

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

© М.В. Шумилина, Т.В. Стрелкова, 2014

УДК 612.127:612.824

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРКАПНИИ НА СИСТЕМНУЮ И ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОВ

М.В. Шумилина, Т.В. Стрелкова

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия), Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Шумилина Маргарита Владимировна, доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковых исследований сердечно-сосудистой и органной патологии;

Стрелкова Татьяна Владимировна, врач функциональной диагностики; e-mail: mail4STV@mail.ru

Цель исследования – изучить влияние гиперкапнии на системную и церебральную гемодинамику у здоровых пациентов.

Материал и методы. В состав исследования были включены 30 здоровых волонтеров. С помощью аппарата «Карбоник» достигалась гиперкапния до уровня 6% CO₂ в альвеолярном воздухе. Всем пациентам выполнены комплексное ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и транскраниальная доплерография с измерением скоростных характеристик в средней мозговой артерии в покое и на пике гиперкапнии. Неинвазивным способом измерялись артериальное и венозное давление (АД и ВД), частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое и на пике гиперкапнии. Рассчитывались коэффициенты реактивности (КР) АД, ЧСС, ВД на 1 мм рт. ст. прироста CO₂, индекс реактивности (ИР) на 1 мм рт. ст. прироста CO₂ для пиковой систолической, средней по времени и конечной диастолической линейной скорости кровотока (ЛСК), показатель резерва вазодилатации (ПРВ) на 1% прироста CO₂ для пульсаторного (Pi), систолодиастолического (S/D) индексов и индекса резистентности (Ri) по соответствующим формулам.

Результаты. КР АД составил от -0,32 до 0,61, ЧСС – от -0,60 до 1,40, ВД – от -0,65 до 0,32 на 1 мм рт. ст. Различия между средним АД, ЧСС, ВД в покое и на пике гиперкапнии статистически недостоверны при $p > 0,05$. ИР для пиковой систолической, средней по времени и конечной диастолической ЛСК в норме были больше или равны 1,4, 1,6 и 2,1% на 1 мм рт. ст. соответственно. ПРВ для Ri, S/D и Pi на 1% прироста CO₂ были меньше или равны -2,4, -3,7 и -5,3% соответственно. Изменения систолической, средней диастолической ЛСК в процессе гиперкапнии и индексов периферического сопротивления статистически значимые при $p < 0,01$.

Заключение. Отрицательных субъективных ощущений и значимых изменений объективных показателей системной гемодинамики (АД, ВД, ЧСС) у здоровых пациентов в процессе гиперкапнии не происходит. Прирост конечной диастолической скорости кровотока является наиболее диагностически ценным при изучении истинной цереброваскулярной реактивности, так как не менее чем в 1,5 раза больше прироста пиковой систолической скорости. Наиболее значимым изменениям подвержены пульсаторный (индекс Гослинга) и систолодиастолический индексы, менее выраженным – индекс циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело).

Ключевые слова: цереброваскулярная реактивность; гиперкапническая проба; гемодинамика; мозговой кровоток; индексы периферического сопротивления.

INFLUENCE OF HYPERCAPNIA ON SYSTEM AND CEREBRAL HEMODYNAMICS IN HEALTHY PATIENTS

M.V. Shumilina, T.V. Strelkova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Shumilina Margarita Vladimirovna, MD, DM, Chief of Department of Ultrasound Cardiovascular and Organ Pathology;
Strelkova Tat'yana Vladimirovna, Doctor of Functional Diagnostics

Objective – to examine the influence of hypercapnia on system and cerebral hemodynamics in healthy patients.

Material and methods. Structure of the study included 30 healthy volunteers. Complex ultrasound research of brachiocephalic vessels was made all patients. Device “Carbonic” provided the level of 6% CO₂ in the alveolar air. Transcranial

Doppler was used to assess the blood flow velocity in the MCA in rest and at the peak of hypercapnia. Arterial and venous blood pressure (ABP, VBP), heart rate (HR) were assessed noninvasively in rest and at peak of hypercapnia. Reactivity coefficient ABP, VBP, HR per 1 mm Hg increase in CO₂, reactivity index for peak systolic, averaged on time and end-diastolic blood flow velocity (BFV) per 1 mm Hg increase in CO₂, vasodilation reserve index per 1% increase in CO₂ for pulsatility, systolic-diastolic indexes and index resistance were calculated by the corresponding formulas.

Results. Reactivity coefficient ABP was from -0,32 to 0,61, HR – from -0,60 to 1,40, BPP – from -0,65 to 0,32 per 1 mm Hg increase in CO₂. Changes in ABP, HR, VBP during CO₂ reactivity testing are statistic non-significantly ($p > 0,05$). Reactivity index for peak systolic, time averaged mean velocity and end-diastolic BFV in healthy patients was $\geq 1,4$, $\geq 1,6$ and $\geq 2,1$ per 1 mm Hg respectively. Vasodilation reserve index for resistance index, systolic-diastolic index and pulsatility index on 1% increase in CO₂ was $\leq -2,4$, $\leq -3,2$, $\leq -5,3$ respectively. Changes in systolic, time averaged mean and diastolic BFV and peripheral resistance indexes in healthy patients during CO₂ reactivity testing increased statistically significant ($p < 0,01$).

Conclusion. Negative subjective feelings and significant changes of objective indicators of system haemodynamics (AD, VD, HR) at healthy patients in during CO₂ reactivity testing don't occur. Increase end-diastolic velocity is the most sensitive because of not less than 1.5 times more growth peak systolic velocity and, therefore, diagnostically more valuable when determining the true CVR. The most significant changes affected pulsatility (index Gosling), systolic-diastolic indexes, less pronounced – the index of the circulatory resistance (index of Pourcelot).

Key words: cerebrovascular reactivity; hypercapnia test; hemodynamica; cerebral blood flow; indexes of peripheral resistance.

Введение

В связи с неуклонным ростом численности пациентов с цереброваскулярными заболеваниями особенно актуальным остается вопрос ранней диагностики этой патологии с целью предупреждения ее прогрессирования, профилактики мозговых осложнений и улучшения качества жизни.

Доказано, что снижение цереброваскулярной реактивности (ЦВР), соответствующее состоянию хронической церебральной вазодилатации, увеличивает риск инсульта [1–3] и смерти [4], а степень нарушений ЦВР сопряжена со стадией цереброваскулярных заболеваний [5].

Оценка CO₂-реактивности мозговых артерий остается важным диагностическим методом для определения церебрального гемодинамического резерва у пациентов со стенозами сонных артерий [6]. Существуют различные методики выполнения гиперкапнической пробы (ГП), такие как вдыхание газовых смесей с увеличенной концентрацией CO₂, метод возвратного дыхания, проба с задержкой дыхания и фармакологическая проба с введением ацетазоламида [7]. В случае использования карбогена возникают неспецифические реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что маскирует реакцию интракраниальных артерий на гиперкапнию [8]. Проба с ацетазоламидом неудобна в связи с большой продолжительностью исследования. Отсутствие стандартизации уровня гиперкапнии является основным недостатком пробы с задержкой дыхания. Наиболее доступным, экономным и эффективным способом создания стандартных условий гиперкапнии является проба с возвратным дыханием [7].

Классически цереброваскулярная реактивность характеризует изменения мозгового кровотока в ответ на изменение CO₂ в крови. Как продемонстрировали Р. Huber и J. Handa, диаметр крупных артерий виллизиева круга в ответ на изменения pCO₂ в крови остается постоянным [9] в отличие от резистивных сосудов головного мозга, имеющих наибольший диапазон для изменения своего диаметра. При этом изменение средней скорости кровотока, измеренное методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ) в базальных артериях мозга, при условии постоянства их диаметров соответствует увеличению объемной скорости кровотока [10].

Несмотря на то что оценка CO₂-реактивности применяется уже с середины 40-х годов прошлого века и механизмы развития сосудистых реакций на изменения CO₂ в крови известны, интерпретация полученных данных может носить как ложноположительный, так и ложноотрицательный характер, в связи с тем что при проведении данной методики не учитывается влияние системной гемодинамики на мозговой кровоток.

Для правильной оценки состояния мозгового кровотока необходимо знать динамику показателей системной и церебральной гемодинамики при ГП в норме.

Цель нашей работы: изучить влияние гиперкапнии на системную и церебральную гемодинамику у здоровых пациентов.

Материал и методы

В состав исследования были включены здоровые волонтеры в количестве 30 человек без повышения артериального и венозного давления (АД и ВД), без сердечно-сосудис-

тых, дыхательных и других соматических заболеваний. Средний возраст составил 37 ± 8 (от 23 до 53) лет. Всем пациентам выполнены комплексное УЗИ брахиоцефальных сосудов и ТКДГ с измерением скоростных характеристик в средней мозговой артерии в покое и на пике гиперкапнии. ТКДГ проводилась на аппарате «Биомед II» (БИОСС). С помощью лечебно-диагностического комплекса «Карбоник» достигалась гиперкапния до уровня 6% CO_2 в альвеолярном воздухе. В среднем парциальное давление CO_2 в крови составило 42,3–48,5 мм рт. ст. Неинвазивным способом измерялись АД, ВД и ЧСС в покое и на пике гиперкапнии. Измерение ВД осуществлялось по методике, разработанной в отделении УЗИ сердечно-сосудистой и органной патологии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (патент № 2480149 от 27.04.13).

Коэффициент реактивности (КР), индекс реактивности (ИР), показатель резерва вазодилатации (ПРВ) на гиперкапническую нагрузку рассчитывались по следующим формулам:

$$\text{КР АД} = (\text{СрАД}(2) - \text{СрАД}(1)) / (\text{PetCO}_2(2) - \text{PetCO}_2(1))^*,$$

$$\text{КР ЧСС} = (\text{ЧСС}(2) - \text{ЧСС}(1)) / (\text{PetCO}_2(2) - \text{PetCO}_2(1))^*,$$

$$\text{КР ВД} = (\text{ВД}(2) - \text{ВД}(1)) / (\text{PetCO}_2(2) - \text{PetCO}_2(1))^{**},$$

индекс реактивности был рассчитан для пиковой систолической, средней по времени и конечной диастолической ЛСК:

$$\text{ИРс}^*, \text{ИРср}^*, \text{ИРд}^{**} = (\text{ЛСК}(2) - \text{ЛСК}(1)) / \text{ЛСК}(1) / (\text{PetCO}_2(2) - \text{PetCO}_2(1)) \times 100,$$

показатель резерва вазодилатации рассчитывали для индекса резистентности (индекс Пурсело, Ri), пульсаторного (индекс Гослинга, Pi) и систолодиастолического (S/D) индексов:

$$\text{ПРВ Ri}^*, \text{ПРВ Pi}^{**}, \text{ПРВ S/D}^{**} = (\text{ИК}(2) - \text{ИК}(1)) / \text{ИК}(2) / (\text{FetCO}_2(2) - \text{FetCO}_2(1)) \times 100,$$

где СрАД(1) – среднее АД в покое, СрАД(2) – среднее АД на пике гиперкапнии; ЧСС(1) – ЧСС в покое, ЧСС(2) – ЧСС при гиперкапнии; ВД(1) – ВД в покое, ВД(2) – ВД на пике гиперкапнии; ЛСК(1) – ЛСК в покое, ЛСК(2) – ЛСК на пике гиперкапнии; ИК(1) – индекс кровотока в покое, ИК(2) – индекс кровотока на пике гиперкапнии;

* Формулы взяты из методических рекомендаций к аппарату «Карбоник».

** Формула предложена в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, отделение УЗИ ССОП.

Показатели системной гемодинамики в покое и на пике гиперкапнии

Показатель	До пробы	На пике пробы	p
Среднее АД, мм рт. ст.	93±8 (от 76 до 107)	95±9 (от 81 до 116)	>0,05
ЧСС, уд/мин	76±9 (от 61 до 90)	80±9 (от 65 до 104)	>0,05
ВД, мм рт. ст.	20±5 (от 10 до 30)	19±5 (от 10 до 30)	>0,05
Линейная скорость кровотока систолическая, см/с	105±14 (от 124 до 78)	144±13 (от 122 до 165)	<0,01
Линейная скорость кровотока средняя, см/с	56±11 (от 35 до 78)	90±13 (от 69 до 115)	<0,01
Линейная скорость кровотока диастолическая, см/с	39±7 (от 25 до 56)	67±10 (от 51 до 89)	<0,01
Pi	1,02±0,22 (от 1,29 до 0,84)	0,86±0,16 (от 0,66 до 0,94)	<0,01
S/D	2,55±0,31 (от 2,28 до 3,01)	2,11±0,26 (от 1,80 до 2,84)	<0,01
Ri	0,63±0,04 (от 0,54 до 0,69)	0,53±0,05 (от 0,44 до 0,64)	<0,01

PetCO₂(1) – парциальное давление CO_2 в конце выдоха в покое, PetCO₂(2) – парциальное давление CO_2 на пике гиперкапнии, FetCO₂(1) – концентрация CO_2 в покое, FetCO₂(2) – концентрация CO_2 на пике гиперкапнии.

Полученные данные обрабатывались стандартными статистическими методами. Количественные параметры представлены в виде $M \pm \sigma$. Достоверность различий определялась парным t-критерием Стьюдента.

Результаты

Полученные в результате исследования изменения параметров системной гемодинамики и мозгового кровотока в покое и на пике гиперкапнии у здоровых пациентов представлены в таблице.

Во время ГП колебания среднего АД составили от –5 до +10 мм рт. ст. КР АД на 1 мм рт. ст. составил от –0,32 до 0,61. Снижение среднего АД было зафиксировано у 40% пациентов, увеличение – у 53%, отсутствие изменений – у 7% (рис. 1).

Колебания ЧСС составили от –10 до +21 уд/мин. КР ЧСС на 1 мм рт. ст. составил от –0,60 до 1,4. Урежение ЧСС было зафиксиро-

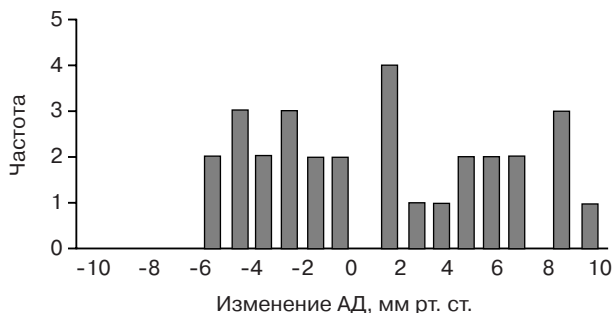


Рис. 1. Частота встречаемости изменения среднего артериального давления при проведении гиперкапнической пробы у здоровых пациентов

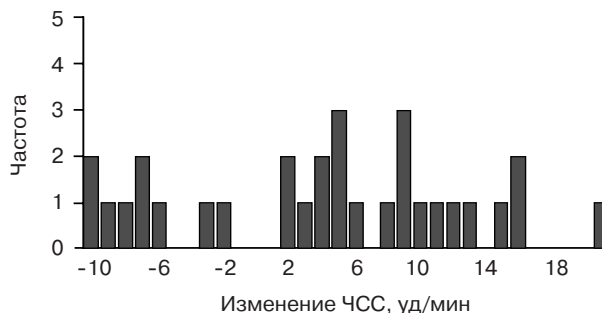


Рис. 2. Частота встречаемости изменений частоты сердечных сокращений при проведении гиперкапнической пробы у здоровых пациентов

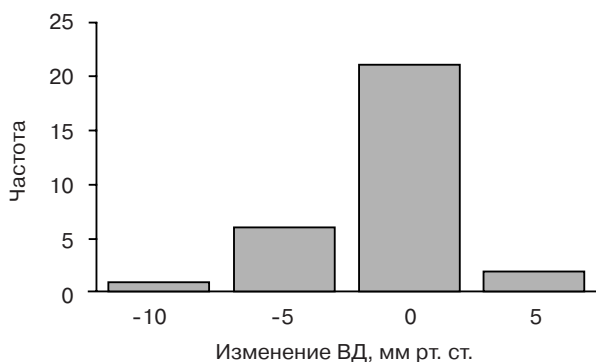


Рис. 3. Частота встречаемости изменений венозного давления при проведении гиперкапнической пробы у здоровых пациентов

ровано у 30%, учащение — у 70% пациентов (рис. 2).

Отрицательных субъективных ощущений и значимых изменений объективных показателей системной гемодинамики (АД, ВД, ЧСС) у здоровых пациентов в процессе ГП не происходило (различия между АД, ВД, ЧСС в покое и на пике гиперкапнии статистически недостоверны при $p > 0,05$).

Венозное давление изменялось в пределах от -10 до 5 мм рт. ст. КР ВД на 1 мм рт. ст. составил от -0,65 до 0,32. Снижение ВД было зафиксировано у 23%, отсутствие изменений — у 70%, увеличение — у 7% пациентов (рис. 3).

Динамика показателей церебральной гемодинамики при ГП у здоровых пациентов. Индексы реактивности на 1 мм рт. ст. для пиковой систолической, средней по времени и конечной диастолической ЛСК в норме были равны или выше 1,4, 1,6 и 2,1% соответственно (рис. 4). Было оценено отношение относительного прироста конечной диастолической скорости кровотока к относительному приросту пиковой систолической скорости (ИРд/ИРс), которое было не менее 1,5.

Показатель резерва вазодилатации на 1% прироста CO_2 для Ri, S/D и Pi были равны

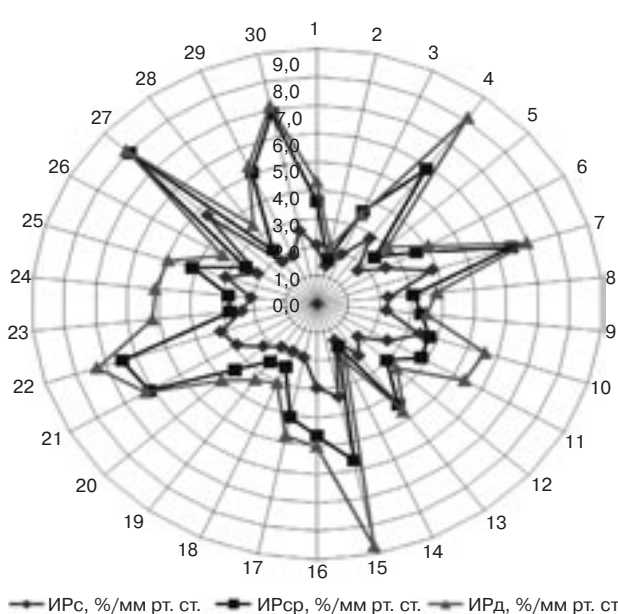


Рис. 4. Индекс реактивности для пиковой систолической, средней по времени и конечной диастолической линейной скорости кровотока

или меньше -2,4, -3,7 и -5,3% соответственно (рис. 5). В процессе ГП более выраженным изменениям были подвержены Pi и S/D (диапазон изменений варьировал от 18 до 50% для Pi и от 12 до 36% для S/D против 5–28% для Ri).

Обсуждение

В научных исследованиях хорошо изучены взаимосвязи между средним АД и мозговым кровотоком [12], а также между мозговым кровотоком и pCO_2 в крови [13]. Однако взаимоотношения гиперкапнии, мозгового кровотока и АД рассматриваются в немногих работах [6, 14–18].

Известно, что величина ЦВР будет определяться исходным тонусом мозговых артерий у пациентов с различным АД. Например, А.М. Harper и Н.І. Glass описывали более вы-

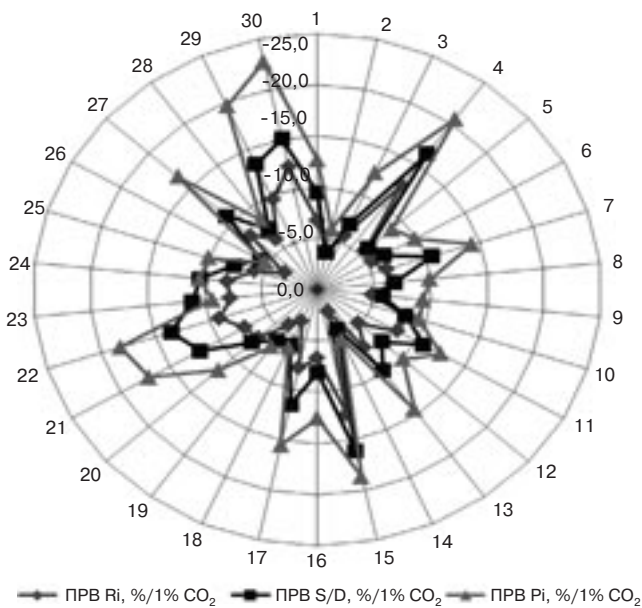


Рис. 5. Показатель резерва вазодилатации для индекса резистентности, пульсаторного и систолидиастолического индексов

сокий индекс реактивности у собак со средним АД 150 мм рт. ст., чем у собак со средним АД 100 мм рт. ст. [19]. Аналогично можно предположить, что у пациентов с повышенным АД на момент исследования индекс реактивности будет выше, чем у пациентов с нормальным АД.

Кроме того, величина ЦВР будет зависеть от изменений гемодинамики в процессе ГП. При наличии у пациента кардиоваскулярной гиперреактивности на ГП в ответ на значительное повышение АД вазодилатация может быть снижена ауторегуляторно-индуцированной вазоконстрикцией [6, 11], что может уменьшить действие CO_2 . Напротив, при поврежденных механизмах ауторегуляции в ответ на повышение АД следует пассивное повышение ЛСК в мозговых артериях [16], что приведет к завышенным показателям реактивности. У ряда пациентов с поражением сонных артерий увеличение АД при гиперкапнии доходило до 193% [15]. В исследовании J. Dumville et al. было убедительно доказано, что в 96% случаев у пациентов с каротидными стенозами влияние АД на индекс ЦВР было статистически значимым, а в 4% случаев повышение АД являлось непосредственной причиной повышения ЛСК в мозговых артериях [14].

У здоровых пациентов в нашем исследовании значимых изменений параметров центральной гемодинамики при ГП не выявлено.

Аналогичные данные были получены N.K. Burki et al. — pCO_2 в конце выдоха не влияет на изменения АД [20]. По данным других исследований в норме увеличение среднего АД в ответ на ингаляцию CO_2 описывается как незначительное, в среднем на 7–12 мм рт. ст. [21–23].

Если в мировой литературе имеются данные о динамике АД во время ГП, то роль венозного давления остается малоизученной. Однако поскольку церебральное перфузионное давление зависит от артериального, центрального венозного и внутричерепного, можно ожидать и зависимость церебрального перфузионного резерва от уровня центрального венозного и внутричерепного давления. В нашем исследовании у здоровых пациентов в 70% случаев изменения ВД при увеличении CO_2 в крови не происходило, у 30% оно изменялось от -10 до +5 мм рт. ст.

Специалисты, занимающиеся гиперкапническими пробами, описывают неспецифические реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем [8]. По нашим данным, у здоровых пациентов гиперкапния, созданная с помощью метода возвратного дыхания, не приводила к значимым изменениям ЧСС.

В литературе изменения мозгового кровотока оцениваются либо по пиковой систолической, либо по средней линейной скорости кровотока. Хотя известно, что у пациентов с максимально дилатированными или склерозированными резистентными сосудами головного мозга именно повышение АД является непосредственной причиной повышения ЛСК в мозговых артериях при ГП [14], что отражается преимущественно на пиковой систолической ЛСК. По данным В.П. Куликова, увеличение точности оценки ЦВР будет достигаться за счет использования средней по времени максимальной скорости кровотока в СМА, а не пиковой систолической скорости, так как первая учитывает выраженные при гиперкапнии изменения сосудистого сопротивления [11]. В литературе не встречается исследований с оценкой цереброваскулярной реактивности по конечной диастолической скорости в базальных артериях. В результате нашего исследования установлено, что компенсация мозгового кровотока при ГП у здоровых пациентов, происходящая за счет расширения резистивных сосудов, отражается в увеличении преимущественно конечной диастолической ЛСК. Исходя из этого, оценка истинной цереброваскулярной

реактивности должна осуществляться именно по приросту конечной диастолической скорости. А соотношение относительного прироста конечной диастолической скорости и относительного прироста пиковой систолической скорости позволит определить, за счет какого механизма регуляции происходит компенсация мозгового кровотока.

Из индексов периферического сопротивления более значимым изменениям были подвержены P_i (индекс Гослинга) и S/D . Индекс Пурсело (R_i) имел наименьший диапазон изменений, хотя во всей имеющейся отечественной литературе по ультразвуковой диагностике в первую очередь оценивают его.

Заключение

Отрицательных субъективных ощущений и значимых изменений объективных показателей системной гемодинамики (АД, ВД, ЧСС) у здоровых пациентов в процессе ГП не возникает.

Прирост конечной диастолической скорости кровотока является наиболее диагностически ценным при изучении истинной цереброваскулярной реактивности, так как не менее чем в 1,5 раза больше прироста пиковой систолической скорости.

Наиболее значимым изменениям подвержены пульсаторный (индекс Гослинга) и систолодиастолический индексы, менее выраженным – индекс циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело).

Литература

1. Kleiser B., Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke*. 1992; 23: 171–4.
2. Markus H., Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain*. 2001; 124: 457–67.
3. Gupta A., Chazen J.L., Hartman M., Delgado D., Anumula N., Shao H. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion. A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012; 43: 2884–91.
4. Portegies M.L.P., de Bruijn R.F.A.G., Hofman A., Koudstaal P.J., Ikram M.A. Cerebral vasomotor reactivity and risk of mortality: The Rotterdam study. *Stroke*. 2014; 45: 42–7.
5. Гераскина Л.А. Хронические цереброваскулярные заболевания при артериальной гипертензии: кровоснабжение мозга, центральная гемодинамика и функциональный сосудистый резерв: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
6. Gooskens I., Schmidt E.A., Czosnyka M., Piechnik St.K., Smielewski P., Kirkpatrick P.J. et al. Pressure-autoregulation, CO_2 reactivity and asymmetry of haemodynamic parameters in patients with carotid artery stenotic disease. A clinical appraisal. *Acta Neurochir*. 2003; 145: 527–32.
7. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний: Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Стром; 2011.

8. Шумилина М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: Учебно-методическое руководство. Изд. 2-е, доп. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2012.
9. Huber P., Handa J. Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries. Angiographic determination in man. *Invest Radiol*. 1967; 2: 17–32.
10. Visser G.H., van der Grond J., van Huffelen A.C., Wieneke G.H., Eikelboom B.C. Decreased transcranial Doppler carbon dioxide reactivity is associated with disordered cerebral metabolism in patients with internal carotid artery stenosis. *J. Vasc. Surg*. 1999; 30: 252–60.
11. Куликов В.П. Артериовенозная церебральная реактивность на гиперкапнию в диагностике нарушений мозгового кровотока. *Клин. физиол. кровообр.* 2009; 4: 5–15.
12. Paulson O.B., Strandgaard S., Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev*. 1990; 2: 161–92.
13. Harper A.M., Jennet S. Cerebral blood flow and metabolism. *Physiol. Soc. Study Guides*. 1990; 5: 1–26.
14. Dumville J., Panerai R.B., Lennard N.S., Naylor A.R., Evans D.H. Can cerebrovascular reactivity be assessed without measuring blood pressure in patients with carotid artery disease? *Stroke*. 1998; 29: 968–74.
15. Smielewski P., Czosnyka M., Pickard J.D., Kirkpatrick P. Clinical evaluation of near-infrared spectroscopy for testing cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery disease. *Stroke*. 1997; 28: 331–8.
16. Hetzel A., Braune S., Guschlbauer B., Dohms K. CO_2 reactivity testing without blood pressure monitoring? *Stroke*. 1999; 30: 398–401.
17. Гайдар Б.В., Свистов Д.В., Храпов К.Н. Полуколичественная оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме. *Неврол. и психиатрия*. 2000; 6: 38–40.
18. Засорин С.В., Куликов В.П. Зависимость гемодинамических проявлений каротидных стенозов от системного артериального давления. *Ультразв. и функц. диагн.* 2006; 4: 76–80.
19. Harper A.M., Glass H.I. Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressure. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1965; 28: 449–52.
20. Burki N.K., Albert R.K. Noninvasive monitoring of arterial blood gases. *Chest*. 1983; 83: 666–70.
21. Tominaga S., Strandgaard S., Uemura K., Ito K., Kutsuzawa T., Lasses N.A. et al. Cerebrovascular CO_2 reactivity in normotensive and hypertensive man. *Stroke*. 1976; 7: 507–10.
22. Markwalder T.M., Grolimund P., Seiler R.W., Roth F., Aaslid R. Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure: a transcranial ultrasound Doppler study. *J. Cerebr. Blood Flow Metab*. 1984; 4: 368–72.
23. Ogawa S., Handa N., Matsumoto M., Etani H., Yoneda S., Kimura K. et al. Carbon dioxide reactivity of the blood flow in human basilar artery estimated by the transcranial Doppler method in normal men: a comparison with that of the middle cerebral artery. *Ultrasound Med. Biol*. 1988; 14: 479–83.

References

1. Kleiser B., Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke*. 1992; 23: 171–4.
2. Markus H., Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain*. 2001; 124: 457–67.
3. Gupta A., Chazen J.L., Hartman M., Delgado D., Anumula N., Shao H. et al. Cerebrovascular reserve and stroke risk in patients with carotid stenosis or occlusion. A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2012; 43: 2884–91.
4. Portegies M.L.P., de Bruijn R.F.A.G., Hofman A., Koudstaal P.J., Ikram M.A. Cerebral vasomotor reactivity and risk of mortality: The Rotterdam study. *Stroke*. 2014; 45: 42–7.
5. Geraskina L.A. Chronic cerebrovascular diseases at an arterial hypertension: brain blood supply, central hemodynamics and functional vascular reserve. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 2008 (in Russian).

6. Gooskens I., Schmidt E.A., Czosnyka M., Piechnik St.K., Smielewski P., Kirkpatrick P.J. et al. Pressure-autoregulation, CO₂ reactivity and asymmetry of haemodynamic parameters in patients with carotid artery stenotic disease. A clinical appraisal. *Acta Neurochir.* 2003; 145: 527–32.
7. Kulikov V.P. Ultrasonic diagnostics of vascular diseases: The management for doctors. Issue 2. Moscow: Strom; 2011 (in Russian).
8. Shumilina M.V. Complex ultrasonic diagnostics of pathology of peripheral vessels: educational and methodical management. Issue 2, additional. Moscow; 2012 (in Russian).
9. Huber P., Handa J. Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucose and papaverine on the diameter of the cerebral arteries. Angiographic determination in man. *Invest Radiol.* 1967; 2: 17–32.
10. Visser G.H., van der Grond J., van Huffelen A.C., Wieneke G.H., Eikelboom B.C. Decreased transcranial Doppler carbon dioxide reactivity is associated with disordered cerebral metabolism in patients with internal carotid artery stenosis. *J. Vasc. Surg.* 1999; 30: 252–60.
11. Kulikov V.P. Arteriovenous cerebral reactivity on a hypercapnia in diagnostics of violations of cerebral blood flow. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya.* 2009; 4: 5–15 (in Russian).
12. Paulson O.B., Strandgaard S., Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev.* 1990; 2: 161–92.
13. Harper A.M., Jennet S. Cerebral blood flow and metabolism. *Physiol. Soc. Study Guides.* 1990; 5: 1–26.
14. Dumville J., Panerai R.B., Lennard N.S., Naylor A.R., Evans D.H. Can cerebrovascular reactivity be assessed without measuring blood pressure in patients with carotid artery disease? *Stroke.* 1998; 29: 968–74.
15. Smielewski P., Czosnyka M., Pickard J.D., Kirkpatrick P. Clinical evaluation of near-infrared spectroscopy for testing cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery disease. *Stroke.* 1997; 28: 331–8.
16. Hetzel A., Braune S., Guschlbauer B., Dohms K. CO₂ reactivity testing without blood pressure monitoring? *Stroke.* 1999; 30: 398–401.
17. Gaydar B.V., Svistov D.V., Khrapov K.N. Semiquantitative assessment of an autoregulation of blood supply of a brain in norm. *Nevrologiya i psikiatriya.* 2000; 6: 38–40 (in Russian).
18. Zasorin S.V., Kulikov V.P. Dependence of haemodynamic manifestations of carotid stenoses from system arterial pressure. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2006; 4: 76–80 (in Russian).
19. Harper A.M., Glass H.I. Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressure. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1965; 28: 449–52.
20. Burki N.K., Albert R.K. Noninvasive monitoring of arterial blood gases. *Chest.* 1983; 83: 666–70.
21. Tominaga S., Strandgaard S., Uemura K., Ito K., Kutsuzawa T., Lassen N.A. et al. Cerebrovascular CO₂ reactivity in normotensive and hypertensive man. *Stroke.* 1976; 7: 507–10.
22. Markwalder T.M., Grolimund P., Seiler R.W., Roth F., Aaslid R. Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure: a transcranial ultrasound Doppler study. *J. Cerebr. Blood Flow Metab.* 1984; 4: 368–72.
23. Ogawa S., Handa N., Matsumoto M., Etani H., Yoneda S., Kimura K. et al. Carbon dioxide reactivity of the blood flow in human basilar artery estimated by the transcranial Doppler method in normal men: a comparison with that of the middle cerebral artery. *Ultrasound Med. Biol.* 1988; 14: 479–83.