

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

REVIEW ARTICLE

УДК 616.133:616.13.002.2-004.6

АТЕРОСКЛЕРОЗ СОННЫХ АРТЕРИЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А. Федорина, И.Л. Давыдкин, О.А. Германова

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Резюме. Атеросклеротическое поражение сонных артерий увеличивает риск развития ишемического инсульта, при этом наблюдаются различные клинические проявления от бессимптомного течения до летального исхода. Церебральный кровоток зависит не только от степени стеноза, но и от проходимости коллатеральных путей, влияя на выраженность клинической картины. Разработаны критерии гемодинамической значимости стенозов сонных артерий и, основанные на них, показания для хирургического лечения. Но есть группа пациентов с бессимптомным каротидным стенозом и пограничными значениями при оценке гемодинамической значимости атеросклеротических бляшек, у которых сохраняется риск развития ишемического инсульта. Таким образом, существует необходимость оценки коллатерального церебрального кровообращения и влияния степени стеноза на церебральную перфузию. Так же интерес представляет оценка гемодинамики в месте каротидного стеноза и оценка церебральной ауторегуляции во время нагрузочного тестирования. Это поможет в отборе пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которые имеют повышенный риск инсульта, и у которых будет польза от реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, церебральная ауторегуляция, коллатеральное церебральное кровообращение, стеноз сонных артерий, функциональный гемодинамически значимый стеноз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Федорина М.А., Давыдкин И.Л., Германова О.А. Атеросклероз сонных артерий: клиническое значение (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(3):41–46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

ATHEROSCLEROSIS OF THE CAROTID ARTERIES: CLINICAL SIGNIFICANCE (A LITERATURE REVIEW)

M.A. Fedorina, I.L. Davydkin, O.A. Germanova

Samara State Medical University, Samara, Russia

Abstract. Carotid atherosclerotic disease increase the risk of ischemic stroke, with various clinical manifestations from asymptomatic to fatal. Cerebral blood flow depends not only on the degree of stenosis, but also on the patency of the collateral tract, affecting the severity of the clinical picture. Criteria for the hemodynamic significance of carotid artery stenosis and, based on them, indications for surgical treatment have been developed. But there is a group of patients with asymptomatic carotid stenosis and borderline values in assessing the hemodynamic significance of atherosclerotic plaques, who remain at risk of ischemic stroke. Thus, there is a need to assess the collateral cerebral circulation, and the impact of the degree of stenosis on cerebral perfusion. Also of interest is the assessment of hemodynamics at the site of carotid stenosis and the assessment of cerebral autoregulation during exercise testing. This will help in selecting patients with asymptomatic carotid stenosis who are at increased risk of stroke and who would benefit from revascularization.

Key words: ischemic stroke, cerebral autoregulation, collateral cerebral circulation, carotid stenosis, functional hemodynamically significant stenosis.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Fedorina M.A., Davydkin I.L., Germanova O.A. Atherosclerosis of the carotid arteries: clinical significance (a literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(3):41–46. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.CLIN.2>

Атеросклеротическое поражение сонных артерий широко распространено и увеличивает риск развития ишемического инсульта (ИИ) [1]. Однако существует значительная вариабельность клинических проявлений поражения сонных артерий – от бессимптомного течения до фатального исхода [2]. У отдельных пациентов церебральная перфузия зависит не только от степени стеноза, но и от проходимости коллатеральных путей. Коллатеральное кровообращение является важным аспектом мозгового кровообращения, которое влияет на риск развития ИИ, а также на особенности его проявления, характер неврологической симптоматики, тяжесть когнитивных нарушений [3–5]. Несколько коллатеральных путей могут способствовать церебральной перфузии у пациентов с тяжёлым поражением сонных артерий. Коллатеральный поток через Виллизиев круг считается первичным коллатеральным путем. Эти коллатерали состоят из перекрестного кровотока через переднюю соединительную артерию в направлении полушария, ипсилатерального к наиболее тяжелому поражению внутренней сонной артерии, кровотока из задних отделов к передним через ипсилатеральную заднюю соединительную артерию или из обеих этих систем. Обратный кровоток через глазную артерию и кровоток через лептоменингеальные сосуды считаются вторичными коллатеральными путями [6]. Мозговое кровообращение поддерживает постоянную церебральную перфузию, несмотря на изменения системных условий, благодаря своей способности к саморегуляции кровотока. В случае, если в одной из главных церебральных артерий отмечается стеноз или окклюзия, именно коллатеральное кровообращение играет важную роль в сохранении церебральной перфузии за счёт усиления кровотока [6–8]. С появлением методов, позволяющих быстро определить церебральную перфузию, можно также оценить коллатеральное кровообращение головного мозга и его эффективность, что позволяет проводить стратификацию риска у пациентов с каротидным стенозом в хронической стадии [9, 10]. При увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке изменяется гемодинамика головного мозга. Понимание церебрального коллатерального кровообращения при изменениях ЧСС может обеспечить основу для будущей разработки новых диагностических инструментов, прогностических моделей и новых терапевтических методов.

Стеноз сонных артерий традиционно рассматривался в качестве основного определяющего фактора повышенного риска ишемических цереброваскулярных событий за счёт тромбоэмболических и гемодинамических механизмов [11].

Многочисленные клинические испытания показали, что риск инсульта повышается при увеличении степени стеноза сонных артерий. В связи с этим были разработаны критерии гемодинамической значимости стенозов, показания для оперативного лечения [12, 13]. Североамериканские (NASCET) и европейские (ECST) исследования по хирургии сонных артерий доказали эффективность хирургического вмешательства при симптоматическом стенозе более 70 % [14–17]. Однако отношение степени тяжести стеноза к линейному уменьшению диаметра просвета

является искусственной мерой оценки риска инсульта с относительно низкой специфичностью. Вероятно, существуют другие механизмы, которые делают подгруппу людей с каротидной бляшкой более уязвимой для образования церебральных эмболов [18].

Также за последние три десятилетия многочисленные рандомизированные клинические исследования оценили преимущества каротидной эндартерэктомии и стентирования для профилактики инсульта у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом [19–21]. В соответствии с результатами этих клинических исследований, современные международные руководства рекомендуют рассматривать реваскуляризацию у пациентов с выраженным бессимптомным каротидным стенозом при условии, что периоперационный риск ипсилатеральных ишемических цереброваскулярных событий составляет менее 3 % [22–25]. Однако, благодаря усовершенствованию медикаментозной терапии, риск ипсилатерального ишемического цереброваскулярного события среди пациентов с бессимптомным каротидным стенозом теперь может быть ниже 1 %, что позволяет предположить, что реваскуляризация может быть вредной для некоторых пациентов [26]. Как следствие, лечение бессимптомного каротидного стеноза стало предметом дискуссий, при этом некоторые клиницисты выступают за отказ от реваскуляризации [27]. В то же время остаётся группа пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, у которых сохраняется риск развития ИИ или транзиторной ишемической атаки (ТИА), и они попадают в «слепую зону» для хирургов, так как клинически рассматриваются как терапевтические пациенты [28]. Таким образом, существует необходимость расширения критериев оценки особенностей каротидной бляшки с учётом не только степени стеноза, но и других признаков. Это поможет в отборе пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которые имеют повышенный риск инсульта, у которых польза от реваскуляризации будет значительной [29].

Так, получила распространение оценка ультразвуковых признаков высокого риска эмболических осложнений, который не связан со степенью стеноза [30]. Это позволяет предположить, что критерии высокого риска отражают механизм образования, ремоделирования и дестабилизации бляшек, который одинаков для всех степеней стеноза [31], и также указывает на то, что, хотя реваскуляризация не даёт преимуществ у всех пациентов с умеренным стенозом, в этой группе есть подгруппа пациентов, которой может быть полезно оперативное лечение в дополнение к медикаментозной терапии.

Даже при незначительном каротидном стенозе у пациентов всё равно наблюдаются ТИА и ИИ, деменция, когнитивные нарушения. В связи с этим проводилось изучение связей между цереброваскулярными заболеваниями и атеросклерозом [32]. Исследование Tromsø [33] подтвердило соответствующие данные на большой выборке пациентов с когнитивными нарушениями. С помощью обширной нейропсихологической оценки у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом было выявлено более серьёзное снижение когнитивных функций по сравнению с контрольной группой. Кроме того, наличие каротидного

стеноза было фактором риска когнитивных нарушений даже у пациентов без выявленных сосудистых поражений при МРТ головного мозга. Данное наблюдение имеет значимость, поскольку в предыдущих исследованиях не было подтверждено конкретных данных о влиянии церебральных сосудистых поражений, что позволяло интерпретировать стеноз сонных артерий как проявление общего атеросклероза, а не как прямую причину цереброваскулярных событий [34]. Напротив, результаты исследования Tromsø [35] подтвердили концепцию о том, что стеноз сонных артерий можно рассматривать как независимый фактор риска когнитивных нарушений. Эта связь была подтверждена результатами исследования здоровья сердечно-сосудистой системы в проекте Framingham [36], в котором приняли участие более 4000 пациентов, прошедших нейропсихологические тесты, УЗИ сонных артерий и МРТ. Наличие каротидного стеноза также в значительной степени ассоциировалось с ухудшением когнитивных функций.

На возможность развития цереброваскулярных заболеваний влияет степень выраженности коллатерального кровообращения. Коллатеральное кровообращение поддерживает адекватный кровоток как в случае острой окклюзии сосуда, так и в случае хронической ишемии головного мозга [37]. При хроническом стенозе активация коллатеральных сосудов может не проявляться гипоперфузией контраста при МРТ. Это может объяснить тот факт, что гипоперфузия головного мозга не связана со степенью стеноза сонных артерий. В нескольких исследованиях с использованием МРТ или цифровой субтракционной ангиографии была показана значимость коллатеральных кругов для сохранения когнитивных функций у пациентов со стенозом сонных артерий [38, 39]. При недостаточности системы коллатеральных сосудов происходит нарушение кровотока, что может привести к ухудшению мозговых функций, в том числе когнитивной деятельности. Более того, эффективность коллатеральных сосудов может постепенно ухудшаться, что подвергает области головного мозга, поддерживаемые коллатеральным кровообращением, более высокому риску развития гипоперфузии и церебральных ишемических повреждений или дисфункций [40, 41].

Способность микроциркуляторного русла головного мозга поддерживать относительно постоянный мозговой кровоток, несмотря на большие колебания церебрального перфузионного давления, называется «церебральной ауторегуляцией». Мозговая ткань постоянно поддерживает чрезвычайно высокий метаболический показатель [28, 42].

Церебральное потребление кислорода составляет около 20 % общего потребления кислорода организмом в состоянии покоя. Метаболические потребности должны соответствовать высокому кровоснабжению, которое в среднем превышает 50 мл/100 г ткани/мин, что составляет 15–20 % от общего сердечного выброса. Поэтому постоянное кровоснабжение, поддерживаемое в узких пределах, абсолютно необходимо для работы мозга и жизнеспособности клеток [43]. Мозговой кровоток определяется

церебральным перфузионным давлением, представляющим собой разницу между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением [6, 43].

ИИ возникает, когда кровоснабжения недостаточно для поддержания жизнеспособности клеток или, когда низкое снабжение питательными веществами вызывает апоптоз. Гибель клеток представляет собой сложную функцию, возникающую в результате сочетания продолжительности и степени ишемии, содержания питательных веществ и кислорода в крови, вовлеченной специфической церебральной структуры и способности ткани рассеивать метаболическое тепло. Жизнеспособность клеток может быть потеряна уже через 20 минут после прекращения кровотока [44]. Как правило, ишемия возникает в результате внезапной артериальной окклюзии, глобальной гипоксии, вследствие остановки дыхания или сердца, гипоперфузии у больных с высоким внутричерепным давлением, подострой или хронической пограничной гипоперфузии вследствие окклюзии или сужения крупных мозговых артерий [6, 8].

У больных с нарушением церебральной ауторегуляции даже незначительные колебания АД могут привести к ишемии головного мозга или энцефалопатии вследствие глобальной или локальной гипоперфузии. У таких больных ишемия является результатом сочетания хронических и острых факторов. Обычно медленно прогрессирующее сужение крупной мозговой артерии приводит к снижению местного церебрального перфузионного давления. Дефицит перфузии наиболее выражен в участках, наиболее удалённых от основных кровоснабжающих артерий – передней, средней и задней мозговых артерий [45]. Исходное снижение церебрального кровотока делает эти области восприимчивыми к колебаниям системного АД, снабжения кислородом и местного сосудистого сопротивления. Когда падение перфузии кратковременно, могут возникать преходящие неврологические нарушения, но, когда церебральное перфузионное давление падает ниже критических уровней на достаточно продолжительное время, возникает инфаркт. Таким образом, важно заранее знать, относится ли пациент к высокому или низкому риску инфаркта головного мозга, вызванного только гипоперфузией [43–45].

При состояниях, вызванных, например, выраженным сужением артерий, периферические микрососуды максимально расширены, а снижение церебрального перфузионного давления приводит к снижению церебрального кровотока. При умеренном снижении церебрального перфузионного давления клеточная функция поддерживается за счёт повышенной экстракции кислорода и питательных веществ [43, 45]. При дальнейшем снижении центрального перфузионного давления экстракция кислорода достигает максимума, и любое снижение церебрального кровотока сопровождается снижением потребления кислорода. При критических уровнях доставка кислорода и питательных веществ не может быть обеспечена и происходит гибель клеток [45].

Для того, чтобы оценить влияние стеноза каротидных артерий на церебральное кровообращение, необходимо оценить колебание перфузионного давления. Для оценки

сохранности мозгового кровотока используются различные методы, такие как транскраниальная доплерография (ТКД), обычная церебральная ангиография, КТ-ангиография, перфузионная КТ, МР-ангиография, МР-перфузия, зависящая от уровня оксигенации крови МРТ-визуализация и более инвазивные методы, такие как позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная КТ и КТ с ксеноновым усилением [46, 47].

Наиболее популярным неинвазивным методом, применяемым для оценки церебральной ауторегуляции с использованием как статических, так и динамических методов, является измерение изменения скорости кровотока в мозговых артериях при ТКД [48, 49]. Внедрение этой методики основано на том, что нарушения церебрального кровотока будут отражаться изменениями скорости кровотока в мозговых артериях. Если церебральная ауторегуляция не повреждена, снижение или повышение АД не повлияет на скорость кровотока. Это связано с тем, что любое изменение АД будет компенсировано адекватным изменением диаметра артериол малого сопротивления. Таким образом, церебральное перфузионное давление, церебральный кровоток и скорость мозгового кровотока останутся неизменными [42].

Многие исследователи пытались сформулировать объективные критерии для классификации церебральной ауторегуляции, оценивая её как нормальную или нарушенную, используя разные подходы. Для статических методов наиболее часто используемой мерой церебральной ауторегуляции являются коэффициент корреляции между церебральным перфузионным давлением и средним АД, а также «индекс статической ауторегуляции», который выражается как отношение процентного изменения церебрального сопротивления к процентному изменению АД. Процентное изменение церебрального сопротивления рассчитывается как отношение АД к церебральному кровотоку [50].

Для идеальной церебральной ауторегуляции коэффициент корреляции будет равен 0, а «индекс статической ауторегуляции» будет равен 1, в то время как при полном отсутствии церебральной ауторегуляции и коэффициент корреляции, и «индекс статической ауторегуляции» будут равны 1 и 0 соответственно. Наиболее часто предлагаемый порог между нормальной и нарушенной церебральной ауторегуляцией, как для коэффициента корреляции, так и для «индекса статической ауторегуляции», составляет 0,5 [42, 45].

ТКД также используется для оценки вазомоторной реактивности на CO_2 , суррогатного маркера цереброваскулярного резерва и ауторегуляции. Снижение вазореактивного ответа свидетельствует о нарушении церебральной перфузии и плохом коллатеральном кровообращении [51]. Предыдущие исследования выявили связь нарушения вазомоторной реактивности с более высоким риском инсульта и ТИА у пациентов со стенозом сонных артерий, а также с увеличением объёма ишемического поражения в

пограничной зоне, ипсилатеральной по отношению к окклюзии внутренней сонной артерии, подтверждая, что участки мозга, находящиеся между поверхностными и глубокими ветвями средней мозговой артерии, подвержены нарушению гемодинамики и нарушению вымывания микроэмболов [45].

Представляет собой интерес не только оценка возможностей головного мозга к церебральной ауторегуляции в покое, при колебаниях АД, но и при физических нагрузках, при которых происходит изменения ЧСС, так как изменяются скорость и объём кровотока по сосудам головного мозга [52].

Стресс-тестирование, как с физической нагрузкой, так и с фармакологическими препаратами, является распространённым способом оценки пациентов с ишемической болезнью сердца и обычно считается безопасным для широкого круга пациентов. Сосудистые заболевания, особенно сонных артерий, часто встречается у пациентов с ишемической болезнью сердца, поскольку они имеют схожие факторы риска, включая пожилой возраст, сахарный диабет, гипертонию, гиперлипидемию и табакокурение [1, 4].

Значительное поражение сонных артерий обычно считается относительным противопоказанием для нагрузочного тестирования из-за опасений по поводу нарушений мозгового кровообращения, ТИА и обмороков. Тем не менее, неясно, какой риск на самом деле связан со стенозом сонной артерии. В трёх исследованиях сообщалось о четырёх случаях перенесённых инсультов или ТИА после дипиридамонового стресса, который, как считалось, был вызван феноменом интрацеребрального обкрадывания, индуцированным дипиридамолом. Последующие ретроспективные исследования пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в анамнезе или со стенозом сонных артерий, подвергшихся преимущественно дипиридамоловому стрессу, на предмет возникновения неврологических событий во время или сразу после стресса, обнаружили, что это происходило очень редко. Из, в общей сложности, 255 пациентов с известным стенозом сонных артерий, средней или большей степени, в четырёх исследованиях не сообщали о неблагоприятных неврологических явлениях [53–55].

Однако в этих исследованиях не проводилась оценка гемодинамики в месте каротидного стеноза и оценка церебральной ауторегуляции во время тестирования.

Таким образом, на сегодняшний момент функционального диагностического тестирования, которое бы позволило оценить степень нарушения кровотока в сонных артериях при физической нагрузке, не существует. Понятие «функциональной гемодинамической значимости» стеноза каротидных артерий не введено. В связи с этим особый интерес для дальнейших исследований представляет изучение особенностей мозгового кровотока и разработка критериев его оценки для уточнения целесообразности хирургической коррекции [52].

Литература [References]

- Finn C, Giambone AE, Gialdini G, Delgado D, Baradaran H, Kamel H, et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(7):1594–1601. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.028>
- Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009; 49:902–909. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059>
- Kulik T, Kusano Y, Aronhime S, Sandler AL, Winn HR. Regulation of cerebral vasculature in normal and ischemic brain. *Neuropharmacology*. 2008; 55:281–288. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.04.017>
- Viticchi G, Falsetti L, Potente E, Bartolini M, Silvestrini M. Impact of carotid stenosis on cerebral hemodynamic failure and cognitive impairment progression: a narrative review. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(14):1–10. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7226>
- Silvestrini M, Viticchi G, Altamura C, Luzzi S, Balucani C, Vernieri F. Cerebrovascular assessment for the risk prediction of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012; 32:689–698. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-121240>
- Kluytmans M, van der Grond J, van Everdingen KJ, Klijn CJ, Viergever MA. Cerebral hemodynamics in relation to patterns of collateral flow. *Stroke*. 1999; 30:1432–1439. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.7.1432>
- Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J, et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg*. 2017; 66:1083–1092. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
- Shuaib A, Butcher K, Mohammad AA, Saqqur M, Liebeskind DS. Collateral blood vessels in acute ischemic stroke: a potential therapeutic target. *Lancet Neurol*. 2011; 10:909–921. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70195-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70195-8)
- Romero JR, Pikula A, Nguyen TN, Nien YL, Norbash A, Babikjan VL. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(4):279–288. <https://doi.org/10.2174/157340309789317887>
- Malhotra K, Liebeskind DS. Collaterals in ischemic stroke. *Brain Hemorrhages*. 2020; 1:6–12. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2019.12.003>
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45:2160–2236. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000024>
- Howardn DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1)
- Вишнякова М.В. (мл.) Оценка окклюзирующего поражения сонных артерий: история, тенденции развития диагностических технологий. *Креативная кардиология*. 2017;11(3):247–261. [Višnyakova M.V. (ml.) Assessment of occlusive lesions of the carotid arteries: history, trends in the development of diagnostic technologies. *Creative cardiology*. 2017;11(3):247–261. (In Russ)] <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-3-247-261>
- Rothwell PM, Warlow CP, Gutnikov SA, European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke*. 2003;34(2):514–523. <https://doi.org/10.1161/01.str.00000054671.71777.c7>
- Cheng SF, van Velzen TJ, Gregson J, Richards T, Jäger HR, Rolf Y, et al. The 2nd European Carotid Surgery Trial (ECST-2): rationale and protocol for a randomised clinical trial comparing immediate revascularisation versus optimised medical therapy alone in patients with symptomatic and asymptomatic carotid stenosis at low to intermediate risk of stroke. *Trials*. 2022;23(1):606. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06429-z>
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al., for the NASCET Trial. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: Surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999; 30:1751–1758. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.9.1751>
- Naylor AR, PM, Bell PRF. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26(2): 115–129. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1946>
- Rafailidis V, Chrysosgonidis I, Tegos T, Kouskouras K, Charitanti-Kouridou A. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature. *Insights Imaging*. 2017; 8:213–225. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0543-8>
- Джибладзе ДН, Красников АВ, Лагода ОВ, Бархатов ДЮ. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2005;2: 26–31. [Dzhibladze DN, Krasnikov AV, Lagoda OV, Barkhatov DYU. Asymptomatic stenosis of the arteries of the carotid basin. *Atmosphere. Nervous diseases*. 2005;2:26–31. (In Russ)]
- Keyhani S, Cheng EM, Hoggatt KJ, Austin PC, Madden E, Hebert PL, et al. Comparative effectiveness of carotid endarterectomy vs initial medical therapy in patients with asymptomatic carotid stenosis. *JAMA Neurol*. 2020;77(9):1110–1121. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1427>
- Chaturvedi S, Chimowitz M, Brown RD, Lal BK, Meschia JF. The urgent need for contemporary clinical trials in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurology*. 2016;87(21):2271–2278. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003267>
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013;4–68. [National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries. *Angiology and vascular surgery*. 2013;4–68. (In Russ)] URL: http://www.angiologysurgery.org/recommendations/2013/recommendations_brachiocephalic.pdf
- Закупорка и стеноз сонной артерии. Клинические рекомендации. Москва. 2013. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [Blockage and stenosis of the carotid artery. Clinical recommendations. Moscow. 2013. Ministry of Health of the Russian Federation. 2013. (In Russ)] URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Occlusion-and-stenosis.pdf>
- Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):1–47. <https://doi.org/10.1177/23969873211012121>
- AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg*. 2021;75 (1):4–22. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>
- Heck DV, Roubin GS, Rosenfield KG, Gray WA, White CJ, Jovin TG, et al. Asymptomatic carotid stenosis: Medicine alone or combined with carotid revascularization. *Neurology*. 2017; 88(21):2061–2065. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003956>
- Leng X, Fang H, Leung TWH, Mao C, Miao Z, Liu L, et al. Impact of collaterals on the efficacy and safety of endovascular treatment in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87:537–544. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310965>
- Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): A prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9:663–71. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4)
- Chaturvedi S, Sacco ML. How Recent Data Have Impacted the Treatment of Internal Carotid Artery Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:1134–1143. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.045>
- Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echo-cardiogr*. 2020; 33(8):917–933. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.021>
- Brinjikji W, Huston III J, Rabinstein AA, Kim GM, Lerman A, Lanzino G, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*. 2016; 124(1):27–42. <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>
- Buratti L, Luzzi S, Petrelli C, Baldinelli S, Viticchi G, Provinciali L, et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: An Emerging Risk Factor for Dementia. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2016; 15:678–682. <https://doi.org/10.2174/1871527315666160518123930>
- Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Børnaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: the Tromsø Study. *Neurology*. 2004; 62:695–701. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000113759.80877.1f>

- 34 Sztrihai LK, Nemeth D, Sefcsik T, Vecsei L. Carotid stenosis and the cognitive function. *J Neurol Sci.* 2009;283:36–40. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.307>
- 35 Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, Lefkowitz D, O'Leary DH, Goldstein S, et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med.* 2004;140:237–47. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005>
- 36 Romero JR, Beiser A, Seshadri S, Benjamin EJ, Polak JF, Vasan RS, et al. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: the Framingham study. *Stroke.* 2009; 40:1590–6. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.535245>
- 37 Khan AA, Patel J, Desikan S, Chrencik M, Martinez-Delcid J, Caraballo B, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis is associated with cerebral hypoperfusion. *J Vasc Surg.* 2021;73(5): 1611–1621.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.10.063>
- 38 Liebeskind DS. Collateral Circulation. *Stroke.* 2003;34(9): 2279–2284. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000086465.41263.06>
- 39 Bang OY, Goyai, Liebeskind DS. Collateral Circulation in Ischemic Stroke: Assessment Tools and Therapeutic Strategies. *Stroke.* 2015;46:3302–3309. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010508>
- 40 Porcu M, Cocco L, Saloner D, Suri JS, Montisci R, Carriero et al. Extracranial Carotid Artery Stenosis: The Effects on Brain and Cognition with a Focus on Resting-State Functional Connectivity. *J Neuroimaging.* 2020;30:736–745. <https://doi.org/10.1111/jon.12777>
- 41 Chen YF, Kuo YS, Wu WC, Tang SC, Jiang SF. Association between leukoaraiosis and cerebral blood flow territory alteration in asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Clin Radiol.* 2018;73:502.e9–502.e14. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.12.006>
- 42 Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for non-invasive optical methods. *Neurophotonics.* 2016;3(3):031411. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031411>
- 43 Rudziński W, Swiat M, Tomaszewski M, Krejza J. Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2007;10(1):29–42. PMID: 17694500
- 44 Armstead WM. Cerebral Blood Flow Autoregulation and Dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016;34(3):465–477. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.002>
- 45 Lee JM, Grabb MC, Zipfel GJ, Choi DW. Brain tissue responses to ischemia. *J Clin Invest.* 2000;106(6):723–31. <https://doi.org/10.1172/JCI11003>
- 46 Liu L, Ding J, Leng X, Pu Y, Huang LA, Xu A, et al. Guidelines for evaluation and management of cerebral collateral circulation in ischemic stroke 2017. *Stroke Vasc Neurol.* 2018;3(3):117–30. <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000135>
- 47 Jethwa PR, Punia V, Patel TD, Duffis EJ, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ. Cost-effectiveness of digital subtraction angiography in the setting of computed tomographic angiography negative subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2013; 72:511–519. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318282a578>
- 48 Rutgers DR, Klijn CJM, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. A longitudinal study of collateral flow patterns in the circle of willis and the ophthalmic artery in patients with a symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke.* 2000; 31:1913–1920. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.8.1913>
- 49 Guan J, Zhang S, Zhou Q, Li C, Lu Z. Usefulness of transcranial doppler ultrasound in evaluating cervical-cranial collateral circulations. *Interv Neurol.* (2013) 2:8–18. <https://doi.org/10.1159/000354732>
- 50 Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell DW. Comparison of Static and Dynamic Cerebral Autoregulation Measurements. *Stroke.* 1995;26:1014–1019. <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.6.1014>
- 51 Pan Y, Wan W, Xiang M, Guan Y. Transcranial doppler ultrasonography as a diagnostic tool for cerebrovascular disorders. *Front Hum Neurosci.* 2022;16: 841809. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.841809>
- 52 Fedorina M, Davydkin I, Galati G, Biondi-Zoccai G, Germanova O. Carotid bifurcation stenosis: functional importance in physical exercises. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2023;30(1):11–14. <https://doi.org/10.23736/S1824-4777.22.01572-8>
- 53 Perucki W., Becerra A., Blazek O, Shaik A, Shaikh R, Mather J, et al. The safety of carotid stenosis during vasodilator pharmacologic stress testing. *J Nucl Cardiol.* 2022;29(5): Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03113-2>
- 54 Wesley OT, Wagas QT, Suzanne JE. Heart rate and ischemic stroke: the reasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) study. *Int J Stroke.* 2015;10(8): 1229–1235. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12620>
- 55 Lette J., Tatum L.J., Fraser S, Miller DD, Waters DD, Heller G, et al. Safety of dipyridamole testing in 73,806 patients: The Multicenter Dipyridamole Safety Study. *J Nucl Cardiol.* 1995;2:3–17. [https://doi.org/10.1016/S1071-3581\(05\)80003-0](https://doi.org/10.1016/S1071-3581(05)80003-0)

Авторская справка Author's reference

Федорина Марина Александровна

Врач функциональной диагностики, ведущий специалист МНОЦ Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-3472-9855; selihovama@gmail.com

Вклад автора: анализ литературных источников, подготовка текста статьи.

Marina A. Fedorina

Doctor of functional diagnostics, leading specialist in Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-3472-9855; selihovama@gmail.com

Author's contribution: analysis of literary sources, preparation of the text of the article.

Давыдкин Игорь Леонидович

Д-р мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Вклад автора: окончательное утверждение рукописи для публикации.

Igor L. Davydkin

Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Scientific and Innovative Work, Head of the Department of Hospital Therapy with a course of polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-0645-7645

Author's contribution: final approval of the manuscript for publication.

Германова Ольга Андреевна

Канд. мед. наук, доцент, директор международного НОЦ кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации, Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, Россия, 443099.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Вклад автора: определение концепции исследования, формулирование выводов.

Olga A. Germanova

Cand. Sci. (Med.), Docent, Director of the International Center for Cardiovascular Pathology and Cardiovisualization, Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-4833-4563

Author's contribution: definition of the research concept, formulation of conclusions.

Статья поступила 14.04.2023

Одобрена после рецензирования 26.05.2023

Принята в печать 30.05.2023

Received April, 14th 2023

Approved after reviewing May, 26th 2023

Accepted for publication May, 30th 2023