

Оценка цереброваскулярной реактивности методом транскраниальной доплерографии у больных с хронической изолированной окклюзией внутренней сонной артерии

Л.И. ПЫШКИНА*, А.Э. ГАЙДАШЕВ***, И.С. АБРАМОВ**, А.К. ЦАГАЕВА*

Variation of the cerebrovascular reaction by the method of transcranial dopplerography on patients with the chronic isolated occlusion of internal carotid artery

L.I. PYSHKINA, A.E. GAYDASHEV, I.S. ABRAMOV, A.K. TSAGAEVA

*Кафедра неврологии и нейрохирургии Российского государственного медицинского университета, Москва; ** Городская клиническая больница №15, Москва; *** Научно-производственная фирма "Биосс", Зеленоград

Основные публикации посвящены исследованию метаболических и гемодинамических феноменов при симптомных и реже асимптомных формах обструкции внутренней сонной артерии. Целью исследования было изучение зависимости цереброваскулярной реактивности от клинических проявлений, объема поражения мозговой ткани и вариантов коллатерального кровообращения при хронической окклюзии внутренней сонной артерии. Обследовали 114 пациентов с симптомами хронической окклюзии внутренней сонной артерии и различными клиническими проявлениями предшествующей ипсилатеральной ишемии (основная группа) и 25 пациентов сопоставимого возраста без окклюдированных поражений ветвей дуги аорты (контрольная группа при сравнении величины индекса цереброваскулярной реактивности методом транскраниальной доплерографии). Проводили ангиографию ветвей дуги аорты, КТ головного мозга, транскраниальную доплерографию по стандартной методике с проведением теста на гиперкапнию. Показана зависимость цереброваскулярной реактивности от объема поражения мозговой ткани, клинических форм сосудистой мозговой недостаточности и варианта коллатеральной компенсации кровообращения. Метод транскраниальной доплерографии в сочетании с гиперкапнической нагрузкой демонстрирует высокую эффективность в оценке гемодинамического резерва у больных с хронической окклюзией внутренней сонной артерии.

Ключевые слова: цереброваскулярная реактивность, транскраниальная доплерография, хроническая окклюзия внутренней сонной артерии.

Main publications are devoted to the researching of metabolic and hemodynamical phenomenon during symptomatic and, some times, asymptomatic obstructions of the internal carotid artery. Examining the dependence of cerebrovascular reactivity of the clinical manifestations the affection volume of brain tissue and variants of collateral blood circulation during the chronic occlusion of internal carotid artery was the aim of researching. 114 patients with the symptoms of chronic occlusion of internal carotid artery and different clinical manifestations were before ipsilateral ischemia (the main group) and 25 compared age patients without occluding affection of aorta arcus branches (control group during comparing the index level of cerebrovascular reaction by the method of transcranial dopplerography) were examined. Angiography of aorta arcus branches, CT of brain, transcranial dopplerography by the standard methodic and with a test on hypercapnia was applied. It shows the cerebrovascular reactivity depends on affection volume brain tissue, clinical forms of cerebrovascular brain disorders and variants of collateral blood circulation. The method of transcranial dopplerography in combination with hypercapnia shows a high efficacy of hemodynamic reserves on patients with chronic occlusion of internal carotid artery.

Key words: cerebrovascular reactivity, transcranial dopplerography, chronic occlusion of internal carotid artery.

Риск трансформации хронической сосудистой мозговой недостаточности, вызванной окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА), в острую ишемию мозга ассоциируется с увеличением фракции экстракции кислорода и снижением ауторегуляторного резерва [1–5]. Есть несколько потенциальных механизмов, по которым мозг и церебральная сосудистая система

могут адаптироваться к хроническому снижению кровотока. Гемодинамический эффект окклюзии ВСА можно разделить на три этапа: 0 — нормальная церебральная гемодинамика; 1 — ауторегуляторная вазодилатация (церебральный кровоток в ипсилатеральном полушарии может оставаться стабильным благодаря механизму ауторегуляции — расширению резистивных сосудов (рис.1) с адекватным потоком крови через коллатеральные сосуды); 2 — увеличение фракции экстракции кислорода, определяемой ме-

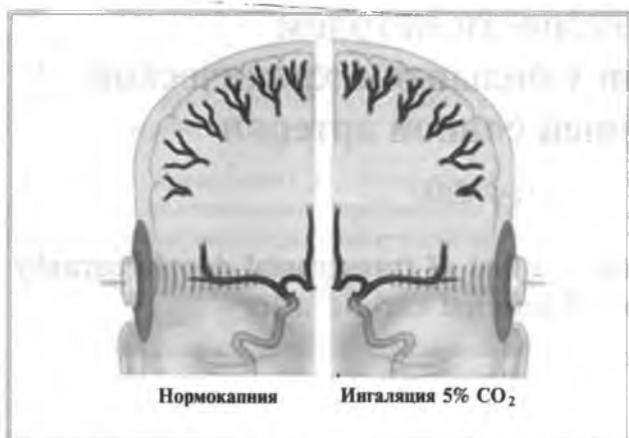


Рис. 1. Нормальная реакция резистивных сосудов на гиперкапнию.

тодом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [1—6]. Последнее характеризуется снижением или отсутствием ауторегуляторного ответа на гиперкапнические стимулы (рис.2) или введении ацетазоламида [3—5]. Этап 2 нарушения гемодинамики называют синдромом “нищей перфузии” [3, 7], когда происходят снижение метаболизма и при недостаточности коллатеральных источников хроническая или острая ишемия мозговой ткани [3, 6, 8—10].

Одним из методов исследования мозговой гемодинамики и ауторегуляции кровотока является транскраниальная доплерография (ТКД). Первые результаты ее применения были опубликованы R. Aaslid и соавт. в 1982 г. [11]. Высокая информативность метода в диагностике поражений сосудов мозга, идентификации источников коллатерального кровообращения в сравнении с классической и магнитно-резонансной ангиографией (МРА) обусловила его широкое применение в практической и исследовательской медицине. Так, A. Anzola и соавт. и ряд других авторов [2, 12—14] показали высокую степень корреляции ($r=0,64$) данных ТКД и МРА в идентификации источников коллатеральной компенсации кровотока при окклю-

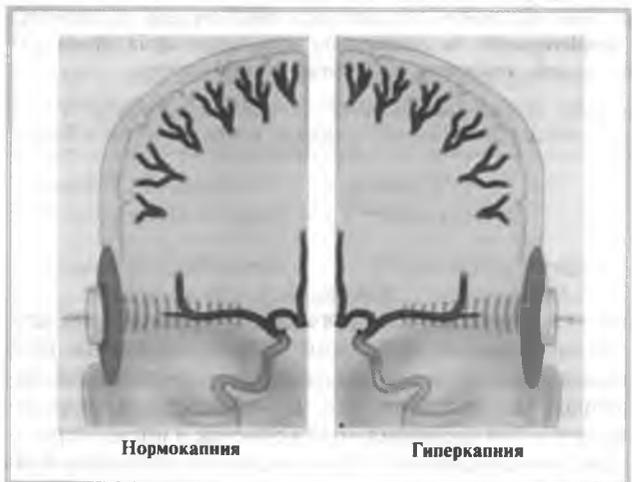


Рис. 2. Стойкая вазодилатация резистивных сосудов при окклюзии ВСА (нормокапния) и отсутствие их реакции на гиперкапнию.

зии ВСА на уровне виллизиева круга. Метод ТКД превосходил МРА в точности диагностики сочетанной функции экстра- и интракраниальных источников коллатерального кровообращения и интракраниальных стенозов сегментов средней мозговой артерии.

Многочисленные исследования подтверждают высокую информативность ТКД в сочетании с функциональными пробами в изучении мозговой гемодинамики [2, 8, 15—20]. Выраженная корреляция данных ТКД с результатами исследования регионарного мозгового кровотока, ПЭТ и однофотонной эмиссионной томографии в определении уровня ауторегуляции мозгового кровотока указывает на высокую информативность ТКД в изучении церебрального сосудистого резерва и оценке риска ишемического инсульта (ИИ) при окклюзии ВСА [2, 3, 8, 13, 14, 21].

Сниженная гемодинамика в бассейне окклюзированной ВСА может увеличивать риск последующего ИИ. С. Klijn и соавт. [22], обследовав 20 пациентов с симптомами окклюзии ВСА, определили 2,5% риск повторных ИИ в год, причем этот показатель повышается до 14,0% у пациентов со сниженным гемодинамическим резервом. Например, В. Kleiser и N. Widder [17] методом ТКД исследовали взаимосвязь нарушенной ауторегуляции и течения хронической окклюзии ВСА у 85 пациентов на протяжении 38 ± 15 мес и обнаружили высокую вероятность ипсилатерального инсульта у пациентов со сниженной CO_2 -реактивностью; 32% пациентов перенесли повторные ИИ. Сходные результаты получены F. Vernieri и соавт. [21], которые определили критическую величину индекса цереброваскулярной реактивности (ИЦР) — ниже $0,69 \text{ см}^3/\Delta pCO_2$. Всего 26% больных со сниженным ауторегуляторным ответом на гиперкапническую стимуляцию перенесли ИИ в течение 24 мес. Результаты этих исследований коррелируют с данными H. Yonas и соавт. [15]. Исследуя уровень мозгового кровотока и его ауторегуляцию методом ксенон-КТ, они установили, что у пациентов со сниженными показателями мозгового кровотока и реактивностью в ипсилатеральном окклюзии бассейне ВСА риск инсульта в 12,6 раза выше, чем в случае нормальной ауторегуляции. В течение 24 мес наблюдения они зарегистрировали ИИ у 36% больных со сниженным ауторегуляторным ответом.

Однако лишь в ограниченном числе наблюдений прослежена связь клинических форм ишемии мозга с параметрами ауторегуляции церебральных сосудов [13, 16, 23—25]. Так, С. Klijn и соавт. [13] отмечают, что у пациентов с ретинальной ишемией, ипсилатеральными транзиторными ишемическими атаками (ТИА) или малым инсультом риск повторных нарушений мозгового кровообращения более высок, чем у больных с завершённым ИИ. При этом у пациентов с истощенным ауторегуляторным ответом общий риск ИИ повышается до 41,4%, а ипсилатерального ИИ — до 31% в год.

Тем не менее в литературе отсутствуют важные сведения о взаимосвязи перечисленных и других факторов, определяющих течение хронической ишемии мозга при обструкции ВСА. Основные исследования последних лет посвящены сравнению риска ИИ при симптомной или бессимптомной окклюзии ВСА [1,

3, 8, 26—28]. Возможно, это объясняется тем, что предотвращение инсульта у пациентов с окклюзией ВСА остается нерешенной проблемой — нет эффективного метода их профилактики. Эти больные составляют более 15% от общего числа пациентов с хронической окклюзией ВСА. Наличие у них гемодинамического дефицита в ипсилатеральном бассейне ВСА является независимым предиктом первичного или повторного ИИ, сравнимым с риском ИИ у пациентов с высокой степенью стеноза ВСА [29].

Материал и методы

Обследованы 114 пациентов с симптомами окклюзии ВСА (основная группа), перенесших в ипсилатеральном полушарии мозга завершённый ИИ или ТИА по классификации Е.В. Шмидта [38] (табл. 1). Причиной обструкции ВСА был атеросклероз. Средний возраст больных составил $51,5 \pm 7,7$ года. Все пациенты основной группы были обследованы спустя 4—6 мес после ишемических событий. У 60% имелись клинические проявления ишемической болезни сердца, у 85% — гипертоническая болезнь.

Контрольная группа (для сравнения значений ИЦР при гиперкапнической нагрузке) была сформирована из 20 здоровых добровольцев без окклюдированных заболеваний сосудов мозга и бронхолегочных заболеваний. Средний возраст в этой группе составил $50,3 \pm 7,2$ года.

Пациентам основной группы проводилась субтракционная ангиография по стандартной программе с контрастированием ветвей дуги аорты и интракраниального русла в двух проекциях. Ангиографическое исследование (чрезбедренным доступом по Селдингеру с ретроградной катетеризацией аорты) применялось с целью определения характера и локализации окклюдированного поражения, выявления путей коллатерального кровообращения. Изолированная окклюзия ВСА отмечена в 69%, стеноз противоположной ВСА — в 31% сочетанное поражение позвоночных артерий — в 15% случаев. Для оценки интракраниальных сегментов ВСА и ветвей наружной сонной артерии проводилась селективная артериография сонных артерий, что позволило определить наличие окклюдированных поражений в дистальных сегментах наружной и внутренней сонных артерий, а также пути и варианты коллатерального кровообращения.

Всем пациентам была проведена ТКД на двухканальном аппарате Ангиодин-2 (НПФ Биосс, Россия) по стандартной методике [11, 30]. При этом регистрировались параметры скорости кровотока и его направление с идентификацией источников коллатерального кровообращения на экстракраниальном уровне и по артериям виллизиева круга.

Таблица 1. Клинические проявления сосудистой мозговой недостаточности у пациентов основной группы

ТИА	Остаточные явления завершённого ИИ			Всего пациентов
	легкие	умеренные	выраженные	
29 (25%)	36 (34%)	29 (22%)	20 (18%)	114

Исследование цереброваскулярной ауторегуляции в основной и контрольной группах проводилось методом ТКД в сочетании с гиперкапнической пробой (ингаляция 5% CO_2 в смеси с воздухом и определение концентрации CO_2 в конце выдоха в полуоткрытом контуре). Средние значения концентрации CO_2 в конце выдоха регистрировались методом капнометрии на аппарате Оху-сар Datex.

ИЦР определялся отношением изменения средней скорости кровотока на единицу изменения парциального давления CO_2 в крови.

Расчет парциального давления CO_2 в крови проводился по формуле:

$$pCO_2 = pA / 100\% \cdot CO_2,$$

где pA — атмосферное давление, $CO_2\%$ — процентная концентрация CO_2 в конце выдоха.

ИЦР рассчитывался по формуле:

$$ИЦР = V^2 - V^1 / pCO_2^2 - pCO_2^1,$$

где $V^2 - V^1$ — разность средней скорости кровотока (в см/с), $pCO_2^2 - pCO_2^1$ — разность парциального давления CO_2 в крови (в мм рт.ст.) во время гиперкапнии и в покое соответственно. Регистрация скорости кровотока проводилась в дистальных сегментах средней мозговой артерии на глубине от 50 до 40 мм.

Для оценки характера ишемических повреждений головного мозга использовали КТ. После получения серии аксиальных срезов с шагом 5 мм без контрастирования и измерения плотности мозговой ткани (в соответствии со встроенной программой и шкалой Хэмстеда) определяли площадь поражения на всех сериях и с помощью объемной реконструкции получали размеры очага ишемии в $см^3$ (рис. 3).

Результаты

Во всех случаях окклюзии ВСА ангиографическому исследованию предшествовало обследование пациентов методом ТКД. Сопоставление полученных результатов показало высокую информативность ТКД в определении источников коллатерального кровообращения (табл. 2).

Чувствительность метода составила 97,4%. Высокая информативность ТКД отмечена и другими авторами [12, 31].



Рис. 3. Компьютерная томография при ишемическом очаге в левом полушарии головного мозга.

Таблица 2. Сопоставление результатов ТКД и ангиографии

Данные ангиографии	Данные ТКД		Всего пациентов
	ПСА	ЗСА+ГА	
ПСА	80	—	80
ЗСА+ГА	3	31	34
Итого	83	31	114

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: ПСА — передняя, ЗСА — задняя соединительная артерия; ГА — глазничный анастомоз.

Адекватное коллатеральное кровообращение при окклюзии ВСА является определяющим в степени компенсации кровотока в зонах мозга со сниженным перфузионным давлением. Функции основных коллатеральных путей в этих условиях выполняют соединительные артерии виллизиева круга и глазничный анастомоз. Сочетанная функция этих коллатералей ассоциируется с более стабильной гемодинамикой при обструктивных поражениях каротидных артерий [12, 14, 32].

Роль виллизиева круга была определяющей в распределении потоков крови в пользу пораженного каротидного бассейна. При этом сочетанная функция его передних отделов с глазничным анастомозом или задней соединительной артерией встречалась в 70% случаев, что указывает на преобладающее участие передней соединительной артерии в компенсации кровообращения. В 93% случаев отмечена сочетанная функция тех или иных отделов виллизиева круга.

По мнению ряда авторов [33, 34], адекватность коллатерального кровообращения оказывает определенное влияние на клиническое течение окклюзии ВСА. Проведенные нами сопоставления вариантов коллатеральной компенсации с клиническими проявлениями ишемических повреждений мозга не обнаружили каких-либо закономерностей (табл. 3).

Вероятно, анатомическая целостность и функциональная состоятельность коллатералей становятся определяющим фактором в остром периоде тромбоза ВСА, когда адекватный темп и уровень гемодинамической компенсации может оказать лимитирующее влияние на размер зоны ишемического повреждения мозга.

У половины больных с ИИ, вызванным окклюзией ВСА, в отдаленном периоде происходит постепенная перестройка коллатерального кровообращения.

Таблица 3. Сопоставление клинических проявлений и типов коллатерального кровообращения при изолированной окклюзии ВСА

Клинические проявления	Тип коллатерального кровообращения				Всего пациентов
	ПСА+ГА	ПСА+ЗСА	ЗСА	ЗСА+ГА	
ТИА	15	7	3	4	29
Завершенный инсульт (остаточные явления):					
ЛОЯ	15	6	2	13	36
УОЯ	17	6	2	4	29
ВОЯ	9	4	1	5	20
Итого	80		34		114

Примечание. ЛОЯ — легкие остаточные явления, УОЯ — умеренно выраженные остаточные явления, ВОЯ — выраженные остаточные явления.

ния и стабильность мозговой гемодинамики возрастает, но сформировавшийся очаг стойкой ишемии ограничивает регресс неврологического дефицита [2, 3, 15, 27, 35, 36].

Хроническая окклюзия ВСА всегда вызывает стойкое снижение ауторегуляции в ипсилатеральном каротидном и смежных сосудистых бассейнах, что свидетельствует о снижении кровоснабжения в этих зонах [2, 3, 8, 14, 21, 27]. При сравнении величины ауторегуляторного ответа оказалось, что ИЦР был достоверно ниже нормы при окклюзии ВСА во всех наблюдениях. При этом максимальное снижение его ($p < 0,001$) отмечено в терминальном сосудистом русле расположенной ипсилатерально окклюзии ВСА (табл. 4).

Когда кровообращение в ипсилатеральном каротидном бассейне адаптировано к условиям гипоперфузии, основным фактором стабильности гемодинамики остается способность резистивных сосудов отвечать адекватной вазодилатацией на экстрацеребральные стимулы (колебания системного артериального давления, двигательную активность и пр.). В этих условиях важную роль играют соединительные сосуды, диаметр которых должен соответствовать объему крови, предназначенному для зоны гипоперфузии [32].

При хронической окклюзии ВСА коллатеральное кровообращение уже развито в той или иной степени и осуществляется через анатомически функционирующие пути. И хотя в хронической стадии окклюзии ВСА индивидуальный характер развития коллатерального кровообращения может иметь определенное компенсаторное значение, анатомическая или функциональная состоятельность коллатералей важна прежде всего в острой стадии тромбоза ВСА, когда их немедленное включение может уменьшить степень ишемии. В этих условиях определяющее значение имеет оценка их потенциальных возможностей в определенной степени риска гемодинамической ишемии.

Анализ значений ИЦР показал, что для компенсации снижения перфузионного давления в ипси-

Таблица 4. Величина ИЦР при окклюзии ВСА и в норме

Группа	ИЦР, см·с/мм рт.ст.	ANOVA-test
Контрольная (норма)	3,22±0,33	$p < 0,001$
Основная (окклюзия ВСА)	Ипси-латерально 0,99±0,53 Контралатерально 2,29±0,75	

Таблица 5. Сопоставление величины ИЦР и путей коллатеральной компенсации при изолированной окклюзии ВСА

Коллатеральное кровообращение	Число наблюдений (n=114)	ИЦР, см·с/мм рт.ст.	p (t-test)
ПСА*	80	1,12±0,5	$< 0,03$
ЗСА*	34	0,8±0,3	

Примечание. ПСА* — сочетанная или изолированная функции передней соединительной артерии и глазничного анастомоза, ЗСА* — сочетанная или изолированная функции задней соединительной артерии и глазничного анастомоза.

теральном окклюзии ВСА полушарии приоритетная роль передних отделов виллизиева круга (табл. 5).

Полученные результаты подтверждают положение о большей функциональной значимости передней соединительной артерии в компенсации кровообращения при изолированной окклюзии ВСА [12, 32]. Тем не менее участие ее в коллатеральной компенсации еще не является признаком стабильности гемодинамики. Об этом свидетельствует наличие у части пациентов ТИА при функционировании передней соединительной артерии в сочетании с резко сниженным ИЦР. Следовательно, коллатеральные источники кровоснабжения в любом сочетании не в состоянии полностью компенсировать перфузию тканей. Наличие тех или иных путей компенсации кровообращения предполагает компенсацию через них, а степень изменения ауторегуляции в пораженном бассейне ВСА определяет их функцию.

Изучению связи между клиническими формами цереброваскулярной недостаточности и гемодинамическими феноменами окклюзии ВСА посвящено большое число работ [1, 14, 26, 37]. Как отмечают авторы, риск повторных инсультов значительно выше у "симптомных" пациентов и, напротив, у "асимптомных", или больных с минимальной клиникой церебральной ишемии в анамнезе, более стабильна мозговая гемодинамика и ниже риск развития ипсилатерального инсульта. Основанием для такого утверждения послужили результаты исследований мозговой гемодинамики, продемонстрировавшие, что у "симптомных" больных чаще регистрируется исчерпанность гемодинамического резерва и увеличение фракции экстракции кислорода [1, 3, 8, 13, 26–28].

Наши исследования показали, что ИЦР у больных с ТИА был достоверно ниже, чем в случае завершённого инсульта (табл. 6). При этом отмечена несомненная тенденция ($p=0,004$) повышения ИЦР по мере увеличения степени постинсультного дефицита.

Таблица 6. Сопоставление величины ИЦР при ТИА и завершённом ИИ у больных с хронической окклюзией ВСА

Клинические проявления	Число наблюдений	ИЦР, см·с/мм рт.ст.	p (t -test)
ТИА	29	0,65±0,4	
Завершённый инсульт	85	1,14±0,47	<0,001

Таблица 7. Сопоставление величины ИЦР при различных клинических проявлениях сосудистой мозговой недостаточности у больных с хронической окклюзией ВСА

Клинические проявления	Число наблюдений	ИЦР, см·с/мм рт.ст.	ANOVA-test
ТИА	29	0,65±0,4	
Завершённый инсульт (остаточные явления):			
легкие	36	0,87±0,41	$p<0,004$
умеренно выраженные	29	1,12±0,5	
выраженные	20	1,42±0,5	

Результаты анализа указывают на несомненную зависимость величины ИЦР от клинической формы сосудистой мозговой недостаточности (табл. 7) и согласуются с данными литературы [13, 16, 23–25].

Сопоставление результатов ауторегуляторного ответа на гиперкапнию и данных КТ (рис.4) обнаружило достаточно высокую корреляцию величины ИЦР с объемом поражения мозговой ткани в ипсилатеральном окклюзии ВСА полушарии ($r=0,5$). Из 65 пациентов с размером очага менее 50 см³ у 49 (75%) ИЦР был ниже 0,9 см·с/мм рт.ст. ($p<0,01$), при размерах очага более 50 см³ эта зависимость оказалась меньшей ($p<0,1$). Полученные данные говорят о том, что у пациентов, у которых очаги поражения мозга отсутствуют или их размер менее 50 см³, гемодинамика в ипсилатеральном окклюзии ВСА полушарии мозга нестабильна, а резистивные сосуды находятся в состоянии предельной вазодилатации.

На наш взгляд, эти гемодинамические феномены окклюзии ВСА объясняются следующим. Если в

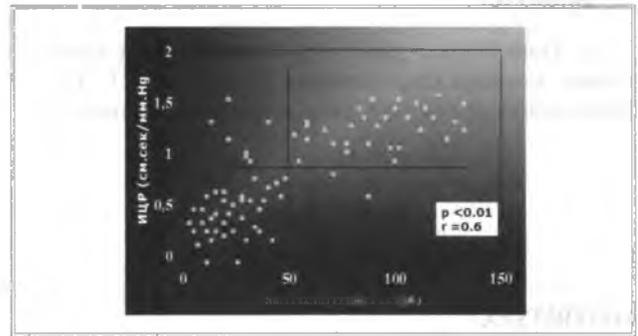


Рис. 4. Сопоставление величины ИЦР с объемом поражения мозговой ткани по данным КТ.

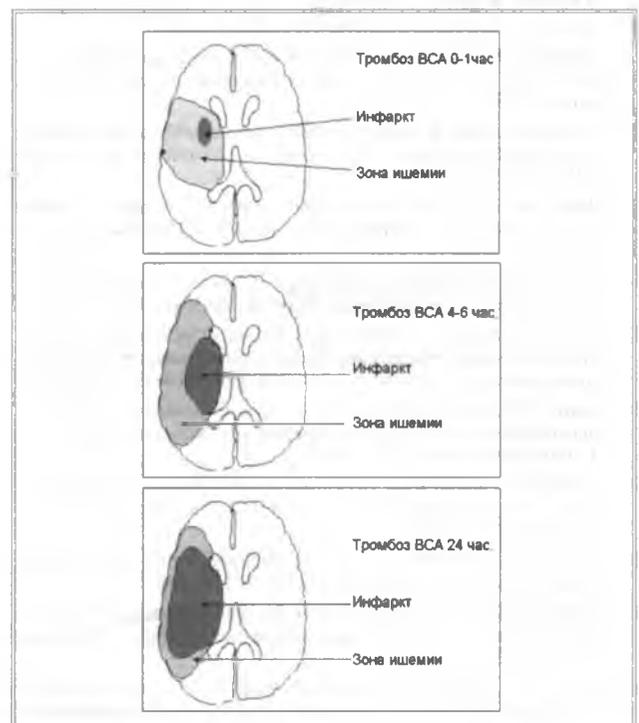


Рис. 5. Зона ишемии с последующим некрозом и трансформацией в зону инфаркта.

момент тромбоза ВСА уровень кровотока в ипсилатеральном каротидном бассейне снижается до критического, зона ишемии постепенно подвергается некрозу и трансформируется в зону инфаркта (рис.5). При этом общий объем сосудистого русла в ипсилатеральном окклюзии каротидном бассейне уменьшается за счет выключения из кровоснабжения области некроза. Именно на величину этого объема происходит снижение суммарного объемного кровотока, обеспечивающего коллатерали. Таким образом, перестройка церебральной гемодинамики приводит к постепенному выравниванию перфузионного давления и в течение определенного времени (до 6 мес после ИИ) происходит стабилизация гемодинамики, уровень которой у части больных становится сопоставимым с нормой [35, 36]. Этот процесс сопровождается увеличением резервных возможностей коллатералей, способствует стабилизации церебрального кровотока и увеличению вазодилататорного резерва.

Выводы

1. Применение комплекса современных неинвазивных методов исследования, таких как КТ, ТКД с функциональными пробами, позволяет количествен-

но оценить показатели церебральной гемодинамики и определить ее резервные возможности.

2. Стабильность церебральной гемодинамики при хронической окклюзии ВСА определяется уровнем ауторегуляции, который зависит от функциональных возможностей коллатералей. Для компенсации кровообращения в ипсилатеральном окклюзии ВСА полушарии определяющее значение имеют передние отделы виллизиева круга ($p < 0,03$).

3. Вне зависимости от функциональных возможностей путей коллатеральной компенсации у пациентов с ТИА церебральная ауторегуляция достоверно ниже, чем у больных с завершённым инсультом ($p < 0,01$).

4. Уровень церебральной ауторегуляции в ипсилатеральном окклюзии ВСА каротидном бассейне ассоциирован с выраженностью неврологического дефекта. Значения ИЦР максимальны у больных с грубым неврологическим дефицитом и выраженными остаточными явлениями и уменьшаются по мере уменьшения неврологического дефицита.

5. Уровень церебральной ауторегуляции в каротидном бассейне на стороне окклюзии ВСА зависит от объема ипсилатерального инфаркта. Стабильность церебральной гемодинамики выше у больных с очагами поражения более 50 см³ ($p < 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Derdeyn C.P., Yundt K.D., Videen T.O. et al.* Increased Oxygen Extraction Fraction Is Associated With Prior Ischemic Events in Patients With Carotid Occlusion. *J Stroke* 1998;29:754—758.
2. *Kleiser B., Widder B.* Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992;23:171—174.
3. *Derdeyn C.P., Videen T.O., Fritsch S.M. et al.* Compensatory Mechanisms for Chronic Cerebral Hypoperfusion in Patients With Carotid Occlusion. *Stroke* 1999;30:1019—1024.
4. *Norving B., Nilsson B., Risberg J.* rCBF in patients with carotid occlusion: resting and hypercapnic flow related to collateral pattern. *Stroke* 1982;13:155—162.
5. *Gibbs J.M., Wise R.J.S., Leendeers K.L., Jones T.* Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid artery occlusion. *Lancet* 1984;1:310—314.
6. *Lassen N.A.* Incomplete cerebral infarction: focal incomplete ischemic tissue necrosis not leading to emolliation. *Stroke* 1982;13:522—533.
7. *Baron J.C., Bousser M.G., Rey A. et al.* Reversal of focal «misery perfusion syndrome» by extra-intracranial artery bypass in hemodynamic cerebral ischemia: a case study with 0-15 positron emission tomography. *Stroke* 1981;12:454—459.
8. *Rutgers D.R., van Osch M.J.P., Kappelle L.J. et al.* Cerebral Hemodynamics and Metabolism in Patients With Symptomatic Occlusion of the Internal Carotid Artery. *Stroke* 2003;34:648.
9. *Powers W.J., Martin W.R., Herscovitch P. et al.* Extracranial-intracranial bypass surgery: hemodynamic and metabolic effects. *Neurology* 1984;34:1168—1174.
10. *Harik S.I., Lust D.W., Jones S.C. et al.* Brain glucose metabolism in hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol* 1995;79:136—140.
11. *Aastid R., Markwalder T.M., Normes H.* Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769.
12. *Anzola G.P., Gasparotti R., Magoni M., Prandini F.* Transcranial Doppler Sonography and Magnetic Resonance Angiography in the Assessment of Collateral Hemispheric Flow in Patients With Carotid Artery Disease. *Stroke* 1995;26:214—217.
13. *Klijn C.J.M., Kappelle L.J., Tulleken C.A.F., van Gijn J.* Symptomatic Carotid Artery Occlusion A Reappraisal of Hemodynamic Factors. *Stroke* 1997;28:2084—2093.
14. *van Everdingen K.J., Visser G.H., Klijn C.J. et al.* Role of collateral flow on cerebral hemodynamics in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *J Ann Neurol* 1998;44:2:167—176.
15. *Yonas H., Smith H.A., Durham S.R. et al.* Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 1993;79:4:483—489.
16. *Provinciani L., Ceravolo M.G., Minciotti P.* A transcranial Doppler study of vasomotor reactivity in symptomatic occlusion. *Cerebrovasc Dis* 1993;3:27—32.
17. *Kleiser B., Widder N.* Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992;23:171—174.
18. *Brown M., Wade T., Bishop C. et al.* Reactivity of the cerebral circulation in patients with carotid occlusion. *J Neurol* 1986;49:899—904.
19. *Dahl A., Russel D., Lindegaard K.F. et al.* Vasoreactivity measured with TCD end SPECT. In: Book of abstracts of 2 Congress of Pan-European society of neurology. Vienn 1991;73
20. *Marwaller T., Grolimund P. et al.* Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure — transcranial doppler study. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984;4:368—372.
21. *Vernieri F., Pasqualetti P., Passarelli F. et al.* Outcome of Carotid Artery Occlusion Is Predicted by Cerebrovascular Reactivity. *Stroke* 1999;30:593—598.
22. *Klijn C.J.M., Kappelle L.J., Tulleken C.A.F., van Gijn J.* Symptomatic carotid artery occlusion: a reappraisal of hemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084—2093.
23. *Weiller C., Ringelstein E.B., Reiche W., Buell U.* Clinical and hemodynamic aspects of low flow infarcts. *Stroke* 1991;22:1117—1123.
24. *Baumgartner R.W., Regard M.* Role of impaired CO₂ reactivity in the diagnosis of cerebral low flow infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57:814—817 [Abstract].

25. Kleiser B., Krampf H., Widder B. Carbon dioxide reactivity and patterns of cerebral infarction in patients with carotid artery occlusion. *J Neurol* 1991;238:392—394.
26. Powers W.J., Derdeyn C.P., Fritsch S.M. et al. Benign prognosis of never-symptomatic carotid occlusion. *J Neurol* 2000;54:878—882.
27. Yamauchi H., Fukuyama H., Nagahama Y. et al. Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive diseases from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;61:18—25.
28. Grubb R.L. Jr., Derdeyn C.P., Fritsch S.M. et al. Importance of Hemodynamic Factors in the Prognosis of Symptomatic Carotid Occlusion. *JAMA* 1998;280:1055—1060.
29. Grubb R.L. Jr., Powers W.J. Risks of stroke and current indications for cerebral revascularization in patients with carotid occlusion. *J Neurosurg Clin N Am* 2001;12:3:473—487.
30. Arnolds B.J. et al. Transcranial Doppler sonography. Examination technique and normal reference values. *J Ultrasound Med Biol* 1986;12:115—123.
31. Lindengaard K.F., Bakke S.J., Grolimund P. et al. Assessment of intracranial haemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985;63:890—898.
32. Cassot F., Vergeur V., Bossuet Ph. et al. Effects of Anterior Communicating Artery Diameter on Cerebral Hemodynamics in Internal Carotid Artery Disease. *J N Eng J Med* 1994;330:1565—1570:N22.
33. Бельская Р.М. Особенности клинического синдрома закупорки ВСА при некоторых вариантах ее ветвления. *Вопр нейрохир* 1968;5:18—22.
34. Брагина Л.К. Особенности экстра-интракраниального кровообращения при окклюдирующем поражении артерий, питающих мозг: Ангиографическое исследование. Дис. ... д-ра мед. наук. М 1974.
35. De Ley G., Nshimyumuremyi J.B., Leusen J. Hemispheric blood flow in the rat after unilateral carotid common carotid occlusion: evaluation with time. *Stroke* 1985;16:69—73.
36. Widder B., Kleiser B., Krampf H. Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke* 1994;25:1963—1967.
37. Grubb R.L. Jr., Derdeyn C.P., Fritsch S.M. et al. The importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 1998;280:1055—1060
38. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журн невропат и психиат* 1985;9:1281—1288.
39. Powers W.J. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231—240.