

© CC 0 Коллектив авторов, 2018
УДК 616.133.3-089:616.831-005.019.941
DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-81-86

В. Б. Семенютин^{1, 3*}, В. А. Алиев², А. А. Никифорова¹, Д. В. Свистов³,
А. В. Савелло^{1, 3}, Г. К. Панунцев¹

РОЛЬ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА В ХИРУРГИИ СТЕНОЗОВ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Представлены сведения о динамике показателей цереброваскулярного резерва по данным различных методов в периоперационном периоде реконструктивных оперативных вмешательств. Рассматривается взаимосвязь цереброваскулярного резерва с коморбидными факторами, информативности его показателей в прогнозировании ишемических инсультов и послеоперационных гиперперфузионных осложнений.

Ключевые слова: ауторегуляция мозгового кровотока, кросс-спектральный анализ, стеноз сонной артерии, каротидная эндоартерэктомия, баллонная ангиопластика со стентированием, оптимизированная медикаментозная терапия

Семенютин В. Б., Алиев В. А., Никифорова А. А., Свистов Д. В., Савелло А. В., Панунцев Г. К. Роль ауторегуляции мозгового кровотока в хирургии стенозов внутренних сонных артерий. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2018;177(6):81–86. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-81-86.

* **Автор для связи:** Семенютин Владимир Борисович, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: lbcp@mail.ru.

Vladimir B. Semeniutin^{1, 3*}, Vugar A. Aliev², Anna A. Nikiforova¹, Dmitrii V. Svistov³, Aleksandr V. Savello^{1,3}, Grigori K. Panuntsev¹

Role of cerebral blood flow autoregulation in internal carotid artery stenosis surgery

¹ Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg; ² St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare «City Hospital of Saint Martyr Elizabeth», Russia, St. Petersburg; ³ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical Academy named after S. M. Kirov» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Russia, St. Petersburg

The article presents the data on the dynamics of cerebrovascular reserve indices according to various methods in the perioperative period of reconstructive surgical interventions. We analyzed the relationship between the cerebrovascular reserve and the comorbid factors, the informative value of its indices in predicting ischemic strokes and postoperative hyperperfusion complications.

Keywords: cerebral blood flow autoregulation, cross-spectral analysis, carotid artery stenosis, carotid endarterectomy, balloon angioplasty with stenting, optimized drug therapy

Semeniutin V. B., Aliev V. A., Nikiforova A. A., Svistov D. V., Savello A. V., Panuntsev G. K. Role of cerebral blood flow autoregulation in internal carotid artery stenosis surgery. *Vestnik khirurgii named after I. I. Grekov*. 2018;177(6):81–86. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-6-81-86.

* **Corresponding author:** Vladimir B. Semeniutin, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russia, 197341. E-mail: lbcp@mail.ru.

Введение. Цереброваскулярная патология занимает 2–3-е место в ряду главных причин смертности и является ведущим фактором инвалидизации населения в экономически развитых странах, что определяет ее как одну из важнейших медицинских и социальных проблем. Заболеваемость инсультом в мире составляет 2,5–3 на 1000 населения в год [1]. Стенозирующие поражения внутренней сонной артерии (ВСА) вследствие формирования атеросклеротической бляшки (АСБ) представляют актуальную проблему здравоохранения, так как имеют значительное распространение, особенно в определенных возрастных категориях, и признаются одной из основных причин нарушения мозгового кровообращения, приводящей к развитию инсульта и глубокой инвалидизации населения.

Многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями доказана высокая эффективность хирургического лечения симптоматических стенозов ВСА для про-

филактики повторных инсультов в ипсилатеральном бассейне внутричерепных церебральных артерий. Что же касается пациентов с бессимптомным типом клинического течения стеноза ВСА, то вопрос о преимуществе оперативного вмешательства над оптимизированной медикаментозной терапией к настоящему времени по-прежнему остается дискуссионным [2, 3]. Основными критериями при выборе тактики лечения являются степень стенозирования ВСА и морфологические характеристики АСБ (в первую очередь, ее эмбологенность), обуславливающей сужение артерии и тромбэмболию магистральных внутричерепных артерий [4, 5]. Другими не менее важными детерминантами являются различные коморбидные факторы риска (инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, ожирение и др.), которые неизбежно повышают частоту периоперационных церебральных и кардиологических осложнений и приводят к неблагоприятным исходам после хирур-

гического вмешательства [6]. Однако даже среди пациентов с «минимальным набором» факторов риска довольно сложно объективно выделить тех, кто находится под высокой угрозой инсульта и, следовательно, в большей степени нуждается в реконструктивном оперативном вмешательстве на ВСА.

Наряду с общепринятыми критериями по данным традиционных методов нейровизуализации (спиральная компьютерная, магнитно-резонансная томография и ангиография, катетеризационная рентгеновская церебральная ангиография), ряд исследований акцентируют внимание также на прогностической роли состояния цереброваскулярного резерва (ЦВР), что позволяет более объективно и патогенетически обоснованно подходить к отбору пациентов для хирургического и медикаментозного лечения [7, 8].

Патофизиологические аспекты нарушения церебральной гемодинамики и методы изучения цереброваскулярного резерва. Снижение ЦВР является одним из ключевых патофизиологических механизмов, повышающих риск развития ишемических событий у пациентов со стенозирующими и окклюзирующими поражениями ВСА [7, 9, 10]. Учитывая, что выраженный стеноз ВСА вызывает существенное снижение церебрального перфузионного давления в ипсилатеральном бассейне вплоть до нижнего предела ауторегуляции, компенсаторная вазодилатация в этих условиях, а также в ответ на дальнейшее естественное, даже небольшое, снижение артериального давления, может быть недостаточной и не в состоянии обеспечить защиту мозга от ишемического инсульта. С другой стороны, нормализация церебрального перфузионного давления после реконструктивных вмешательств на ВСА может привести к развитию синдрома гиперперфузии, связанного с тем, что сосуды микроциркуляторного русла, находящиеся в стойкой вазодилатации, лишены способности в новых гемодинамических условиях к адекватной вазоконстрикции.

В настоящее время существует два основных подхода к изучению мозгового кровотока и ЦВР. Первый основан на оценке объемного мозгового кровотока с помощью потоковчувствительных методов позитронно-эмиссионной, компьютерной, однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии, ядерно-магнитной резонансной томографии в режиме перфузии и ее изменений на фоне ингаляции CO₂, либо внутривенного введения Диакарба. Однако громоздкость, инертность, а порой и небезопасность указанных методов при определении верхнего и нижнего пределов артериального давления для адекватной регуляции мозгового кровотока у каждого конкретного больного ограничивают их широкое применение в повседневной нейрохирургической практике.

Второй подход основан на исследовании первой производной объемного мозгового кровотока – линейной скорости кровотока (ЛСК) в магистральных церебральных артериях с помощью метода транскраниальной доплерографии (ТКДГ), который является менее трудоемким и может осуществляться непосредственно у постели больного. В настоящее время арсенал методов изучения ЦВР на основе применения ТКДГ довольно разнообразен и включает такие методы, как оценка CO₂-реактивности в ответ на введение Диамокса, ингаляцию Карбогена, манжетный тест, исследование медленных колебаний показателей системной и церебральной гемодинамики с помощью корреляционного и кросс-спектрального анализа.

Тип клинического течения заболевания. Одной из первых работ, посвященных вопросам оценки ЦВР с помощью ТКДГ, является исследование Е. Ringelstein et al. [11]. Авторами на основе ретроспективного анализа результатов обследования 40 пациентов с окклюзией ВСА установлено достоверное снижение CO₂-реактивности на стороне окклюзии (45,2 %) по сравнению со здоровыми добровольцами (85,6 %). Кроме того, проведено сопоставление результатов в зависимости от типа

течения стеноза: у больных с симптомным поражением CO₂-реактивность (37,6 %) была достоверно ниже, чем при бессимптомном течении заболевания (62,9 %).

М. Reinhard et al. [12] не выявили достоверных отличий показателей корреляционного анализа при симптоматическом и асимптомном течении стеноза. В то же время показатели CO₂-реактивности и кросс-спектрального анализа были достоверно ниже у больных с симптоматическим типом течения.

Степень стеноза. R. White, H. Markus [13] провели сравнительный анализ состояния ауторегуляции с помощью манжетного теста у 27 пациентов со стенозирующими и окклюзирующими поражениями ВСА и 21 здорового испытуемого. Было установлено достоверное снижение индекса ауторегуляции в группе пациентов (3,3±2,2) по сравнению со здоровыми добровольцами (6,3±1,1). По мнению авторов, нарушение ауторегуляции может быть использовано для выделения больных с повышенным риском развития гемодинамического инсульта при назначении гипотензивной терапии, при планировании оперативного вмешательства и общей анестезии.

Н. Hu et al. [14] выявили отрицательную корреляцию между скоростью ауторегуляции по данным трансферного анализа и степенью стеноза в каждом частотном диапазоне. Наиболее информативными оказались показатели фазового сдвига в диапазоне волн Майера, что согласуется с данными других авторов [3, 25].

Следует отметить, что, указывая на зависимость нарушения ЦВР от выраженности степени стеноза, в работе М. Reinhard et al. [15] были обследованы пациенты со стенозом более 70 %. Подтверждение выдвинутого предположения было получено S. Tang et al. [16], которые исследовали динамику состояния ауторегуляции по данным корреляционного анализа у 21 пациента со степенью стеноза ВСА 50 % и более. Средние значения индекса корреляции (M_x) у 17 больных с критическими стенозами (более 70 %) до стентирования составили (0,36±0,14); у 8 больных с умеренными стенозами ВСА (50–69 %) – (0,36±0,15). В обеих группах отмечали достоверное снижение M_x после операции: (0,22±0,09) и (0,20±0,01) соответственно.

Исследования В. Б. Семенютина и др. [17], напротив, опровергают выводы ряда авторов о взаимосвязи между степенью стеноза и состоянием ауторегуляции. Авторами на основании оценки скорости ауторегуляции с помощью кросс-спектрального анализа медленных колебаний системного артериального давления и ЛСК в ипсилатеральной средней мозговой артерии установлено, что даже у больных с критическими стенозами состояние ауторегуляции существенно не зависит от степени стеноза ВСА.

Прогнозирование ишемических инсультов. В. Kleiser, В. Widder [18] в проспективном исследовании 85 пациентов с окклюзией ВСА выявили информативность показателей CO₂-реактивности в прогнозировании развития инсульта в течение (38±15) месяцев. Авторы классифицировали реактивность по трем категориям: достаточная, сниженная и истощенная. У 37 пациентов со сниженной либо истощенной реактивностью частота возникновения острого инсульта в ипсилатеральном бассейне в первый год катамнеза составила более чем 20 %, тогда как у 48 больных с достаточной реактивностью эпизодов острого инсульта отмечено не было.

Аналогичные результаты были получены в ретроспективном исследовании Н. Yonas et al. [19] у 65 пациентов с симптоматическим критическим стенозом или окклюзией ВСА на основе оценки объемного мозгового кровотока с помощью компьютерной томографии головного мозга с введением радиоизотопного ксенона и пробы с Диамоксом. Прогностически неблагоприятными критериями развития инсульта явились

базовые значения регионарного мозгового кровотока ниже 45 мл/100 г/мин и его снижение после введения Диакарба более чем на 5 %. Это сопровождалось возрастанием частоты инсульта до 36 %.

В другом проспективном исследовании 44 пациентов с асимптомными критическими (>70 %) стенозами ВСА А. Gur et al. [20] изучали прогностическую роль ЦВР для оценки рисков развития инсульта в течение 24 месяцев. Рассчитывали прирост ЛСК в ипсилатеральной средней мозговой артерии по данным ТКДГ после внутривенного введения 1 г Диамокса (ацетозоламида). У 23 пациентов без нарушения ЦВР (прирост ЛСК в СМА составил более 40 % во время теста с Диамоксом) эпизодов инсульта в течение всего периода наблюдения выявлено не было. В то же время у 21 больного с асимптомным критическим стенозом и нарушением ЦВР было зарегистрировано 2 инсульта и 5 транзиторных ишемических атак.

Периоперационная динамика цереброваскулярного резерва. А. Naylor et al. [21] проводили оценку CO₂-реактивности на основе измерения объемного мозгового кровотока с помощью позитронно-эмиссионной томографии у 69 пациентов со стенозами ВСА в периоперационном периоде. Были выявлены достоверные различия ЦВР у больных с симптоматическим и бессимптомным типом течения и существенное улучшение ЦВР после каротидной эндартерэктомии при симптоматических стенозах ВСА. Но несмотря на это, авторы заключили, что оценка ЦВР существенно не повлияла на отдаленные результаты хирургического лечения.

М. Reinhard et al. [15] оценивали динамику состояния ауторегуляции после проведения реконструктивных операций (каротидной эндартерэктомии или стентирования). В исследование были включены 58 пациентов со стенозом ВСА более 70 %. В обеих группах оперированных пациентов отмечалось достоверное повышение показателей CO₂-реактивности и динамической ауторегуляции на 3-и сутки после оперативного вмешательства.

В. Б. Семенютин и др. [17] показали положительный эффект реконструктивных операций на состояние ауторегуляции и функциональные исходы, но только тогда, когда исходные предоперационные показатели ауторегуляции на стороне патологии свидетельствовали о ее нарушении. При нормальном исходном состоянии ауторегуляции оперативное вмешательство не приводило к существенному ее изменению и не улучшало функциональные исходы у больных как с симптоматическим, так и с бессимптомным стенозом ВСА. Реконструктивные вмешательства в обеих клинических группах с нарушенной ауторегуляцией сопровождаются ранним восстановлением ауторегуляции (повышением фазового сдвига до нормальных значений), что не противоречит литературным данным [15, 16]. Вместе с тем у ряда пациентов с критическим стенозом ВСА нарушений ауторегуляции перед планированием оперативного вмешательства выявлено не было. Такое «благоприятное состояние» ауторегуляции, несмотря на выраженность стеноза, по-видимому, обусловлено достаточным развитием коллатерального кровообращения, что отмечают многие авторы [9]. В связи с этим можно сделать вывод о том, что критическую степень стеноза ВСА при отсутствии нарушения ауторегуляции не следует рассматривать как фактор риска, который неминуемо приведет к развитию церебрального инфаркта. Назначение оптимизированной медикаментозной терапии с динамическим наблюдением функционального состояния церебральной гемодинамики у данной категории был бы более предпочтительным, чем агрессивная хирургическая тактика. В первую очередь, это касается пациентов с асимптомным критическим стенозом ВСА, у которых показания к хирургическому лечению по-прежнему

остаются противоречивыми и требуют дальнейших исследований [3, 22]. По последним данным [23, 24], риск развития ипсилатерального ишемического инсульта в течение 2 лет у пациентов с асимптомным стенозом ВСА, получавших оптимизированную медикаментозную терапию при естественном течении заболевания, был существенно ниже (менее 1 %), чем риск возникновения послеоперационных осложнений в течение 30 дней: для каротидной эндартерэктомии – 1,4 %, для стентирования – 2,5 %.

Коллатеральное кровообращение. В проспективном исследовании F. Vernieri et al. [25] с помощью регрессионного анализа Кокса установлено, что факторами, достоверно повышающими риск возникновения инсульта, являются возрастание количества путей коллатерального кровообращения и состояние CO₂-реактивности по данным пробы с задержкой дыхания. При этом авторы не установили прямой зависимости между ЦВР и анатомической конфигурацией коллатерального кровообращения. Риск возникновения ишемии зависит не от типа коллатерального кровообращения, а от количества включенных путей анастомозирования для компенсации церебральной перфузии в скомпрометированном бассейне.

М. Reinhard et al. [9] считают, что нарушение ЦВР при симптоматических стенозах чаще встречается тогда, когда пути коллатерального анастомозирования активированы. Авторы выделяют три типа коллатерального кровообращения: I тип – через пути первого порядка – переднюю и заднюю соединительные артерии; II тип – через вторичные пути – офтальмическую и лептоменингеальную артерии бассейна наружной сонной артерии изолированно либо в сочетании с путями I типа; III тип – через стенозированные первичные пути переднего отдела артериального круга большого мозга. При исследовании CO₂-реактивности и динамической ауторегуляции по данным кросс-спектрального анализа было установлено, что наименьшие нарушения ЦВР и наиболее низкая частота инсультов были у пациентов с I типом коллатерального кровообращения, и, наоборот, грубые нарушения ЦВР и высокая частота инсульта встречались при III типе. При этом II и III типы чаще наблюдали при симптоматическом стенозе ВСА.

В рассуждениях и выводах М. Reinhard et al. [9] прослеживается некоторое противоречие. С одной стороны, благополучное состояние ЦВР в ипсилатеральном бассейне определяется при адекватном функционировании передних и задних соединительных артерий (I тип), но в то же время при стенозировании передних путей анастомозирования первого порядка возникают грубые нарушения вазомоторной реактивности и ауторегуляции. По-видимому, выделением II и III типов коллатерального кровообращения авторы пытались охарактеризовать неэффективное состояние всей системы церебральной гемодинамики, неспособной компенсировать через естественные пути (в силу различных причин) сниженную перфузию головного мозга на стороне стенозированной ВСА.

В исследовании В. Б. Семенютина и др. [17] отсутствие достоверных различий показателей ауторегуляции в зависимости от возраста, пола, типа АСБ, коморбидных факторов позволяет заключить, что клинический тип течения и функциональное состояние определяются именно компенсаторными возможностями системы коллатерального кровообращения. Эффективное ее функционирование обеспечивает адекватную перфузию головного мозга в скомпрометированном сосудистом бассейне, несмотря на значимое снижение артериального давления дистальнее уровня стеноза прецеребрального сегмента ВСА, что позволяет свести к минимуму риск развития гемодинамической ишемии. В таких ситуациях можно говорить об асимптомной церебральной гемодинамической модели, которая нередко встречается при тромбозах ВСА различной этиологии.

Более того, высокая степень коллатерализации мозгового кровообращения позволяет иногда проводить реконструктивные оперативные вмешательства при гигантских аневризмах, каротидно-кавернозных соустьях, базальных опухолях с прорастанием ВСА без необходимости наложения экстра-интракраниальных анастомозов [26, 27].

Реперфузионные осложнения. Не менее актуальной задачей является изучение роли состояния ауторегуляции в прогнозировании реперфузионных осложнений после проведения реконструктивных вмешательств. Частота встречаемости синдрома церебральной гиперперфузии после эндартерэктомии/стентирования весьма низкая – менее 1,9 % [28]. Большинство авторов связывают его возникновение с нарушением ауторегуляции в послеоперационном периоде. Прикроватная периоперационная оценка ее показателей позволяет проводить своевременную профилактику возможных реперфузионных осложнений, которые, несомненно, ухудшают функциональные исходы хирургического лечения.

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о том, что неинвазивная оценка ауторегуляции с помощью кросс-спектрального анализа медленных колебаний системной и церебральной гемодинамики является важной информационной детерминантой риска инсульта у больных со стенозами ВСА. Идентификация пациентов с нарушенной ауторегуляцией позволит оптимизировать стратегию лечения у больных с симптоматическим и асимптомным стенозом. Риск развития инсульта при асимптомном критическом стенозе ВСА и нормальном ауторегуляторном ответе минимальный. У таких больных целесообразным является назначение оптимизированной медикаментозной терапии. Напротив, пациенты с нарушенной ауторегуляцией, независимо от клинического течения, имеют наибольший риск развития инсульта. В связи с этим их следует рассматривать как кандидатов для хирургического лечения.

Атеросклеротические бляшки (АСБ). До конца остается не решенным вопрос о нестабильности АСБ, что достоверно повышает риск инсультов вследствие микроэмболий. Однако их идентификация представляет ряд трудностей, в частности, детекция микроэмболов на основе ТКДГ-мониторинга не всегда позволяет определить их источник и подтип инсульта (атеротромботический, кардиоэмболический и др.). Это в некоторой степени усложняет прогнозирование инсульта на основе критерия нестабильности бляшки и определение тактики лечения [4]. К тому же ряд исследований продемонстрировали, что применение оптимизированной медикаментозной терапии достоверно снижает частоту верифицированных микроэмболий по данным ТКДГ с 12,6 до 3,7 % [4, 29]. По мнению J. Spence et al. [24], пациентам с асимптомным течением критического стеноза ВСА и микроэмболиями, не связанными с АСБ, прежде всего, показано назначение оптимизированной медикаментозной терапии.

В исследовании В. Б. Семенютина и др. [17] у большинства больных были диагностированы гомо- или гиперэхогенные АСБ I–II типа в соответствии со шкалой Gray – Weale. По-видимому, именно по этой причине авторы не выявили существенных различий состояния ауторегуляции по данным кросс-спектрального анализа в группе симптомных и асимптомных больных в зависимости от типа АСБ. Можно предположить, что состояние ауторегуляции при нестабильных неоднородных АСБ (тип III–IV) будет нарушено в большей степени, так как, наряду с гемодинамическими факторами (снижение перфузионного давления дистальнее стеноза), возрастает роль тромбоэмболии в развитии инсульта. Но данное предположение не противоречит выводу о том, что пациентам с симптомным стенозом и нарушенной ауторегуляцией оперативное вмешательство показано в первую очередь.

Когнитивные нарушения. Что касается пациентов с критическими стенозами, манифестировавшими лишь когнитив-

ными нарушениями, то выбор тактики лечения традиционно определяется на основе дополнительных прогностических критериев [29, 30]. Так, ряд авторов [4, 29, 31, 32] уделяют большое внимание ультразвуковым характеристикам АСБ и, в первую очередь, ее эмбологенности. Другие подчеркивают роль степени выраженности когнитивных нарушений, а также наличия коморбидных факторов и эпизодов ишемических событий не только в бассейне стеноза ВСА, но и в других внутричерепных сосудистых бассейнах. Исходя из собственных наблюдений, мы предполагаем, что исходное состояние ауторегуляции при когнитивных нарушениях имеет не меньшее значение, а в некоторых случаях может играть ключевую роль при определении модальности лечения. С этой точки зрения, пациенты с нарушенной ауторегуляцией имеют наибольшую вероятность развития гемодинамического инсульта и, следовательно, должны рассматриваться как первоочередные кандидаты для хирургического лечения.

Данное утверждение в равной степени справедливо и для больных с симптоматическим стенозом ВСА, тем более что, по данным литературы, нарушение ЦВР обнаруживается у большинства пациентов с верифицированными ипсилатеральными инсультами. Не вызывает сомнений, что реконструктивные операции у данной категории больных необходимо выполнять в ближайшие сроки после перенесенного эпизода [33]. В то же время у ряда пациентов, перенесших верифицированный инсульт, имели место нормальные показатели ауторегуляции и минимальная неврологическая симптоматика перед планируемым оперативным вмешательством, несмотря на критическую степень стеноза.

На основе проведенного обзора можно заключить, что состояние ЦВР при стенозах ВСА достоверно влияет на тип течения заболевания, частоту ишемических событий. Оно может быть не нарушенным даже при высокой степени стеноза и окклюзии при условии достаточной компенсации коллатерального кровообращения, количественным эквивалентом которого оно, собственно, и является. Оперативное вмешательство при исходно нарушенном ЦВР может приводить к его улучшению в послеоперационном периоде. В связи с этим можно предположить, что нарушение ауторегуляции, CO_2 -реактивности могут служить критерием отбора пациентов к оперативному лечению как асимптоматических и симптомных стенозов ВСА, но при условии низкой эмбологенности АСБ.

По количеству и качеству накопленных знаний, полученных достоверных выводов, имеющих высокое практическое значение, используемой методологической базе исследований ЦВР при стенозах ВСА ничуть не уступают исследованиям при черепно-мозговой травме, аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях, геморрагических инсультах и иной патологии. При этом необходимость оценки ЦВР для повышения эффективности лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, церебральными аневризмами, гипертоническими кровоизлияниями является общепризнанным фактом и находит свое отражение в международных рекомендациях ведущих стран мира. Следует отметить, что уровень доказательности результатов оценки ЦВР при указанной патологии остается не столь высоким, что объясняется недостаточным числом рандомизированных мультицентровых исследований. В равной степени это касается и пациентов со стенозами ВСА. Однако на сегодняшний день ни в одной методической рекомендации США, Китая, Южной Кореи, Германии, Канады, Италии, Новой Зеландии, России и других развитых стран по лечению больных со стенозирующими и окклюзирующими поражениями ВСА нет упоминания о роли нарушений CO_2 -реактивности и ауторегуляции в патогенезе развития инсульта, информативности показателей состояния ЦВР как критериев определения тактики лечения и прогнозирования исходов [2, 34–37].

Между тем из проведенного аналитического обзора литературных данных становится очевидным, что к настоящему времени назрела необходимость в проведении мультицентровых рандомизированных исследований, основной задачей которых является решение принципиального вопроса о том, показано ли применение оценки состояния ЦБР у больных со стенозами ВСА для патогенетически обоснованной объективизации эффективности различных видов лечения, его влияния на функциональные исходы и качество жизни больных в ближайшей и долгосрочной перспективе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия – болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. 192 с. [Bokeriya L. A., Gudkova R. G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya – Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy-krovoobrashcheniya. M.: NCSSKH Im. A. N. Bakuleva RAMN, 2011. 192 p. (In Russ.)].
- Abbott A. L., Nicolaidis A. Improving outcomes in patients with carotid stenosis : call for better research opportunities and standards // *Stroke*. 2015. № 46. P. 7–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007437.
- Halliday A., Mansfield A., Marro J. et al.; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid end-my in patients without recent neurological symptoms : randomized controlled trial (ACST) // *Lancet*. 2004. № 363. P. 1491–1502. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16146-1.
- Gupta A., Kesavabhotla K., Barbadaran H. et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis : a systemic review and meta-analysis // *Stroke*. 2015. № 46. P. 91–97. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006091.
- Rothwell P. M., Eliasziw M., Gutnikov S. A. et al. Carotid endarterectomy trialists' collaboration. Analysis of pooled data from randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // *Lancet*. 2003. № 361. P. 107–116. DOI: 10.1016/S0002-9394(03)00284-8.
- Fanning J. P., Wesley A. J., Wong A. A. et al. Emerging spectra of silent brain infarction // *Stroke*. 2014. № 45. P. 3461–3471. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005919.
- Gupta A., Chazen J. L., Hartman M. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion : a systematic review and meta-analysis // *Stroke*. 2012. № 43. P. 2884–2891. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663716.
- King A., Serena J., Bornstein N.; ACES Investigators. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study // *Stroke*. 2011. № 42. P. 1550–1555. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.609057.
- Reinhard M., Muller T., Guschlbauer B. et al. Dynamic cerebral autoregulation and collateral flow patterns in patients with severe carotid stenosis or occlusion // *Ultrasound. Med. Biol.* 2003. № 29. P. 1105–1113. DOI: 10.1016/S0301-5629(03)00954-2.
- Schytz H. W., Hansson A., Phillip D. et al. Spontaneous low-frequency oscillations in cerebral vessels: applications in carotid artery disease and ischemic stroke // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2010. № 19. P. 465–474. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.001.
- Ringelstein E. B., Sievers C., Ecker S. et al. Noninvasive assessment of CO₂-induced cerebral vasomotor response in normal individuals and patients with internal carotid artery occlusions // *Stroke*. 1988. № 19. P. 963–969. DOI: 10.1161/01.STR.19.8.963.
- Reinhard M., Roth M., Muller T. et al. Cerebral autoregulation in carotid artery occlusive disease assessed from spontaneous blood pressure fluctuations by the correlation coefficient index // *Stroke*. 2003. № 34. P. 2138–2144. DOI: 10.1161/01.STR.0000087788.65566.AC.
- White R. P., Markus H. S. Impaired dynamic cerebral autoregulation in carotid artery stenosis // *Stroke*. 1997. № 28. P. 1340–1344. DOI: 10.1161/01.STR.28.7.1340.
- Hu H. H., Kuo T. B., Wong W. J. et al. Transfer function analysis of cerebral hemodynamics in patients with carotid stenosis // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1999. № 19. P. 460–465. DOI: 10.1097/00004647-199904000-00012.
- Reinhard M., Roth M., Müller T. et al. Effect of Carotid Endarterectomy or Stenting on impairment of dynamic cerebral autoregulation // *Stroke*. 2004. № 35. P. 1381–1387. DOI: 10.1161/01.STR.0000127533.46914.31.
- Tang S. C., Huang Y. W., Shieh J. S. et al. Dynamic cerebral autoregulation in carotid stenosis before and after carotid stenting // *J. Vasc. Surg.* 2008. № 48. P. 88–92. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.02.025.
- Семенютин В. Б., Асатурян Г. А., Никифорова А. А. и др. Критические стенозы внутренних сонных артерий: церебральная ауторегуляция в ипсилатеральном бассейне // *Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2017. № 8. С. 54–62. DOI: 10.17116/jnevro20171178176-84 [Semenyutin V. B., Asaturyan G. A., Nikiforova A. A., Panuntsev G. K., Aliev V. A., Ibyaminov V. B., Savello A. V., Patzak A., Laptev K. V., Dudanov I. P., Pavlov O. A. Kriticheskie stenozы vnutrennih sonnykh arterij cerebralnaya avtoregulyaciya v ipsilateralном bassejne. *Zhurnal Nevropatologii i Psichiatrii Im S.S. Korsakova*. 2017. № 8. P. 54–62. (In Russ.)].
- Kleiser B., Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity // *Stroke*. 1992. № 23. P. 171–174. DOI: 10.1161/01.STR.23.2.171.
- Yonas H., Smith H. A., Durham S. R. et al. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity // *J. Neurosurg.* 1993. № 79. P. 483–489. DOI: 10.3171/jns.1993.79.4.0483.
- Gur A. Y., Bova I., Bornstein N. M. Is Impaired Cerebral Vasomotor Reactivity a Predictive Factor of Stroke in Asymptomatic Patients? // *Stroke*. 1996. № 27. P. 2188–2190. DOI: 10.1161/01.STR.27.12.2188.
- Naylor A. R., Merrick M. V., Sandercock P. A. et al. Serial imaging of the carotid bifurcation and cerebrovascular reserve after carotid endarterectomy // *Br. J. Surg.* 1993. № 80. P. 1278–1282. DOI: 10.1002/bjs.1800801018.
- Paraskevas K. I., Nicolaidis A. N., Veith F. J. Carotid endarterectomy may be required in addition to best medical treatment for some patients subgroups with asymptomatic carotid stenosis // *Vascular*. 2015. № 23. P. 62–64. DOI: 10.1177/1708538114560463.
- Hart R. G., Ng K. H. Stroke prevention in asymptomatic carotid artery disease : revascularization of carotid stenosis is not the solution // *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2015. № 125. P. 363–369. DOI: 10.20452/pamw.2838.
- Spence J. D., Pelz D., Veith F. J. Asymptomatic carotid stenosis : identifying patients of high enough risk to warrant endarterectomy or stenting // *Stroke*. 2014. № 45. P. 655–657. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.626770.
- Vernieri F., Pasqualetti P., Matteis M. et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion // *Stroke*. 2001. № 32. P. 1552–1558. DOI: 10.1161/01.STR.32.7.1552.
- Lubicz B., Collignon L., Raphaeli G. et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms : a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms // *Stroke*. 2010. № 41. P. 2247–2253. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.589911.
- Verhaeghe J. L., Montagne S., Belotzerkovski I. et al. Is carotid resection a valuable option in advanced head and neck squamous cell carcinomas // *Bull. Cancer*. 2003. № 90. P. 607–613.
- Moulakakis K. G., Mylonas S. N., Sfyreras G. S. Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization // *J. Vasc. Surg.* 2009. № 49. P. 1060–1068. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.11.026.
- Nicolaidis A. N., Kakkos S. K., Kyriacou E. et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification // *J. Vasc. Surg.* 2010. № 52. P. 1486–1496. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.07.021.
- Нарзуллаев А. А., Савелло А. В., Свистов Д. В. и др. Допплерографические предикторы динамики когнитивного статуса пациентов после каротидной ангиопластики со стентированием // *Вестн. хир.* 2014. № 6. С. 15–18. [Narzullaev A. A., Savello A. V., Svistov D. V., Landik S. A., Simakov K. V., Gus'kov A. S. Dopplerograficheskie prediktory dinamiki kognitivnogo statusa patsientov posle karotidnoi angioplastiki so stentirovaniem. *Vestnik khirurgii*. 2014. № 6. P. 15–18. (In Russ.)].
- Abbott A. L., Chambers B. R., Stork J. L. et al. Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis : a multicenter prospective cohort study // *Stroke*. 2005. № 36. P. 1128–1133. DOI: 10.1161/01.STR.0000166059.30464.0a.

32. Demarin V., Zavoreo I., Kes V. B. Carotid artery disease and cognitive impairment // J. Neurol. Sci. 2012. № 322. P. 107–111. DOI: 10.1016/j.jns.2012.07.008.
33. Vandamme H., Limet R. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis // Rev. Med. Liege. 2005. № 60. P. 737–740.
34. Eckstein H. H., Kühnl A., Dörfler A. et al. Clinical Practice Guideline : The diagnosis, treatment and follow-up of extracranial carotid stenosis – a multidisciplinary German-Austrian guideline based on evidence and consensus // Dtsch. Arztebl. Int. 2013. № 110. P. 468–476. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0468.
35. Gommans J., Barber P., Fink J. New Zealand guideline for the assessment and management of people with recent transient ischaemic attack (TIA). In: Wellington. Stroke Foundation of New Zealand Incorporated, 2008. 37 p.
36. Hong K.-S., Kwon S.-U., Lee S.-H. et al. Korea Clinical Research Centre for Stroke, Jongu-gu, Seoul, Korea. Clinical practice guidelines for stroke. 2013. 76 p. URL: [http://www.stroke.or.kr/image/CPGStrok %28English %2920130730.pdf](http://www.stroke.or.kr/image/CPGStrok%28English%2920130730.pdf) (дата обращения 11.08.2015).
37. Setacci C., Argentero A., Cremonesi A. et al. Italian Society for Vascular and Endovascular Surgery. Guidelines on the diagnosis and treatment of extracranial carotid artery stenosis from the Italian Society for Vascular and Endovascular Surgery // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). 2014. № 55. P. 119–131.

Поступила в редакцию 05.04.2018 г.

Сведения об авторах:

*Семенютин Владимир Борисович** (e-mail: lbcp@mail.ru), д-р биол. наук, профессор, руководитель научно-исследовательской лаборатории патологии мозгового кровообращения; *Алиев Вугар Али оглы*** (e-mail: rnhi@mail.ru), д-р мед. наук, заведующий 2-м нейрохирургическим отделением; *Никифорова Анна Александровна** (e-mail: nkfrv_a@mail.ru), аспирант научно-исследовательской лаборатории патологии мозгового кровообращения; *Свистов Дмитрий Владимирович**** (e-mail: dvsvistov@mail.ru), канд. мед. наук, доцент, начальник кафедры нейрохирургии; *Савелло Александр Викторович** (e-mail: alexander.savello@gmail.com), д-р мед. наук, профессор, врач-нейрохирург Отделения нейрохирургии; *Панунцев Григорий Константинович** (e-mail: gpanutsev@gmail.com), канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патологии мозгового кровообращения; *Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; **Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы, 195257, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14; ***Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6Ж.