

# ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ ПО ДАННЫМ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

УДК 616.831.957–003.215–002.2–073.756.8

Поступила 6.06.2014 г.



**А.О. Трофимов**, к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики<sup>1</sup>;

**Г.В. Калентьев**, врач-реаниматолог<sup>2</sup>;

**О.В. Военнов**, д.м.н., врач-реаниматолог<sup>2</sup>;

**В.Н. Григорьева**, д.б.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Н. Новгород, 603126, ул. Родионова, 190

**Цель исследования** — изучить возможности оценки состояния церебральной микроциркуляции и ауторегуляции кровотока в перифокальной зоне хронической субдуральной гематомы (ХСГ) с помощью современных алгоритмов перфузионной компьютерной томографии.

**Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное нерандомизированное исследование были включены 20 пациентов с односторонними ХСГ, развившимися в результате черепно-мозговой травмы, полученной в сроки от 15 дней до нескольких месяцев до момента поступления. Средний возраст пострадавших составил  $54,7 \pm 15,6$  года (от 17 до 87 лет). У 11 пациентов ХСГ локализовалась справа, у 9 — слева. Средний объем гематомы составил  $84,2 \pm 12,4$  см<sup>3</sup> (от 56 до 117 см<sup>3</sup>), тяжесть состояния по шкале Т.М. Markwalder —  $1,8 \pm 0,5$  балла (от 0 до 3 баллов).

Строились цветные перфузионные карты параметров, описывающих мозговую перфузию в зоне коры, прилегающей к ХСГ, и в симметричной ей зоне противоположного полушария без использования и с использованием режима (алгоритма) расчета перфузии с исключением потоков в крупных сосудах Remote Vessels.

**Результаты.** Показатели перфузии микроциркуляторного русла в перифокальной зоне ХСГ не имеют статистически значимых различий с нормой и показателями в симметричной зоне противоположного полушария. Подобное утверждение справедливо при оценке состояния перфузии как без использования, так и с использованием алгоритма расчета перфузии с исключением потоков в крупных сосудах.

**Заключение.** Сохранение постоянства перфузии микроциркуляторного русла в перифокальной зоне ХСГ свидетельствует о сохранении ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с хроническими субдуральными гематомами.

Использование современных алгоритмов оценки перфузии головного мозга позволяет прогнозировать ХСГ у пострадавших с черепно-мозговой травмой. Развитие очагов локальной церебральной гиперперфузии, не затрагивающей пинальное русло, у пациентов, перенесших травму мозга, может служить ранним маркером формирования капсулы ХСГ с развитием сдавления головного мозга.

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома; перифокальная зона; перфузионная компьютерная томография; церебральное микроциркуляторное русло.

## English

## Assessment of Chronic Subdural Hematoma Perifocal Zone Microvasculature According to Perfusion Computerized Tomography Data

**A.O. Trofimov**, MD, PhD, Tutor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics<sup>1</sup>;

**G.V. Kalentiev**, Resuscitator<sup>2</sup>;

**O.V. Voennov**, MD, DSc, Resuscitator<sup>2</sup>;

**V.N. Grigorieva**, DSc, Professor, Head of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics Department<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation;

<sup>2</sup>N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, 190 Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603126, Russian Federation

**Для контактов:** Трофимов Алексей Олегович, e-mail: xtro7@mail.ru

**The aim of the investigation** was to explore possibilities of assessment of cerebral microcirculation and blood flow autoregulation in chronic subdural hematoma (CSH) perifocal zone using present-day algorithms of perfusion computerized tomography.

**Materials and Methods.** The concentric retrospective non-randomized study comprised 20 patients with unilateral CSH developed in result of craniocerebral injury sustained at term from 15 days to several months to admission date. Mean age of the casualties was  $54.7 \pm 15.6$  years (from 17 to 87 years old), 11 patients had the CSH settled on the right, while 9 patients had the CSH settled on the left. Average hematoma volume amounted to  $84.2 \pm 12.4$  cm<sup>3</sup> (from 56 to 117 cm<sup>3</sup>), condition severity according to Markwalder scale was  $1.8 \pm 0.5$  points (from 0 to 3 points).

Colored perfusion parameter charts were plotted to describe cerebral perfusion in the cortex area adjacent to CSH and in the symmetrical area of the opposite hemisphere without the use and with the use of the mode (algorithm) for perfusion computation exclusive of flows in Remote Vessels great vessels.

**Results.** Perfusion indices of microvasculature in the CSH perifocal zone have no statistically significant variations from the norm and indices in the symmetrical area of the opposite hemisphere. This statement holds for assessment of perfusion status both without the use and with the use of perfusion calculation algorithm exclusive of flows in great vessels.

**Conclusion.** Constancy of microvasculature perfusion in the CSH perifocal zone is indicative of cerebral blood flow autoregulation retention in patients with chronic subdural hematomas.

Use of present-day cerebral perfusion assessment algorithms allows for CSH forecast in casualties with craniocerebral injury. Development of cerebral hyperperfusion local nidi, which do not affect the pial flow in patients who had a cerebral damage may serve as an early marker of CSH capsule formation with cerebral compression development.

**Key words:** chronic subdural hematoma; perifocal zone; perfusion computerized tomography; cerebral microvasculature.

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) является полиэтиологическим заболеванием, для которого характерно формирование вокруг субдурального кровоизлияния капсулы, вызывающей местную и общую компрессию головного мозга. Наиболее часто ХСГ формируются после перенесенной черепно-мозговой травмы [1].

Одним из ключевых факторов, определяющих клиническое течение и исход у таких пациентов, являются реакции микроциркуляторного русла в примыкающей к ХСГ зоне коры головного мозга, которая получила название околосубдуральной [2, 3] или перифокальной [4].

Считается [1], что именно нарушениями церебрального кровообращения и особенностями ауторегуляции кровотока в этой зоне обусловлено наличие неврологического дефицита перед операцией и развитие осложнений раннего послеоперационного периода при ХСГ: коллабироваия мозга, рецидива гематомы, напряженной пневмоцефалии и вторичных кровоизлияний.

Сведения о состоянии церебральной микроциркуляции и ауторегуляции в этой зоне до сих пор остаются противоречивыми [2–5]. Одной из причин подобных противоречий служит несовершенство программных алгоритмов расчета показателей церебральной перфузии при компьютерной томографии [6–8]. Разработка компьютерно-томографических алгоритмов расчета параметров перфузии с исключением данных о кровотоке в крупных сосудах мозга сделала возможной оценку в «зоне интереса» характера именно пияльного кровотока [8–10]. Одним из таких алгоритмов является Remote Vessels на томографе Philips Ingenuity CT (Philips Medical Systems, США). Его использование позволило существенно расширить представления о состоянии мозгового кровотока и уточнить механизмы поддержания микроциркуляции, в том числе и в перифокальной зоне ХСГ, и на этой основе оценить состояние ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с ХСГ.

**Цель исследования** — изучить возможности оценки состояния церебральной микроциркуляции и ауторегуляции кровотока в перифокальной зоне хронической субдуральной гематомы с помощью современных алгоритмов перфузионной компьютерной томографии.

**Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное нерандомизированное исследование были включены 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин) с односторонними ХСГ, которые находились на лечении в Нижегородском региональном травматологическом центре НОКБ им. Н.А. Семашко с января 2013 по март 2014 г. Причиной развития ХСГ у всех пациентов явилась черепно-мозговая травма, полученная в сроки от 15 дней до нескольких месяцев до момента поступления. Средний возраст пострадавших составил  $54,7 \pm 15,6$  года (от 17 до 87 лет). Уровень бодрствования по Шкале комы Глазго перед исследованием в среднем составил  $13,1 \pm 0,5$  балла (от 11 до 15 баллов). У 11 пациентов ХСГ локализовалась справа, у 9 — слева. Средний объем гематомы, рассчитанный по известной формуле объема овоида [1], составил  $84,2 \pm 12,4$  см<sup>3</sup> (от 56 до 117 см<sup>3</sup>). Все гематомы имели гиподенсные характеристики при КТ-исследовании. Среднее смещение срединных структур на уровне прозрачной перегородки составило в среднем  $7,1 \pm 1,4$  мм (от 5 до 12 мм). Тяжесть состояния оценивалась по шкале Т.М. Markwalder [11] и составила в среднем  $1,8 \pm 0,5$  балла (от 0 до 3 баллов).

Наша выборка не включала в себя пациентов с ХСГ в декомпенсированном состоянии (тяжесть по Markwalder — 4 балла) и с двусторонним расположением гематом.

Данное ретроспективное исследование было одобрено Этическим комитетом НижГМА и соответствует требованиям Хельсинкской декларации (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)). Все па-

циенты дали письменное информированное согласие для научного анализа их данных.

Все пациенты были оперированы в первые сутки после проведения перфузионного исследования. Всем под общей анестезией выполняли операцию с наложением единственного отверстия в височно-теменной области на стороне ХСГ, перфорацией и дренированием полости гематомы трубчатым дренажем в наружную стерильную систему Pleurofix (B. Braun Melsungen AG, Германия). Дренирование проводилось в течение 48 ч, после чего дренаж удалялся. Летальных исходов в группе исследования не было.

У всех пациентов после окончания дренирования отмечали пневмоцефалию и остаточные гематомы, объем которых не превышал 30% от первоначального. Вторичных кровоизлияний и коллабироваия мозга не было.

Исследование церебральной микроциркуляции проводили методом перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) головного мозга. ПКТ осуществлялась на 64-срезовом томографе Philips Ingenuity CT (Philips Medical Systems, США) в течение первых суток с момента поступления больных в клинику перед оперативным вмешательством.

Протокол перфузионного исследования [12] включал начальную неконтрастную томографию головного мозга. Зона сканирования толщиной 32 мм устанавливалась параллельно плоскости максимальной толщины ХСГ.

Далее проводили 8 продленных сканирований этой зоны в течение 55 с на фоне введения контрастного вещества (режим Brain Perfusion). Контрастное вещество (Ultravist 370; Shering AG, Германия) вводили автоматическим иньектором (Visitron CT, Medrad, США) в кубитальную вену через стандартный катетер со скоростью 5 мл/с в течение 8 с на одно исследование.

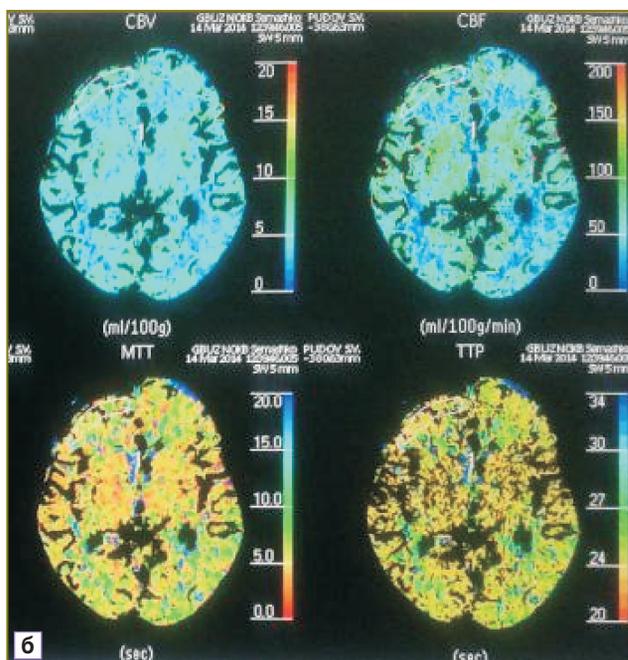
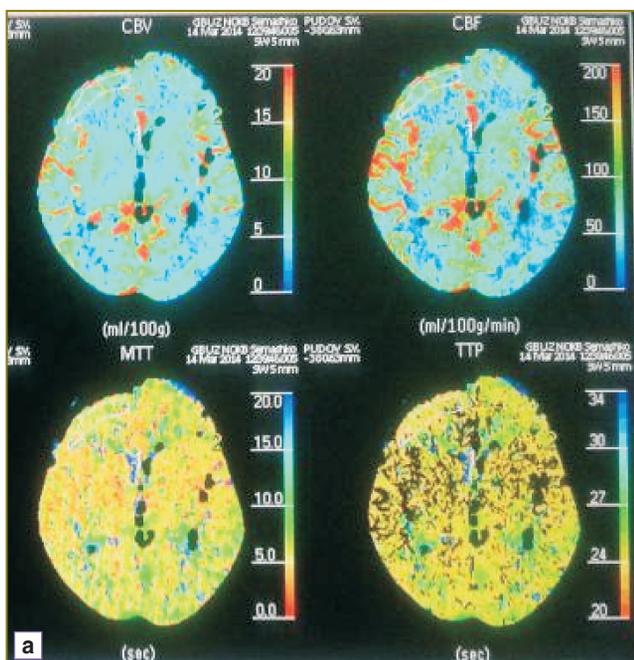
Данные сканирования передавались на рабочую станцию и анализировались в стандартной программе Philips Ingenuity Core (Philips Healthcare Nederland BV, Нидерланды, 2013, v.3.5.5.25007). Артериальная и венозная метки определения сосудов выставлялись согласно рекомендациям [12]: в проекциях А<sub>2</sub> сегмента передней мозговой артерии и задней трети верхнего сагиттального синуса соответственно.

В дальнейшем строились карты параметров, описывающих мозговую перфузию: объемного мозгового кровотока (cerebral blood flow — CBF), регионального объема крови (cerebral blood volume — CBV), среднего времени транзита контраста (mean time transit — МТТ), времени достижения пиковой концентрации контраста (time to peak — ТТР).

После этого включали режим Remote Vessels, при котором автоматически исключались из расчета воксели, отражающие потоки крови в крупных сосудах, и строились уточненные перфузионные карты тех же параметров у тех же пациентов.

Согласно рекомендациям [12], нормальными значениями параметров считали: CBF — 48,8±10,1 мл/100 г·мин; CBV — 3,3±0,6 мл/100 г; МТТ — 4,3±0,8 с.

Указанные параметры у всех пациентов оценивали количественно одновременно в зоне коры, прилегающей к ХСГ, и в симметричной ей зоне противоположного полушария без использования и с использованием режима Remote Vessels (см. рисунок).



Перфузионная карта пациента с хронической субдуральной гематомой: а — без использования режима Remote Vessels (красным цветом выделяются крупные сосуды с высокими локальными значениями объема циркулирующей крови и объемной скорости кровотока); б — с использованием режима Remote Vessels (отмечается программное удаление из расчета вокселей, отражающих кровотоки в крупных сосудах)

Результаты ПКТ, полученные без использования режима Remote Vessels, составили 1-ю группу исследуемых данных, а с использованием этого режима у тех же пациентов и в тех же зонах в тот же отрезок времени — 2-ю группу.

Данные имели нормальное распределение, поэтому были представлены в виде среднего  $\pm$  среднее квадратичное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Сравнения между группами проводили по t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ выполняли с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Уровень значимости принимали  $p < 0,01$ . Для анализа использовали программу Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США, 2004).

**Результаты.** Сравнение с нормой значений показателей перфузии в перифокальной зоне ХСГ при алгоритме расчета с включением в расчеты потоков в крупных сосудах (1-я группа) показало статистически значимое ( $p < 0,01$ ) повышение CBV и CBF и отсутствие статистически значимого повышения МТТ и ТТР (см. таблицу). В то же время после использования режима ПКТ Remote Vessels (2-я группа) достоверного изменения параметров перфузии в перифокальной зоне по сравнению с нормой не выявлено.

Пожоим образом при сравнении с нормой показателей перфузии в зоне неповрежденного полушария, рассчитанных без использования режима Remote Vessels, установлено статистически значимое повышение CBV и CBF ( $p < 0,01$ ) и отсутствие значимых изменений МТТ и ТТР. При использовании режима параметры микроциркуляции в зоне неповрежденного полушария не имели статистически значимых отличий от нормальных значений.

Сравнение показателей церебральной перфузии в перифокальной зоне ХСГ и симметричной области противоположного полушария без использования уточняющих алгоритмов выявило статистически значимое увеличение объемной скорости кровотока в перифокальной зоне ( $p = 0,01$ ). Другие показатели значимо не различались.

Однако использование уточняющего алгоритма Remote Vessels показало отсутствие достоверных из-

менений показателей перфузии микроциркуляторного русла как на стороне гематомы, так и на противоположной ей стороне.

Корреляционный анализ не выявил статистически значимой зависимости между показателями перфузии, объемом ХСГ и тяжестью состояния по шкале Markwalder.

**Обсуждение.** Одним из фундаментальных свойств мозгового кровообращения является его способность к поддержанию постоянства перфузии микроциркуляторного русла в условиях колебаний артериального и внутричерепного давлений [13]. В современной литературе это свойство называют церебральной ауторегуляцией [14]. Отмечено, что показатели церебральной перфузии и состояние ауторегуляции находятся в тесной взаимосвязи [13], а нарушения перфузии микроциркуляторного русла являются следствием поврежденных механизмов ауторегуляции [15, 16].

До настоящего времени считалось, что при ХСГ механизмы ауторегуляции мозгового кровотока повреждаются и это проявляется нарушениями церебральной микроциркуляции с развитием синдромов гиперемии и гиперперфузии. Так, в работе P. Slotty с соавт. [3] показано статистически значимое повышение CBV и CBF при ХСГ по сравнению с симметричными зонами противоположного полушария, а временные характеристики (МТТ и ТТР) значимо не изменялись, что соответствует паттернам гиперемии и гиперперфузии [15–18] и свидетельствует, по мнению авторов, о нарушении церебральной ауторегуляции. Однако подобные выводы, как и тот факт, что исследования проводились на 16-срезовом томографе без использования уточняющих алгоритмов типа Remote Vessels, явились основанием для критических отзывов [2] о работе P. Slotty с соавт. [3].

В нашем исследовании использовалась ПКТ на 64-срезовом томографе с алгоритмом, устраняющим из расчета потоки крови в крупных сосудах, что позволяло адекватно оценить перфузию именно в пиаальном русле перифокальной зоны ХСГ. В результате было установлено, что показатели перфузии микроциркуляторного русла прилежащей к ХСГ зоны не имеют ста-

Показатели перфузии в группах исследованных данных ( $M \pm \sigma$ )

Группы данных	CBV, мл/100 г ( $N=3,3 \pm 0,6$ )	CBF, мл/100 г-мин ( $N=48,8 \pm 10,1$ )	МТТ, с ( $N=4,3 \pm 0,8$ )	ТТР, с
1-я группа — перифокальная зона ХСГ (1)	11,07 $\pm$ 2,82	149,15 $\pm$ 33,18	4,48 $\pm$ 0,66	27,57 $\pm$ 0,83
1-я группа — зона, симметричная перифокальной (2)	9,31 $\pm$ 2,33	122,84 $\pm$ 29,52	4,63 $\pm$ 0,76	27,78 $\pm$ 1,13
2-я группа — перифокальная зона ХСГ (3)	5,66 $\pm$ 0,96	88,36 $\pm$ 16,2	3,84 $\pm$ 0,61	27,47 $\pm$ 0,84
2-я группа — зона, симметричная перифокальной (4)	5,16 $\pm$ 0,8	75,0 $\pm$ 20,97	4,08 $\pm$ 0,86	27,94 $\pm$ 1,30
p (1)–(2)	0,04	0,01	0,53	0,52
p (1)–(3)	<0,0000001	<0,0000001	0,004	0,70
p (2)–(4)	<0,0000001	0,0000002	0,05	0,70
p (3)–(4)	0,09	0,04	0,32	0,19

тистически значимых отличий от таковых в симметричной зоне противоположного полушария.

Полученные данные с большей вероятностью являются свидетельством сохранения постоянства перфузии микроциркуляторного русла перифокальной зоны ХСГ, а следовательно, и сохранения ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с данной патологией, что согласуется с работой [19].

Гиперемия и гиперперфузия в перифокальной зоне ХСГ, описанные в предыдущих исследованиях [2, 3], по нашему мнению, не затрагивают микроциркуляторное русло, так как нарушений пиальной перфузии выявлено не было.

Причиной развития данных синдромов в перифокальной зоне ХСГ может быть формирование в капсуле сосудов *de novo* с развитием феноменов надкапиллярного шунтирования, ведущих к увеличению объемной скорости кровотока [20]. В связи с этим полученные нами результаты убедительно свидетельствуют, что развитие очагов локальной церебральной гиперперфузии, не затрагивающей пиальное русло, у пациентов, перенесших травму мозга, может служить ранним маркером формирования капсулы ХСГ с развитием сдавления головного мозга. Этот факт может лечь в основу разработки системы ранней диагностики формирования ХСГ и сдавления головного мозга по данным выявления характерных особенностей церебральной перфузии.

Необходимо отметить, что такое исследование имеет ряд методологических ограничений, главное из которых — невозможность динамической неинвазивной оценки состояния перфузии перигематомной зоны без повторного ПКТ-сканирования.

Кроме того, требуют исследования вопросы оценки особенностей перфузии перифокальной зоны у пациентов с двухсторонними ХСГ, а также у больных с ХСГ, находящихся в декомпенсированном состоянии.

**Заключение.** Показатели перфузии микроциркуляторного русла в перифокальной зоне хронической субдуральной гематомы не имеют статистически значимых отличий от таковых в симметричной зоне противоположного полушария. Сохранение постоянства перфузии микроциркуляторного русла свидетельствует о сохранении ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с хроническими субдуральными гематомами.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

## Литература/References

1. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. и др. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М: Новое время; 2013; 320 с. Konovalov A.N., Potapov A.A., Likhterman L.B., et al. *Rekonstruktivnaya i minimal'no invazivnaya khirurgiya posledstviy cherepno-mozgovoy travmy* [Reconstructive and minimally invasive surgery of craniocerebral injury consequences]. Moscow: Novoe vremya; 2013; 320 p.

2. Aries M.J., Budohoski K.P., Metting Z., van der Naalt J. Cerebral perfusion changes in chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma* 2013; 30(19): 1680, <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2013.2876>.

3. Slotty P.J., Kamp M.A., Steiger S.H.-J., Cornelius J.F., Macht S., Stummer W., Turowski B. Cerebral perfusion in chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma* 2012; 30(5): 347–351, <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2012.2644>.

4. Tanaka A., Kimura M., Yoshinaga S., Ohkawa M. Computed tomography and cerebral blood flow correlations of mental changes in chronic subdural hematoma. *Neurosurgery* 1992; 30(3): 370–377, <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-199203000-00010>.

5. Okuyama T., Saito K., Fukuyama K., Yamamoto K., Morimoto M., Aburano T. Clinical study of cerebral blood flow in unilateral chronic subdural hematoma measured by 99mTc-HMPAO SPECT. *No To Shinkei* 2000; 52(2): 141–147.

6. Tang J., Ai J., Macdonald R.L. Developing a model of chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 111: 25–29, [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-7091-0693-8\\_5](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-7091-0693-8_5).

7. Salvant J.B. Jr., Muizelaar J.P. Changes in cerebral blood flow and metabolism related to the presence of subdural hematoma. *Neurosurgery* 1993; 33(3): 387–393, <http://dx.doi.org/10.1227/00006123-199309000-00006>.

8. Abels B., Villablanca J.P., Tomandl B.F., Uder M., Lell M.M. Acute stroke: a comparison of different CT perfusion algorithms and validation of ischaemic lesions by follow-up imaging. *Eur Radiol* 2012; 22(12): 2559–2567, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-012-2529-8>.

9. Campbell B.C., Christensen S., Levi C.R., Desmond P.M., Donnan G.A., Davis S.M., Parsons M.W. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke* 2011; 42(12): 3435–3440, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.618355>.

10. Kate M.P., Hansen M.B., Mouridsen K., Østergaard L., Choi V., Gould B.E., McCourt R., Hill M.D., Demchuk A.M., Coutts S.B., Dowlathshahi D., Emery D.J., Buck B.H., Butcher K.S.; ICHADAPT Investigators. Blood pressure reduction does not reduce perihematoma oxygenation: a CT perfusion study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2014; 34(1): 81–86, <http://dx.doi.org/10.1038/jcbfm.2013.164>.

11. Markwalder T.M. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 1981; 54(5): 637–645, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1981.54.5.0637>.

12. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Зайцев О.С., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Ошоров А.В., Сычев А.А., Александрова Е.В., Фадеева Л.М., Такуш С.В., Полупан А.А. Особенности регионарного мозгового кровотока, показателей внутричерепного и церебрального перфузионного давления при тяжелой травме мозга. Лучевая диагностика и терапия 2012; 3: 79–91. Zakharova N.E., Potapov A.A., Kornienko V.N., Pronin I.N., Zaytsev O.S., Gavrilov A.G., Kravchuk A.D., Oshorov A.V., Sychev A.A., Alexandrova E.V., Fadeeva L.M., Takush S.V., Polupan A.A. Peculiarities of regional cerebral blood flow, intracranial pressure and cerebral perfusion pressure parameters in severe brain trauma. *Lučevaya diagnostika i terapiya* 2012; 3: 79–91.

13. Varsos G.V., de Riva N., Smielewski P., Pickard J.D., Brady K.M., Reinhard M., Avolio A., Czosnyka M. Critical closing pressure during intracranial pressure plateau waves. *Neurocrit Care* 2013; 18(3): 341–348, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-013-9830-5>.

14. Семенютин В.Б., Печиборщ Д.А., Алиев В.А. Оценка динамической ауторегуляции мозгового кровотока с помощью передаточной функции. Вестник Военно-медицинской академии 2013; 2(42): 180–188. Semeniyutin V.B., Pechiborsch D.A., Aliev V.A. Transfer function assessment of dynamic cerebral autoregulation. *Vestnik Voенno-meditsinskoy akademii* 2013; 2(42): 180–188.

15. Kornienko V., Pronin I. *Diagnostic neuroradiology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009, <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-75653-8>.

16. Bivard A., Levi C., Krishnamurthy V., Hislop-Jambrich J., Salazar P., Jackson B., Davis S., Parsons M. Defining acute ischemic stroke tissue pathophysiology with whole brain CT perfusion. *J Neuroradiol* 2014; 41(5): 307–315, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2013.11.006>.

17. Germano A., Merlo L., Campenn A., Trimarchi G., Baldari S. Pre- and postoperative cerebral perfusion assessment

in chronic subdural hematoma. Abstracts from the 11th Symposium of the International Neurotrauma Society March 19–23, 2014, Budapest, Hungary. *J Neurotrauma* 2014; 31(5): A-1–A-73, <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2014.9937>.

18. Cao W., Campbell B.C., Dong Q., Davis S.M., Yan B. Relative filling time delay based on CT perfusion source imaging: a simple method to predict outcome in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35(9): 1683–1687, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3931>.

19. Yu Y.N., Ding X.F., Zhang S., Lou M. Thresholds of CT perfusion in predicting ischemic penumbra and infarct core in patients with acute ischemic stroke. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 43(1): 7–13.

20. Hong H.J., Kim Y.J., Yi H.J., Ko Y., Oh S.J., Kim J.M. Role of angiogenic growth factors and inflammatory cytokine on recurrence of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 2009; 71(2): 161–166, <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2008.01.023>.