

На правах рукописи

СЕРГЕЕВА АНАСТАСИЯ НИКОЛАЕВНА

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ СТЕНОЗИРУЮЩЕМ
ПОРАЖЕНИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ
(КЛИНИКО-КТ-ПЕРФУЗИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Специальность 14.01.11 – нервные болезни

14.01.13 – лучевая диагностика,

лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук

Научные руководители:

Член-корреспондент РАМН, профессор
Кандидат медицинских наук

Пирадов Михаил Александрович
Коновалов Родион Николаевич

Официальные оппоненты:

Боголепова Анна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Буренчев Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Ведущая научная организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Защита диссертации состоится «__» _____ 2014 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НЦН» РАМН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80.

Автореферат разослан

«__» _____ 2014 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Е.В. Гнедовская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации во всем мире. В Российской Федерации заболеваемость инсультом оценивается как 350-400 человек на 100 тысяч населения (Суслина З.А., Пирадов М.А., 2008). Атеросклеротическое поражение ветвей дуги аорты, в первую очередь внутренних сонных артерий (ВСА), является одной из самых частых причин ишемического инсульта и связано с увеличением как эмболического, так и гемодинамического факторов развития ишемического инсульта. (Warlow С., 2008; Суслина З.А., Пирадов М.А., 2008; Гулевская Т.С., 2009). Риск развития транзиторной ишемической атаки или инсульта возрастает с увеличением степени стеноза ВСА и при прогрессировании стенозирующего поражения. (Goldstein В., 2011).

Выраженный стеноз ВСА приводит к редукции перфузионного давления и снижению мозгового кровотока, что играет важную, однако до настоящего времени до конца не изученную роль в патогенезе ишемического инсульта (Powers W., 1987; Derdyen С., 1999). Основными хирургическими методами профилактики острых ишемических нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне артерий каротидной системы являются каротидная эндартерэктомия (КЭА) и чрескожная транслюминальная каротидная ангиопластика со стентированием (КАС). В современных международных рекомендациях по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией отсутствует единое мнение о применении оперативного лечения у пациентов с асимптомным стенозом ВСА >70%, а также со стенозами 50-69%, при которых разница между пользой и риском от проведения хирургического вмешательства не столь велика как при стенозах более 70% (Ringleb P., 2009; Chappel F., 2009; Karen L., 2011). Одним из факторов, влияющих на выбор оптимальной тактики лечения, может являться состояние церебральной гемодинамики и коллатерального кровотока. Состояние мозгового кровотока изучалось в многочисленных исследованиях у пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА с применением различных методов оценки (позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, компьютерная томография с ксеноном, перфузионная МРТ) (Kluytmans J., 1998; Soinne L., 2003; Kim B., 2000; Cikrit D., 1992, 1997, 1999; Ogasawara K., 2002, 2003; Silvestrini M., 1996). Однако большинство из указанных методов позволяют дать лишь

полуколичественную оценку церебральной перфузии, что, наряду с высокой стоимостью, ограниченной доступностью и техническими сложностями препятствует широкому внедрению их в практику. В настоящее время все чаще стал использоваться малоинвазивный количественный метод оценки мозгового кровотока – *перфузионная компьютерная томография* (ПКТ). С ее помощью был проведен ряд исследований церебральной перфузии (Trojanowska A., 2006; Waaijer A., 2007; Merckel L., 2011; Duan Y., 2011), по оценке изменений мозгового кровотока в том числе и после реваскуляризации. Однако эти исследования не позволили четко оценить закономерности изменения церебральной гемодинамики у пациентов со стенозами ВСА, ряд вопросов остаются спорными и не до конца изученными. Так, уточнение характера изменений мозгового кровотока у пациентов со стенозами ВСА разной степени выраженности, послеоперационных изменений церебральной перфузии в различных зонах кровоснабжения ВСА, зависимость выраженности гемодинамических нарушений от состояния коллатерального кровоснабжения, выявление прогностических факторов восстановления мозговой перфузии позволят оптимизировать алгоритм обследования и отбора пациентов, нуждающихся в оперативном лечении стенозов ВСА.

Исходя из вышеизложенного, **цель настоящего исследования** – определить закономерности изменения церебральной гемодинамики у пациентов со стенозами ВСА и влияния на нее оперативного вмешательства.

Задачи исследования:

1. Оценить изменения мозгового кровотока у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами ВСА.
2. Определить характер гемодинамических нарушений при стенозах ВСА свыше 50% с помощью перфузионной КТ.
3. Проанализировать изменения мозгового кровотока в зоне кровоснабжения СМА и в передней и задней зонах смежного кровоснабжения у пациентов со стенозами ВСА разной степени выраженности.
4. Оценить влияние особенностей строения и функционирования сосудов виллизиева круга на состояние церебральной перфузии у пациентов со стенозами ВСА и ее изменения после операции.

5. Выявить прогностические клинические, КТ-перфузионные, ангиографические параметры для определения ответа церебральной гемодинамики на реваскуляризацию в ранний и отдаленный период.

Научная новизна:

Впервые с помощью ПКТ дана оценка мозгового кровотока и его динамические изменения в зонах смежного кровоснабжения ВСА при стенозирующем поражении ВСА до и после реконструктивных операций.

Определены варианты изменения кровоснабжения мозга с помощью параметров ПКТ у пациентов со стенозами внутренней сонной артерии >50%, соответствующие выраженности гемодинамических нарушений.

Впервые с помощью ПКТ проведен анализ влияния строения виллизиева круга на состояние мозгового кровотока у пациентов со стенозирующим поражением ВСА до и после оперативных вмешательств.

Выявлены различия изменений параметров мозгового кровотока у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами ВСА 70-99% в ранний и отдаленный период после операции.

Установлены прогностические факторы, определяющие восстановление мозгового кровотока после операции.

Практическая значимость:

Метод ПКТ может быть использован для нейровизуализационного мониторинга восстановления мозгового кровотока у пациентов со стенозами ВСА после хирургической реваскуляризации.

С помощью данных ПКТ и компьютерно-томографической ангиографии (КТА) показана возможность выявления прогностических факторов восстановления церебральной гемодинамики после проведения ангиохирургических операций.

Основные положения выносимые на защиту:

1. Метод ПКТ позволяет эффективно оценивать состояние мозгового кровотока у пациентов со стенозами ВСА>50% до и после реконструктивных операций.
2. У пациентов со стенозами ВСА>50% наличие изменений перфузионных параметров отражает степень выраженности гемодинамических нарушений, при

этом зоны кровоснабжения средней мозговой артерии и задняя зона смежного кровоснабжения наиболее подвержены данным изменениям.

3. Варианты строения виллизиева круга (замкнутый и незамкнутый) не влияют на выраженность изменений церебральной гемодинамики при стенозах ВСА, независимо от их степени.
4. Незамкнутый виллизиев круг, клинически симптомный стеноз ВСА (>70%), сниженный уровень перфузии до операции являются прогностически неблагоприятными факторами нормализации мозгового кровотока в зонах смежного кровоснабжения после оперативных вмешательств.

Диссертационное исследование «Церебральная гемодинамика при стенозирующем поражении внутренних сонных артерий (клинико-КТ-перфузионное исследование)» одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НЦН» РАМН. Протокол № 03/10 от 27.02.2010 г.

Апробация работы состоялась на совместном заседании научных сотрудников 1, 2, 3 неврологических отделений, нейрохирургического отделения, научно-консультативного, отделения лучевой диагностики, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, отделения нейрореанимации и интенсивной терапии, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отдела исследований мозга, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории патологической анатомии, лаборатории гемореологии и нейроиммунологии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН 06 декабря 2013 года.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены: на I-м национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2008 г.), Russia-United States-Japan Symposium on Cardiovascular disease and Cancer (Osaka, Japan 2009), на конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга» (Москва, 2010 г.), на X всероссийского съезда неврологов с международным участием (Нижний Новгород, 2012 г.), на VI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2012» (Москва, 2012 г.), на VI Невском радиологическом форуме – 2013 (Санкт-Петербург, 2013 г.), на VII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013» (Москва, 2013 г.), XXI World Congress of Neurology (Vienna, Austria, 2013), 37th annual meeting European Society of Neuroradiology (Frankfurt, Germany 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендуемых ВАК, включая 1 принятую к печати работу.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, включает 12 таблиц и 23 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, главы, отражающей собственные результаты, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, насчитывающего 158 источников (в том числе 20 отечественных и 138 иностранных работ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных лиц. Обследовано 100 пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА, среди которых 22 пациента с двусторонними стенозами ВСА>70%, 47 пациент с односторонними стенозами ВСА>70% (выраженные стенозы), 31 пациент со стенозами ВСА 50-69% (умеренные стенозы) в возрасте от 43 до 77 лет (медиана 66 [58; 71]), 76 мужчин, 24 женщин). Среди обследованных пациентов была выделена группа динамического наблюдения - 41 человек, которым проводились реконструктивные операции на ВСА: 19 (46%) больным - каротидная эндартерэктомия и 22 (54%) пациентам - балонная ангиопластика со стентированием. Критериями включения в исследование были: наличие стенозов внутренней сонной артерии >50%, отсутствие постинфарктных изменений в веществе головного мозга >1/3 площади поражения средней мозговой артерии (СМА), отсутствие противопоказаний к КТ-исследованию (аллергические реакции на введение йодсодержащего контрастного вещества).

Стеноз ВСА считался симптомным при развитии у пациента в течение последних 6 месяцев любого из следующих состояний: преходящая слепота (амавроз), транзиторная ишемическая атака (ТИА), ишемический инсульт (ИИ) в бассейне пораженной артерии.

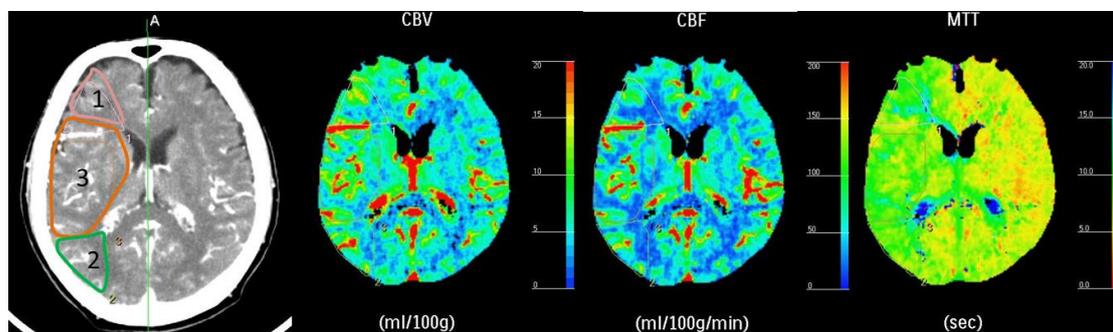
В качестве группы контроля были обследованы 39 пациентов со стенозами ВСА<30%, без очаговых изменений в веществе головного мозга на стандартной КТ, с легкой или умеренной степенью артериальной гипертензии в возрасте от 49 до 70 лет (медиана 55 [53; 62]), 24 мужчины и 15 женщин.

Методы. Всем пациентам проводилось детальное клиническое обследование, которое включало оценку неврологического статуса при поступлении с использованием шкалы NIHSS для оценки неврологического дефицита, индекса Бартель и модифицированной шкалы Рэнкина для оценки уровня функциональной активности и физикальное обследование.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга проводилась однократно всем обследуемым на 16-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе Philips Brilliance 16P (компания Royal Philips Electronics, Голландия). С помощью КТ оценивались наличие очаговых изменений в веществе головного мозга, их локализация и размер.

Оценка мозгового кровотока выполнялась с помощью перфузионной компьютерной томографии (ПКТ). ПКТ-исследование проводилось на 16-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе Philips Brilliance 16P с автоматическим инжектором *контрастного вещества* (КВ) CT 9000 ADV. Для обработки данных ПКТ использовалась программа из пакета Extended Brilliance Workspace. В исследовании применялся протокол ПКТ при первом прохождении КВ, заключающийся в динамическом сканировании (вращение рентгеновской трубки без перемещения стола томографа) исследуемых областей со скоростью 1 срез в секунду через 5 с после начала внутривенного введения йодсодержащего КВ (объем 40 мл, скорость введения 5 мл/с). Сканирование проводилось на уровне базальных ганглиев и семиовальных центров. Результатом сканирования являлись 180 КТ-изображений в аксиальной плоскости, соответствующих 4 срезам мозговой ткани толщиной 0,5 см, которые отражали прохождение КВ по микроциркуляторному руслу в течение 45 с. Для оценки параметров церебральной перфузии рассчитывались артериальная и венозная функции (проекции артерии и вены определялись автоматическим методом), с помощью деконволюционного метода формировались графики «время-плотность», на основании которых строились карты перфузионных параметров. Оценивались значения следующих перфузионных параметров: CBF (cerebral blood flow) – церебральный кровоток (мл/100г/мин), CBV (cerebral blood volume) – церебральный объем крови (мл/100г), МТТ (mean transit time) – среднее время прохождения крови (сек) в областях интереса, которые выбирались вручную. Области интереса считались зона кровоснабжения СМА, зона анастомозирования поверхностных ветвей передней и средней мозговых

артерий (передняя зона смежного кровоснабжения) и зона анастомозирования средней и задней мозговых артерий (задняя зона смежного кровоснабжения) (рисунок 1). У группы пациентов, обследуемых до и после ангиохирургических операций, ПКТ проводилась также на 3-7 день и через 1-3 месяца после хирургического вмешательства.



- 1 – Передняя зона смежного кровоснабжения
- 2 – Задняя зона смежного кровоснабжения
- 3 – Зона кровоснабжения СМА

Рисунок 1. Перфузионные карты параметров CBV, CBF, MTT в выбранных областях интереса.

Оценка степени стеноза внутренних сонных артерий, а также состояния Виллизиева круга проводилась с помощью КТА компьютерном томографе Philips Brilliance 16P с автоматическим инжектором контрастного вещества (КВ) CT 9000 ADV. Для анализа изображений использовались мультипланарные реконструкции (MPR) в режиме максимальной интенсивности (MIP).

Степень стеноза ВСА рассчитывалась в режиме MIP, способом аналогичным тому, что использовался в Североамериканском рандомизированном исследовании эндартерэктомии при симптомном каротидном стенозе (NASCET). Состояние виллизиева круга (ВК) оценивалось по наличию кровотока в передней и задних соединительных артериях. Передняя соединительная артерия визуализировалась практически у всех обследуемых. Было выделено 2 варианта строения виллизиева круга – с функционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза (1 вариант) и с нефункционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза (2 вариант). При 1-м варианте строения виллизиева круга определялся кровоток по передней соединительной артерии и по задней соединительной артерии на стороне стеноза, а при 2-м варианте кровоток по задней соединительной артерии на стороне стеноза не определялся. Основной группе пациентов (100 человек) однократно проводилась КТ головного мозга, ПКТ и КТА. Пациентам, подвергшимся

хирургической реваскуляризации, (41 человек), КТ, КТА проводились однократно до операции, ПКТ – 3 раза: до операции, после операции на 3-7 день, через 1-3 месяца.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ Microsoft Excel, а также Statistica версии 8.0. При этом применялись следующие непараметрические методы: анализ корреляции двух признаков (метод Спирмена); сопоставление двух и трех независимых признаков (с использованием U-критерия Манн-Уитни и метода Краскела-Уоллиса, соответственно); сопоставление двух и трех зависимых признаков (с использованием методов Уилкоксона и дисперсионного анализа с повторениями с проведением теста Ньюмана-Килса, соответственно). Для количественных данных вычислялись описательные статистические показатели с вычислением абсолютного и относительного (процент) количества пациентов, медианы и 25%-го и 75%-го квартилей (Me [25%; 75%]). Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика пациентов со стенозами ВСА.

Обобщенные данные по клинической характеристике 100 пациентов, вошедших в настоящее исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Признак		Пациенты со стенозами ВСА 50-69% n=31	Пациенты со стенозом ВСА >70% n = 47	Пациенты с двусторонними стенозами ВСА >70% n = 22	Группа контроля n = 39
Возраст, лет		62 [53; 70]	60 [54; 68]	65 [54; 70]	55 [53; 62]
Пол	м	23 (74%)	34 (73%)	18 (80%)	24 (61 %)
	ж	8 (26%)	13 (27%)	4 (20%)	15 (39 %)
Симптомные стенозы		7 (23%)*	23 (49%)*	14 (63%)*	–
	ИИ	4 (13%)	17 (36%)	13 (59%)	–
	ТИА	3 (9%)	4 (8%)	1 (4%)	–
	Преходящая слепота	–	2 (4%)	–	–
Асимптомные стенозы		24 (77%)*	24 (51%)*	6 (37%)*	39 (100%)
Артериальная гипертензия		31 (100%)	45 (95%)	22 (100%)	39 (100%)
Сахарный диабет		6 (19%)	8 (19%)	5 (22%)	–

Нарушения сердечного ритма	5 (16%)	6 (13%)	4 (18%)	–
Ишемическая болезнь сердца	13 (41%)	20 (42%)	10 (45%)	2 (5%)

* – $p < 0,05$

Обследуемые группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и наличию сопутствующих заболеваний: во всех группах преобладали мужчины, с одинаковой частотой встречались сахарный диабет, нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца, практически у всех больных отмечалась артериальная гипертензия (таблица 1). Однако группы больных значительно различались по количеству симптомных и асимптомных пациентов: в группе со стенозом ВСА >70% больные обеих категорий были представлены практически поровну, среди пациентов с умеренным стенозом преобладали асимптомные пациенты, в группе двусторонних выраженных стенозов ВСА преобладали симптомные пациенты. Среди симптомных стенозов ВСА 50-69% медиана по NIHSS составила - 1 балл, индекс Бартель – 100 баллов, медиана по Рэнкину – 1 балл. Среди симптомных односторонних стенозов ВСА >70% медиана по NIHSS – 3 балла, индекс Бартель – 100 баллов, медиана по Рэнкину – 1 балл. В группе симптомных двусторонних стенозов ВСА >70% медиана по NIHSS – 4 балла, индекс Бартель – 95 баллов, медиана по Рэнкину – 2 балла.

Постинфарктные изменения чаще всего встречались у пациентов с двусторонними стенозами, преимущественно они локализовались в зоне средней мозговой артерии, реже – в зонах смежного кровоснабжения, при этом преимущество имел атеротромботический подтип ИИ (10 человек), в 2 случаях – кардиоэмболический, 1 – лакунарный. В группах односторонних стенозов 70-99% и 50-69% преобладали пациенты с отсутствием постинфарктных изменений, у оставшейся части пациентов со стенозами ВСА 70-99% очаговые изменения в большинстве случаев локализовались в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии. Среди пациентов со стенозами ВСА >70% кардиоэмболический подтип встречался в 3 случаях, лакунарный - в 1, а в остальных случаях – атеротромботический. В группе со стенозами ВСА 50-69% из 4 пациентов с постинфарктными изменениями в 1 случае был диагностирован кардиоэмболический подтип ИИ, а в 3 – лакунарный.

Таким образом, среди обследуемых пациентов отмечалось неравномерное распределение пациентов с клинически асимптомными и симптомными стенозами ВСА, так количество последних увеличивалось с нарастанием степени стеноза и его

распространенности. Неврологический дефицит у этих пациентов был выражен в минимальной степени, практически не нарушая их повседневную активность. Среди симптомных пациентов со стенозами ВСА >70% ИИ чаще всего был представлен атеротромботическим подтипом, лакунарный чаще встречался среди пациентов со стенозами ВСА 50-69%.

Изменения церебральной перфузии у пациентов со стенозами ВСА

Достоверных различий между значениями перфузионных параметров в группах двусторонних и односторонних стенозов ВСА>70% не выявлено.

В таблице 2 представлены значения перфузионных параметров в группах стенозов ВСА 70-99% и 50-69% и контрольной группы.

Таблица 2.

Перфузионные значения параметров в обследуемых группах.

Параметр	Пациенты со стенозом ВСА 50-69%	Пациенты со стенозом ВСА 70-99%	Группа контроля
Зона кровоснабжения СМА			
CBV	3,63 [3,38; 4,03]	3,83 [3,57; 4,03]	3,72 [3,52; 4,05]
CBF	46,02 [42,08; 49,35]#	44,72 [37,84; 49,53]*	50,18 [45,4; 54,56]*#
MTT	4,85 [4,32; 5,35]#	5,11 [4,64; 6,3]*	4,43 [4,06; 4,81]*#
Зона переднего смежного кровоснабжения			
CBV	3,57 [3,13; 4,14]	3,62 [3,13; 3,95]	3,43 [3,16; 3,83]
CBF	43,19 [36,55; 47,6]\$	36,71 [34,02; 43,34]*\$	42,37 [38,47; 48,65]*
MTT	5,28 [4,68; 5,49]\$	5,74 [4,8; 6,65]*\$	4,97 [4,33; 5,42]*
Зона заднего смежного кровоснабжения			
CBV	3,51 [3,19; 3,87]	3,61 [3,34; 3,86]	3,53 [3,17; 3,85]
CBF	38,42 [34,58; 41,52]#	35,25 [30,43; 39,27]*	40,31 [36,68; 46,34]*#
MTT	5,51 [5,02; 5,96]#\$	6,1 [5,14; 7,18]*\$	5,21 [4,75; 5,63]*#

*- значимые различия между значениями параметров группы 70-99% и контрольной группы (p<0,05)
- значимые различия между значениями параметров группы 50-69% и контрольной группой (p<0,05)
\$ - значимые различия между значениями параметров групп 50-69% и 70-99% (p<0,05)

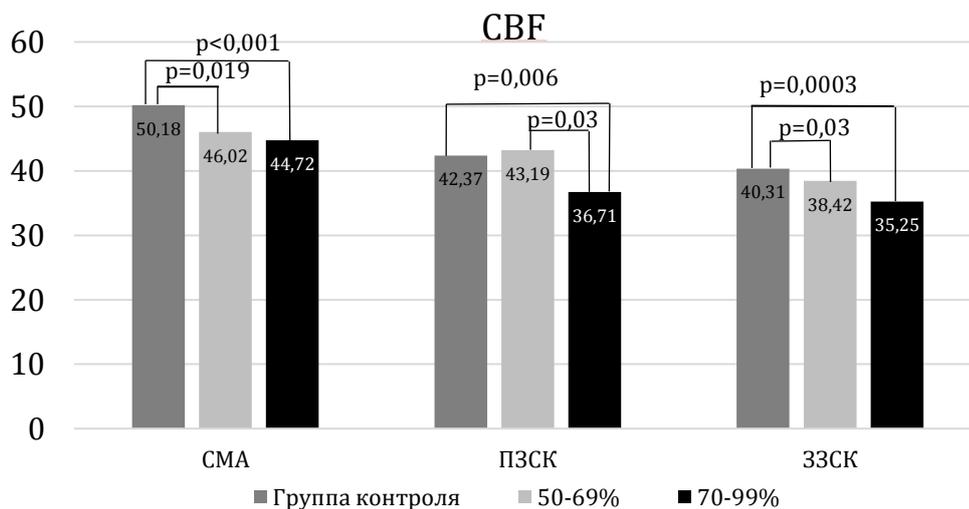


Рис. 2. Значения параметров CBF у пациентов со стенозами ВСА 50-69%, 70-99% и контрольной группы.

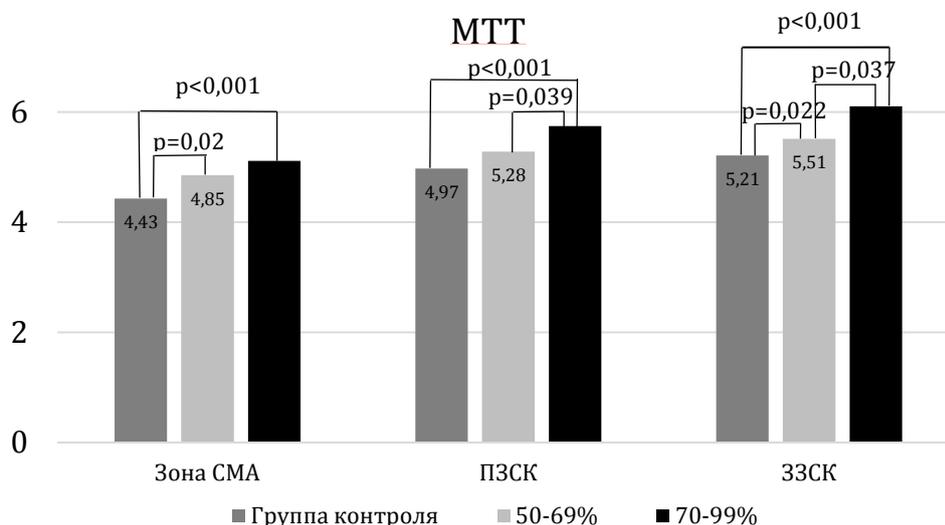


Рис. 3. Значения параметров МТТ у пациентов со стенозами ВСА 50-69%, 70-99% и контрольной группы.

Примечание: СМА – зона кровоснабжения средней мозговой артерии; ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения.

При анализе перфузионных параметров в группе пациентов со стенозом ВСА >70% выявлены статистически значимые изменения параметров CBF (снижение) и МТТ (удлинение) в зоне кровоснабжения СМА, в передней и задней зонах смежного кровоснабжения по сравнению с группой контроля. В группе с умеренными стенозами ВСА (50-69%) также выявлены изменения перфузионных характеристик по сравнению с группой контроля: значимое снижение CBF и удлинение МТТ в зоне кровоснабжения СМА и в зоне заднего смежного кровоснабжения. Между группами с умеренными и выраженными стенозами ВСА выявлены статистически значимые изменения параметра

МТТ в зоне кровоснабжения СМА и зоне заднего смежного кровоснабжения – значения МТТ в группе со стенозами ВСА>70% выше, чем в группе со стенозами 50-69% (рис.2 и рис.3).

Таким образом, обследуемые группы достоверно отличались от контрольной по значениям перфузионных параметров. Выраженность этих изменений в первую очередь зависела от степени стеноза ВСА, однако, уже при умеренно выраженном стенозе ВСА 50-69% проявлялись достоверные изменения мозгового кровотока в зонах кровоснабжения СМА и в задней зоне смежного кровоснабжения. В зоне переднего смежного кровоснабжения достоверно изменялся мозговой кровоток у пациентов со стенозами ВСА>70%.

Различия перфузионных параметров в группах симптомных и асимптомных стенозов.

Исследуемые группы пациентов были разделены на подгруппы с клинически симптомными и асимптомными стенозами ВСА. Так в группе пациентов со стенозами ВСА>70% наблюдалось 23 пациента с симптомными стенозами, из них ИИ в анамнезе отмечался у 17 человек, и 24 с асимптомными, а в группе стенозов 50-69% - 7 человек с симптомными стенозами ВСА (4 с ИИ) и 24 – с асимптомными.

Таблица 3.

Значения перфузионных параметров у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами 50-69% и 70-99%.

	Пациенты со стенозами ВСА 70-99%		Пациенты со стенозами ВСА 50-69%	
	Симптомные n=23	Асимптомные n=24	Симптомные n=7	Асимптомные n=24
Зона кровоснабжения СМА				
CBV	4,02 [3,76; 4,39]*	3,74 [3,58; 3,91]*	3,94 [3,49; 4,01]	3,59 [3,38; 4,14]
CBF	39,67 [31,94; 46,47]	44,97 [39,02; 49,53]	46,35 [46,15; 49,85]	48,55 [42,42; 55,47]
МТТ	6,22 [5,22; 6,95]*	4,9 [4,33; 5,99]*	4,83 [4,71; 4,87]	4,81 [4,15; 5,13]
Зона переднего смежного кровоснабжения				
CBV	3,78 [3,36; 3,98]	3,51 [3,1; 3,92]	3,43 [3,23; 4,14]	3,57 [3,08; 4,08]
CBF	35,9 [30,23; 42,46]	39,12 [34,71; 44,09]	41,42 [39,62; 46,46]	41,3 [37,05; 47,18]
МТТ	6,23 [5,17; 7,00]*	5,02 [4,67; 6,37]*	5,35 [5,19; 5,36]	5,01 [4,54; 5,5]
Зона заднего смежного кровоснабжения				

CBV	3,72 [3,6; 4,07]*	3,4 [3,16; 3,67]*	3,66 [3,00; 3,75]	3,46 [3,24; 3,97]
CBF	31,05 [29,16; 38,93]	35,92 [34,17; 39,27]	34,18 [31,69; 39,46]	36,69 [37,68; 42,14]
MTT	7,16 [6,25; 7,91]*	5,86 [4,8; 6,81]*	5,51 [5,51; 5,83]	5,26 [4,71; 5,92]

*-статистически значимые различия между значениями параметров симптомных и асимптомных стенозов ВСА 70-99% ($p < 0,05$).

При оценке перфузионных параметров у симптомных и асимптомных пациентов были выявлены статистически значимые различия параметров CBV и MTT в трех исследуемых областях в группе больных со стенозами ВСА >70%: у пациентов с симптомными стенозами отмечалось значимое увеличение CBV ($p=0,017$ и $p=0,003$ для зоны СМА и ЗЗСК, соответственно) и удлинение MTT по сравнению с асимптомными больными ($p=0,01$, $p=0,04$, $p=0,009$, для каждой исследуемой зоны соответственно). В подгруппе пациентов со стенозами ВСА 50-69% статистически значимых различий церебральной перфузии между симптомными и асимптомными пациентами выявлено не было (таблица 3).

Таким образом, у пациентов с симптомными стенозами ВСА >70% наблюдались более выраженные изменения мозгового кровотока по сравнению с асимптомными, что вероятно связано с менее глубокой гемодинамической перестройкой микроциркуляторного русла и сохранностью механизмов ауторегуляции у пациентов при асимптомных стенозах ВСА.

Взаимосвязь между вариантом строения виллизиева круга и церебральной перфузией у пациентов со стенозами ВСА.

Все исследуемые группы были разделены на подгруппы с функционирующей и нефункционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза ВСА. При этом, в общей выборке (100 человек) отмечалось преобладание пациентов с нефункционирующей задней соединительной артерией 78 человек (78%), а с функционирующей – 22 человек (22%). Среди односторонних выраженных стенозов ВСА >70% наблюдалось 9 человек с функционирующей задней соединительной артерией и 38 человек с нефункционирующей, среди умеренных стенозов 50-69% - 5 и 26 человек, соответственно, среди двусторонних выраженных стенозов ВСА >70% - 8 и 14 человек.

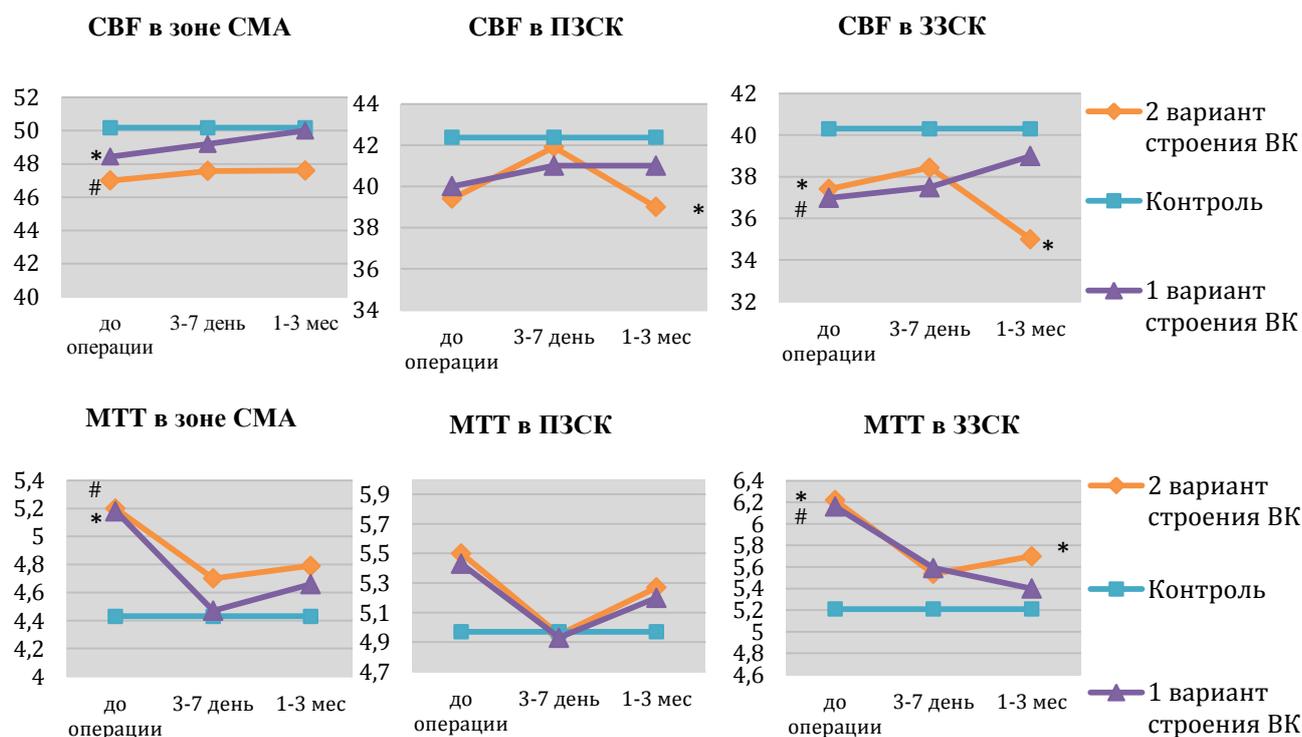
При сравнении пациентов с двумя выделенными вариантами строения виллизиева круга в каждой группе статистически значимых различий между параметрами церебральной перфузии выявлено не было ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов как с умеренными, так и с выраженными односторонними и двусторонними стенозами ВСА выраженность перфузионного дефицита не зависит от выделенных вариантов строения виллизиева круга, что может быть связано с компенсацией нарушения механизмов ауторегуляции за счет развития вторичных путей коллатерального кровоснабжения (глазничная артерия, лептоменингеальные анастомозы) у данных пациентов в связи с длительностью формирования и течения атеросклеротического процесса.

Изменения мозгового кровотока у пациентов со стенозами ВСА после хирургической реваскуляризации.

Изменения параметров перфузии в зависимости от варианта строения виллизиева круга.

Всех пациентов (41 человек), которым проводились ангиохирургические операции, исследовали в динамике. Этим пациентов разделили на подгруппы с 2-мя вариантами строения виллизиева круга: подгруппа с функционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза – 14 человек (1 вариант), с нефункционирующей – 27 человек (2 вариант). В выделенных подгруппах практически одинаково часто встречались пациенты со стенозами 50-69% (42% и 50%, соответственно) и со стенозами 70-99% (58% и 50%, соответственно). По количеству симптомных и асимптомных пациентов достоверных различий не выявлено, так, в подгруппе с нефункционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза ВСА наблюдалось 52% симптомных пациентов и 48% асимптомных, а в подгруппе с функционирующей – 42% и 58%, соответственно.



Примечание:

*-статистически значимые различия между подгруппой с 1-м вариантом строения виллизиева круга и группой нормы

#-статистически значимые различия между подгруппой со 2-м вариантом строения виллизиева круга и группой нормы

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения.

Рис. 4. Изменения перфузионных параметров у пациентов с замкнутым и незамкнутым виллизиевым кругом по сравнению с контрольной группой.

При сравнении данных подгрупп с группой контроля выявлено, что исходно у пациентов и с выделенными вариантами строения виллизиева круга по сравнению с контрольной группой отмечаются гемодинамические изменения в зоне кровоснабжения СМА и в задней зоне смежного кровоснабжения. При этом достоверных различий между подгруппами по перфузионным параметрам не выявлено. Изменения перфузии мозга в данных зонах проявлялись удлинением МТТ ($p=0,013$ и $p=0,008$, соответственно для зоны СМА; $p=0,01$ и $p=0,003$, соответственно для зоны заднего смежного кровоснабжения) и снижением СBF ($p=0,011$ и $p=0,013$, соответственно для зоны СМА; $p=0,03$ и $p=0,016$ для задней зоны смежного кровоснабжения).

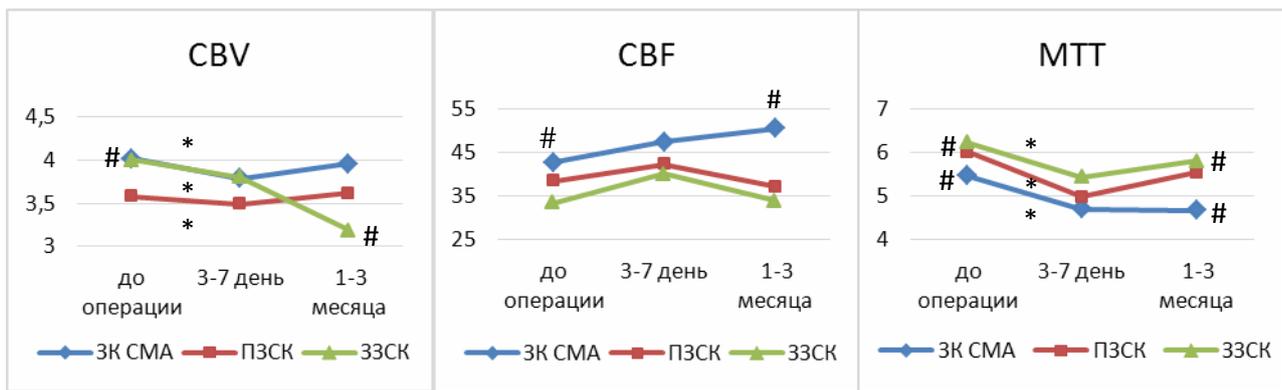
При оценке динамических изменений параметров в выделенных подгруппах отмечено, что сразу после оперативного вмешательства значения параметров в обеих подгруппах статистически значимо не отличались от нормы. Однако, при исследовании через 1-3 месяца у пациентов с нефункционирующей задней соединительной артерией

на стороне стеноза отмечается снижение значений CBF в передней и задней зонах смежного кровоснабжения ($p=0,018$, $p=0,0002$, соответственно) и удлинение МТТ в задней зоне смежного кровоснабжения ($p=0,04$). У пациентов с функционирующей задней соединительной артерией через 1-3 месяца после операции значимых различий перфузионных параметров с контрольной группой не выявлено (рисунок 4).

Таким образом, у пациентов с выделенными вариантами строения ВК исходно сниженный уровень церебральной гемодинамики нормализовался в зоне кровоснабжения СМА. При этом у пациентов с функционирующей задней соединительной артерией уровень мозгового кровотока в задней зоне смежного кровоснабжения в отдаленный период после операции также не отличался от нормальных значений. Однако в подгруппе с нефункционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза в зонах смежного кровоснабжения уровень мозгового кровотока снизился по сравнению с контролем. Такие различия вероятно связаны с исходно ограниченными возможностями ауторегуляции в обеих группах в связи с атеросклеротической ангиопатией и морфологической перестройкой сосудов исследуемого уровня микроциркуляции и соответственно различным ответом на реваскуляризацию у пациентов с разным вариантом строения виллизиева круга.

Изменения церебральной перфузии в зависимости от степени выраженности стеноза ВСА.

Анализируя группу стенозов 50-69% на меньшей выборке (17 человек), статистически значимых различий с контрольными значениями не было выявлено. Соответственно при оценке изменений перфузионных параметров после операции в данной группе не было выявлено статистически значимых изменений между временными точками и по сравнению с контрольными значениями.



Примечание:

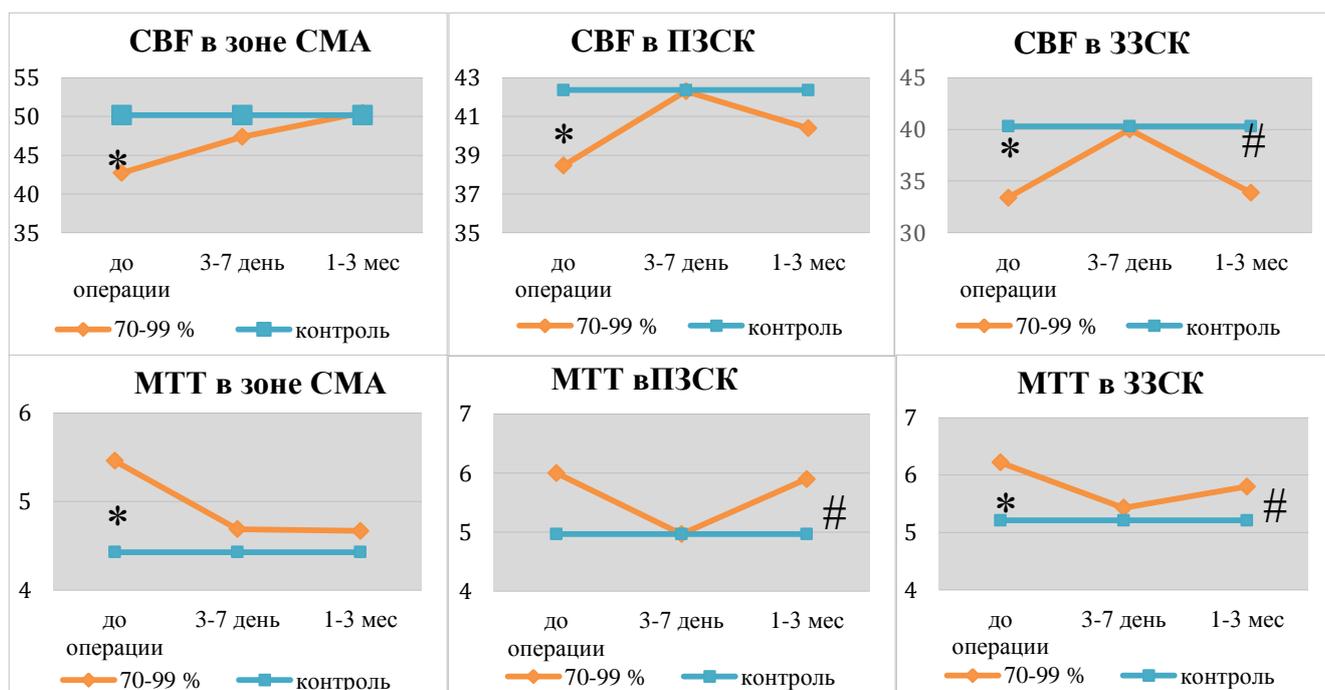
*-статистически значимые различия между значениями первого и второго исследований ($p < 0,05$)

- статистически значимые различия между значениями первого и третьего исследований ($p < 0,05$)

ЗК СМА – зона кровоснабжения средней мозговой артерии; ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения.

Рис. 5. Изменения перфузионных параметров у пациентов со стенозами ВСА >70% до и после операции.

В группе выраженных стенозов отмечалось достоверное снижение параметра CBV и повышение MTT на 3-7 день после операции в ЗК СМА, ПЗСК, ЗЗСК. Между значениями параметров второго и третьего исследований статистически значимых различий не было выявлено. Между первым и третьим исследованиями отмечались достоверные различия между значениями параметра MTT в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии, т.е., отмечалось достоверное укорочение MTT (5,46 по сравнению с 4,67, $p = 0,003$) и повышение CBV (38,4 по сравнению с 40,4, $p < 0,001$) через 1-3 месяца после операции. В задней зоне смежного кровоснабжения отмечалось достоверное снижение CBV (4 по сравнению с 3,19, $p = 0,03$) и снижение MTT (6,22 по сравнению с 5,8, $p = 0,01$) (рисунок 5).



Примечание:

*-статистически значимые различия группой стенозов между исходными значениями параметров 70-99% и контрольной группой ($p < 0,05$)

#-статистически значимые различия между значениями параметров 70-99% на 3-е исследование и контрольной группой ($p < 0,05$)

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения.

Рис. 6. Изменения перфузионных параметров у пациентов с выраженными стенозами по сравнению с контрольной группой.

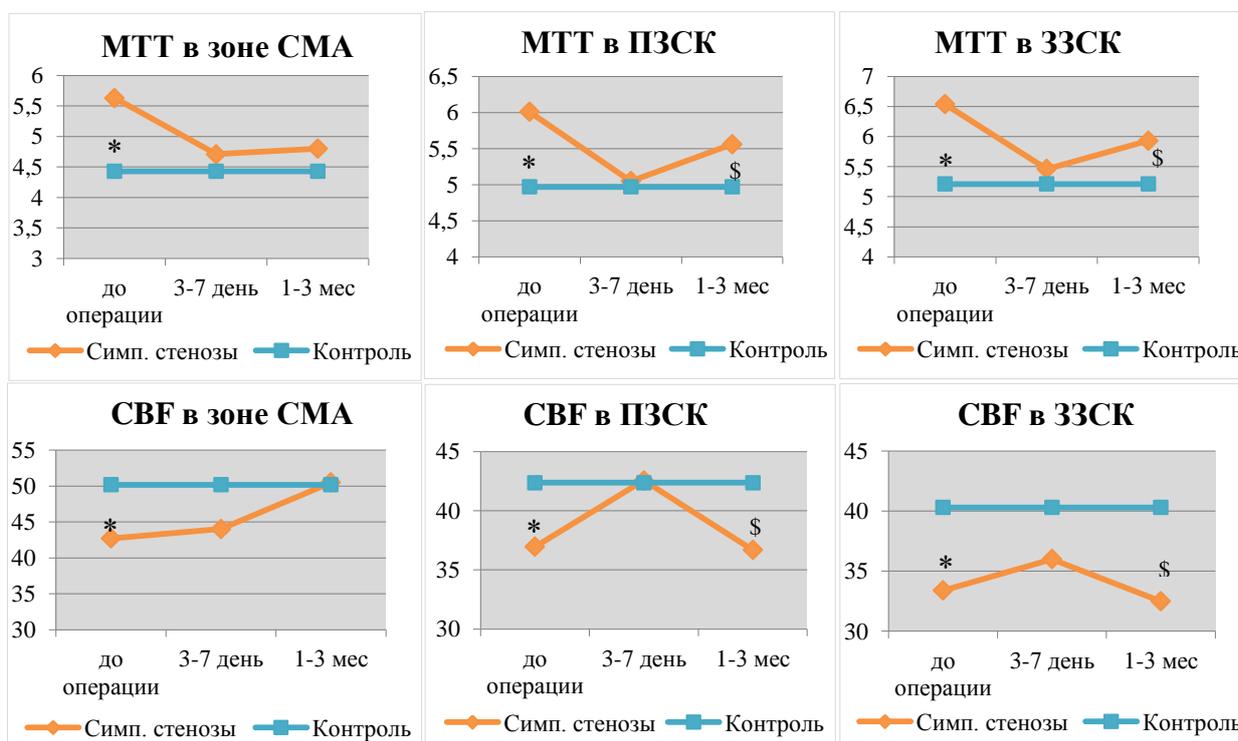
По сравнению с группой контроля отмечаются статистически значимые отличия значений МТТ в передней и задней зонах смежного кровоснабжения (5,54 по сравнению с 4,97, $p=0,001$; 5,8 по сравнению с 5,21, $p=0,013$) и значения СВФ в задней зоне смежного кровоснабжения (5,8 по сравнению с 5,21, $p=0,017$). Динамические изменения перфузионных параметров по сравнению с контрольной группой представлены на рисунке 6. Среди обследованных пациентов у 10 человек (25%) в отдаленный период после операции мозговой кровотока в зонах смежного кровоснабжения оставался сниженным по сравнению с контрольными значениями.

Таким образом, у пациентов со стенозами ВСА > 70% послеоперационное восстановление мозгового кровотока наблюдается только в зоне СМА, тогда как состояние церебральной гемодинамики в зонах смежного кровоснабжения возвращается к дооперационному. Такая динамика перфузии, вероятно, связана с тем, что зоны смежного кровоснабжения, наиболее страдающие при сниженном перфузионном давлении и подверженные продолжительной хронической вазодилатации, либо уже

адаптированы к состоянию измененной церебральной перфузии, либо требуют более длительного периода для восстановления ауторегуляции.

Изменения параметров церебральной перфузии у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами ВСА > 70%.

Пациенты со стенозами ВСА > 70% (24 человека) были разделены на подгруппы с клиническими симптомными (n=16) и асимптомными стенозами (n=8) ВСА.



Примечание:

*-статистически значимые различия между значениями 1-го исследования и контрольной группы (p < 0,05)

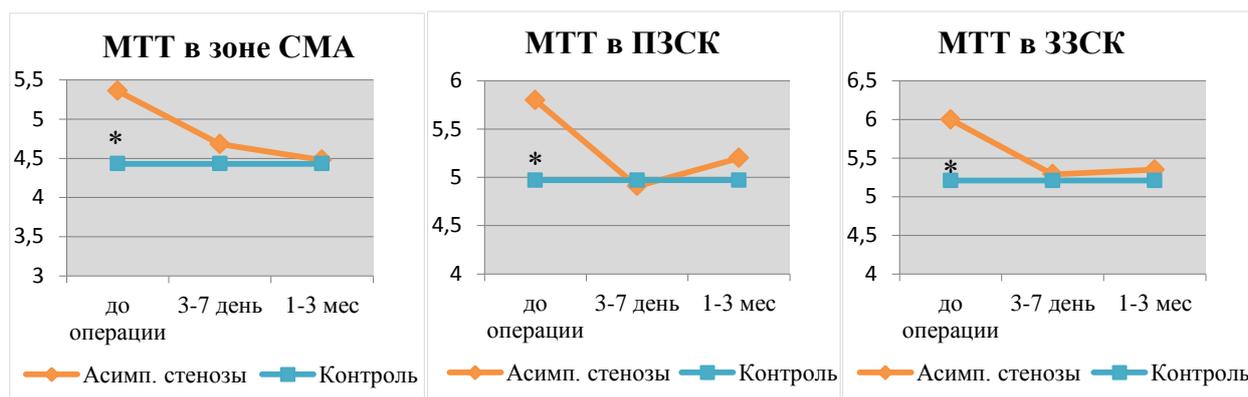
\$-статистически значимые различия между значениями 3-го исследования и контрольной группой (p < 0,05)

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения

Рис. 7. Динамические изменения перфузионных параметров в подгруппе симптомных стенозов ВСА > 70% по сравнению с контрольной группой.

При сравнении подгруппы симптомных стенозов с контрольной группой отмечались изменения перфузии мозга, которые проявлялись в достоверном повышении МТТ (p=0,0004, p=0,0005, p=0,0003, в зонах СМА, ПЗСК, ЗЗСК соответственно), снижении СВФ в зоне СМА (p=0,03) и в задней зоне смежного кровоснабжения (p=0,027) по сравнению с контролем (рисунок 7).

При этом в динамике на 3-7 день после операции различий с группой контроля не отмечалось в обеих группах. Через 1-3 месяца среди симптомных стенозов наблюдалось восстановление церебральной перфузии в зоне СМА (отсутствие достоверных различий с контрольной группой), однако в зонах смежного кровоснабжения параметры СВФ и МТТ значительно отличались от контрольных значений ($p=0,03$ и $p=0,002$ для СВФ и МТТ в ПЗСК, $p=0,007$ и $p=0,005$ для СВФ и МТТ в ЗЗСК).



Примечание:

*-статистически значимые различия между значениями 1-го исследования и контрольной группой ($p<0,05$)

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения

Рис. 8. Динамические изменения перфузионных параметров в подгруппе асимптомных стенозов ВСА>70% по сравнению с контрольной группой.

Среди асимптомных стенозов наблюдалось повышение МТТ во всех 3-х зонах исследования ($p=0,002$, $p=0,007$, $p=0,005$, соответственно для СМА, ПЗСК, ЗЗСК) по сравнению с контролем. Асимптомные стенозы ВСА>70% и в ранний и в отдаленный период после операции от контрольной группы по параметрам церебральной перфузии достоверно не отличались (рисунок 8).

Таким образом, полученные данные с одной стороны свидетельствуют о более выраженной микроциркуляторной гемодинамической перестройке у пациентов с клинически симптомными стенозами ВСА 70-99% по сравнению с асимптомными, а с другой стороны еще раз подчеркивает наибольшую гемодинамическую уязвимость зон смежного кровоснабжения.

Варианты изменения церебральной гемодинамики у пациентов со стенозами ВСА.

На основании анализа индивидуальных перфузионных показателей по сравнению с группой контроля в исследованных группах пациентов были выделены 3 паттерна изменения гемодинамических параметров, отражающих нарастающую степень выраженности перфузионных нарушений:

1 паттерн – пациенты, у которых не было выявлено каких-либо изменений перфузионных характеристик до операции, т.е., CBF, CBV, МТТ – оставались в пределах нормы – 16 человек.

2 паттерн – пациенты, у которых отмечалось удлинение МТТ и увеличение CBV, а значения показателя CBF оставались в пределах нормальных значений – 8 человек.

3 паттерн – пациенты, у которых отмечалось снижение CBF и удлинение МТТ тогда как значения CBV оставались в пределах нормальных значений - 17 человек.

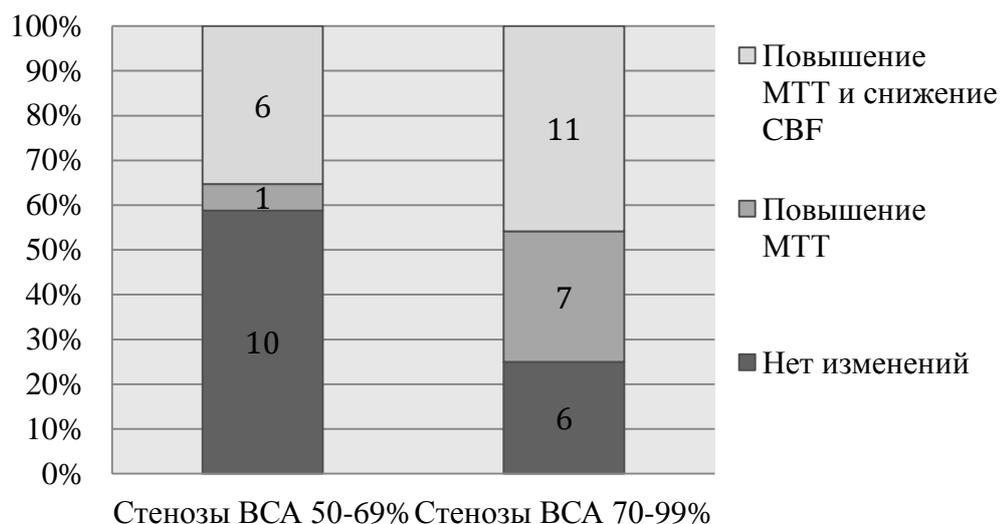


Рис. 9. Распределение пациентов с разными вариантами изменения КТ-перфузионных параметров в зависимости от степени стеноза ВСА.

Из рисунка 10 видно, что в группе пациентов с умеренными стенозами ВСА (50-69%) преимущественно преобладают пациенты с неизменными перфузионными параметрами 10 человек (59%), среди стенозов 70-99% данный вариант наблюдался лишь у 6 человек (25%). Второй вариант изменения перфузионных параметров (только повышение МТТ) чаще определялся среди стенозов 70-99% - 7 человек (29%). Третий вариант изменения перфузионных параметров (повышение МТТ и снижение CBF),

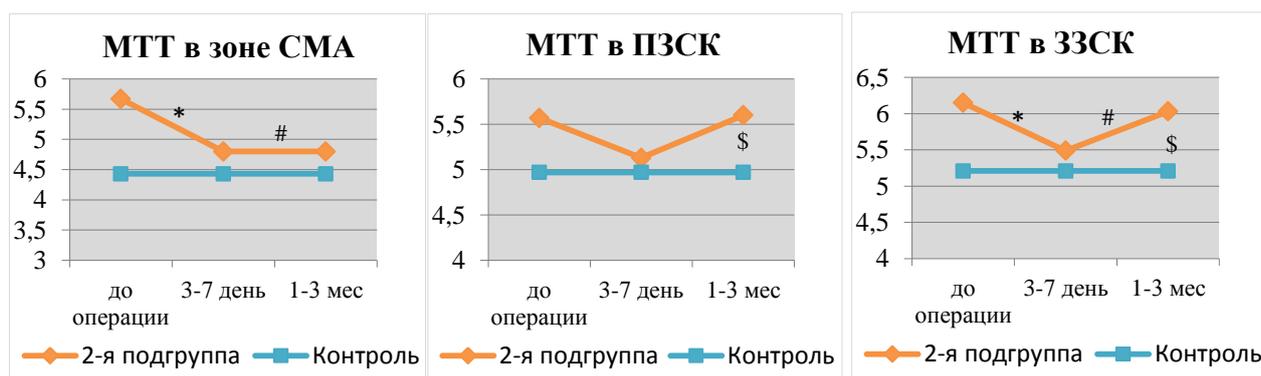
отражающий более выраженные гемодинамические нарушения среди выраженных стенозов отмечался у 11 человек (46%) и несколько реже – среди стенозов 50-69% - 6 человек (36 %). В группе стенозов 50-69% изменения перфузионных параметров определялись лишь у 41%, а в группе стенозов >70% - у 75%.

Таким образом, описанные паттерны изменений перфузионных параметров у пациентов со стенозами ВСА, соответствующие выраженности гемодинамических нарушений, встречались и среди умеренных и среди выраженных стенозов. В группе умеренных стенозов ВСА (50-69%) преобладали пациенты с отсутствием каких-либо изменений церебральной гемодинамики, а в группе выраженных стенозов (70-99%) – пациенты с измененным уровнем перфузии мозга.

Изменения параметров церебральной перфузии в зависимости от ее уровня до операции

Среди пациентов с реконструктивными операциями (стеноз ВСА >50%) у 16 человек исходные показатели мозгового кровотока были не изменены. При обследовании в динамике после операции показатели кровотока не отличались от группы контроля.

У 8 человек до операции отмечалось удлинение МТТ и увеличение СВУ без изменения СВФ, что соответствует 2-му паттерну гемодинамических изменений.



Примечание:

*- статистически значимые различия между значениями 1-го и 2-го исследований (p<0,05)

- статистически значимые различия между значениями 1-го и 3-го исследований (p<0,05)

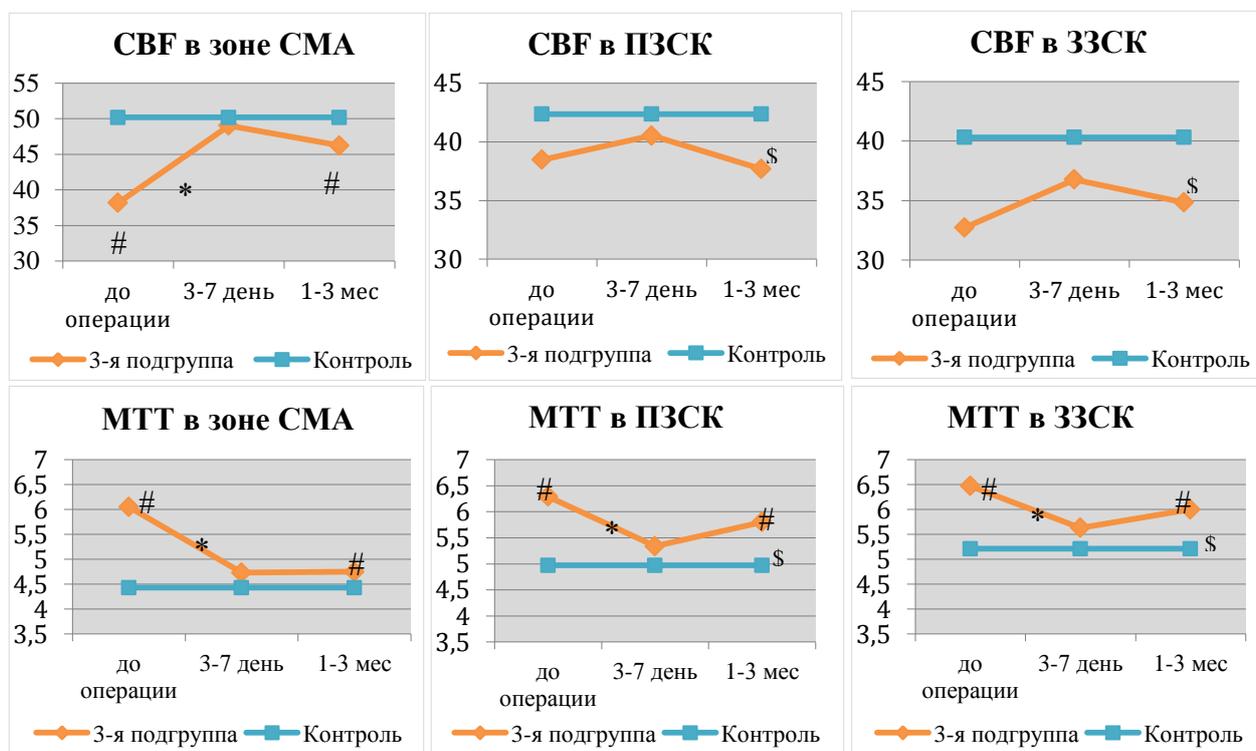
\$ - статистически значимые различия между значениями 3-го исследования и группы контроля (p<0,05)

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения

Рис. 10. Изменения параметра МТТ в динамике у пациентов с повышенными МТТ и СВУ по сравнению с контрольной группой.

При обследовании этих пациентов в динамике наблюдалась нормализация значений параметра СВВ во всех исследуемых зонах, т.е., статистически значимых различий между значениями параметра на 2-е и 3-е исследования и группой контроля не было выявлено ($p>0,05$). В зоне кровоснабжения СМА значения МТТ значительно снижались после реваскуляризации ($p=0,012$) и не отличались от группы контроля ($p>0,05$), в зонах смежного кровоснабжения значения МТТ достоверно снижались сразу после операции ($p=0,012$, $p=0,031$), однако через 1-3 месяца значения МТТ возвращались к дооперационным, что достоверно было выше нормы ($p=0,035$ для ПЗСК и $p=0,006$ для ЗЗСК) (рисунок 10).

У 17 человек до операции отмечалось удлинение МТТ и снижение СВВ, в соответствии с 3-м паттерном гемодинамических изменений.



Примечание:

*- статистически значимые различия между значениями 1-го и 2-го исследований ($p<0,05$)

- статистически значимые различия между значениями 1-го и 3-го исследований ($p<0,05$)

\$ - статистически значимые различия между значениями 3-го исследования и группы контроля ($p<0,05$)

ПЗСК – передняя зона смежного кровоснабжения; ЗЗСК – задняя зона смежного кровоснабжения

Рис. 11. Изменения перфузионных параметров до и после операции у пациентов со сниженным СВВ и повышенным МТТ по сравнению с группой контроля.

У этих пациентов в отдаленный период после оперативного вмешательства отмечалось достоверное повышение СВФ и снижение МТТ в зоне кровоснабжения СМА по сравнению с дооперационными значениями ($p=0,013$ и $p=0,015$) и эти значения статистически значимо не отличались от контрольной группы ($p=0,14$ и $p=0,3$). Однако в зонах смежного кровоснабжения при динамическом исследовании значимого изменения параметра СВФ не определялось ($p>0,05$) и, соответственно, значения СВФ оставались достоверно ниже, чем в группе контроля ($p=0,018$ и $p=0,009$, соответственно для ПЗСК и для ЗЗСК). Параметр МТТ, несмотря на значимое его снижение в динамике, оставался достоверно выше, чем в группе контроля ($p=0,029$ и $p=0,026$, соответственно для ПЗСК и для ЗЗСК) (рисунок 11).

Таким образом, вне зависимости от выявленного паттерна гемодинамических изменений (удлинение МТТ или удлинение МТТ и снижение СВФ) больные после операции показали однонаправленное изменение гемодинамических показателей – восстановление кровотока в зоне СМА и его неизменность в поверхностных зонах смежного кровоснабжения. Т.е., снижение перфузии мозга до операции явилось неблагоприятным прогностическим фактором ее восстановления в зонах смежного кровоснабжения.

Подводя итоги настоящего исследования, следует отметить, что у пациентов со стенозами ВСА при помощи метода количественной оценки мозгового кровотока – перфузионной КТ – были продемонстрированы патофизиологические закономерности соотношения перфузионных характеристик и вариантов коллатерального кровоснабжения, степени стеноза ВСА, клинических проявлений стенозирующего поражения ВСА, в том числе – в разные периоды после реваскуляризации. Описаны стадийность и неоднородность гемодинамических нарушений и установлены прогностические факторы, препятствующие восстановлению кровотока после операции.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены три паттерна изменений церебральной перфузии у пациентов со стенозами ВСА, отражающие степень ее нарушений от менее выраженных до более выраженных: 1) отсутствие изменений параметров МТТ (среднее время, СВФ (церебральный кровоток) и СВV (церебральный объем крови); 2) удлинение МТТ

при неизменном СBF и повышенном или неизменном СВV; 3) удлинение МТТ и снижение СBF при увеличенном или неизменном СВV.

2. Изменения мозгового кровотока при стенозах ВСА неоднородны по своей локализации. Установлено, что зона кровоснабжения средней мозговой артерии и задняя зона смежного кровоснабжения наиболее подвержены изменениям перфузии и страдают уже при умеренно выраженном стенозе ВСА 50-69%.
3. У пациентов с симптомными стенозами ВСА >70% отмечается более выраженное снижение мозгового кровотока по сравнению с асимптомными, что проявляется увеличением параметров СВV и МТТ и снижением СBF.
4. Установлено, что варианты строения виллизиева круга (с функционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза и без нее) не влияют на выраженность изменений церебральной гемодинамики при стенозах ВСА, независимо от их степени и вовлечения в процесс одной или обеих ВСА.
5. Определено, что восстановление параметров церебральной перфузии после ангиохирургических операций достоверно зависит от строения виллизиева круга: у пациентов с функционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза параметры перфузии мозга нормализуются во всех зонах кровоснабжения ВСА, тогда как, у пациентов с нефункционирующей задней соединительной артерией в зонах смежного кровоснабжения перфузия мозга остается на прежнем уровне.
6. Установлено, что реконструктивные операции при стенозах ВСА >70% улучшают перфузию мозга в зоне кровоснабжения СМА. Однако в зонах смежного кровоснабжения у каждого четвертого пациента перфузия не восстанавливается. При этом предикторами отсутствия нормализации кровотока в зонах смежного кровоснабжения являются: сниженный уровень церебральной перфузии до операции, наличие выраженного клинически симптомного стеноза ВСА (>70%), вариант строения виллизиева круга с нефункционирующей задней соединительной артерией на стороне стеноза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У пациентов со стенозами ВСА 50-69% необходимо проводить ПКТ с целью выявления сниженного уровня перфузии, что может служить дополнительной рекомендацией к выполнению реконструктивных операций на ВСА.

Проведение ПКТ для мониторинга восстановления мозгового кровотока после операции целесообразно выполнять в отдаленный период - через 1-3 месяца.

У пациентов со стенозами ВСА >50% параметры мозгового кровотока необходимо оценивать не только в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии, но и в зонах смежного кровоснабжения.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сергеев Д. В., Лаврентьева А. Н., Кротенкова М. В. Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2008 - №3 (2) – С.30 – 37.
2. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Сергеева А.Н., Танашян М.М., Лагода О.В. Межполушарная асимметрия регуляции локального мозгового кровотока у больных дисциркуляторной энцефалопатией // **Вестник Российской академии медицинских наук.** – 2010 – №6 – С.13 – 16.
3. Кротенкова М.В., Сергеев Д.В., Сергеева А.Н., Суслин А.С., Брюхов В.В., Коновалов Р.Н. Методы диагностики острого ишемического инсульта // **Вестник рентгенологии и радиологии.** – 2010 – N4 – С. 34 – 42.
4. Сергеева А.Н., Коновалов Р.Н., Сергеев Д.В., Суслин А.С., Скрылев С.И., Кротенкова М.В., Пирадов М.А. Трансформация церебральной перфузии при стенозах внутренней сонной артерии после хирургической реваскуляризации // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2014 - №1 (принято к печати).
5. Клименко И.С., Глотова Н.А., Сергеева А.Н., Коновалов Р.Н., Фоякин А.В., Танашян М.М. Взаимосвязь церебральной гемодинамики и показателей артериального давления у больных артериальной гипертензией и каротидным атеросклерозом // Труды I-го национального конгресса «Кардионеврология» - Москва, 2008. – С.285.
6. Piradov M., Skrilev S., Konovalov R., Sergeeva A., Kasheev A. Changes in cerebral perfusion after carotid stenting and carotid endarterectomy: CT measurement // Russia-United States-Japan Symposium on Cardiovascular disease and Cancer - Japan, Osaka, 2009. – P. 20.
7. Шарыпова Т.Н., Сергеева А.Н., Коновалов Р.Н., Клименко И.С., Лагода О.В. К вопросу о формировании межполушарной асимметрии у больных с асимптомными

стенозами // Материалы конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга» – Москва, 2010. – С. 279-283.

8. Сергеева А.Н., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. Изменения мозгового кровотока у пациентов с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии по данным перфузионной КТ // Труды X-го всероссийского съезда неврологов с международным участием – Нижний Новгород, 2012. – С. 144.

9. Сергеева А.Н., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. Изменения мозгового кровотока у пациентов со стенозами внутренней сонной артерии разной степени выраженности // Материалы на VI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2012» - Москва, 2012. – С. 526-528.

10. Сергеева А.Н., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Пирадов М.А. Изменения мозгового кровотока у пациентов с симптомными и асимптомными гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии // Материалы на VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2012» - Москва, 2013. – С. 419-420.

11. Сергеева А.Н., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. Односторонние и двусторонние стенозы внутренних сонных артерий: особенности церебрального кровотока // Сборник научных работ «Международный VI неевский радиологический форум». – Санкт-Петербург, 2013. – С. 115.

12. Sergeeva A.N., Krotenkova M.V., Konovalov R.N., Suslin A.S., Piradov M.A. Changes of cerebral perfusion in patients with moderate and severe carotid artery stenosis after stenting // *Neuroradiology* Vol 55, (Suppl. 1) – Vienna, 2013. - P. 111.

13. Sergeeva A., Konovalov R., Krotenkova M., Piradov M. Cerebral perfusion changes in symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery stenosis. *Journal of the Neurological Sciences* 333 – Frankfurt, 2013. – P. 239.

Список сокращений

ВК	виллизиев круг
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГОбБ	глубокие отделы белого вещества
ЗЗСК	задняя зона смежного кровоснабжения
ИИ	ишемический инсульт
КАС	каротидная ангиопластика со стентированием
КВ	контрастное вещество
КТ	компьютерная томография
КТА	компьютерно-томографическая ангиография
КЭА	каротидная эндартерэктомия
ПЗСК	передняя зона смежного кровоснабжения
ПКТ	перфузионная компьютерная томография
СМА	средняя мозговая артерия
ТИА	транзиторная ишемическая атака
СВФ	церебральный кровоток [cerebral blood flow]
СВУ	церебральный объем крови [cerebral blood volume]
МIP	проекция максимальной интенсивности [maximal intensity projections]
MPR	мультипланарная реконструкция [multiplanar reconstruction]
МТТ	среднее время прохождения крови [mean transit time]
NASCET	Северо-американское исследование каротидной эндартерэктомии у симптомных пациентов [North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial]