

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

На правах рукописи

Багин Сергей Андреевич

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
У ПАЦИЕНТОВ С АСИМПТОМНЫМИ СТЕНОЗАМИ ВНУТРЕННИХ  
СОНЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Шугушев Заурбек Хасанович

Москва – 2022

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b>	2
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	4
<b>ГЛАВА 1. КАРОТИДНАЯ АНГИОПЛАСТИКА И СТЕНТИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ АСИМПТОМНЫХ СТЕНОЗАХ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b>	11
1.1 История развития эндоваскулярной хирургии брахиоцефальных артерий	11
1.2 Доказательная база эффективности методов реваскуляризации головного мозга и их сравнение	13
1.3 Особенности тактики ведения пациентов с асимптомным поражением сонных артерий	20
1.4 Основные характеристики инструментария для выполнения каротидного стентирования	26
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	39
2.1 Дизайн исследования	39
2.2 Методы исследования и лечения	44
2.3 Статистическая обработка полученных результатов исследования	55
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ</b>	57
3.1 Непосредственные результаты каротидного стентирования асимптомных стенозов внутренних сонных артерий	57
3.2 Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения асимптомных каротидных стенозов	64
3.3 Оценка факторов риска развития рестеноза	69
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	75
<b>ВЫВОДЫ</b>	88

<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b>	89
<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b>	90
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	92

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) смертность от нарушений мозгового кровообращения занимает третье место в структуре общей смертности. Она уступает лишь смертности от болезней сердца и опухолей всех локализаций, достигая в экономически развитых странах до 11-12 %, унося ежегодно до 6 млн. жизней, кроме того, перенесенный ишемический инсульт является причиной умеренной или выраженной инвалидизации, которая наблюдается примерно у 12,6 млн человек в год. Из выживших пациентов только 20 % возвращаются к труду, а 80 % остаются инвалидами, при этом до 25 % из них требуют постороннего ухода или полностью лишены способности к самообслуживанию [4, 6, 10, 16, 17, 74].

Окклюзионные заболевания сонных артерий, которые не были подвергнуты хирургическому лечению, приводят к развитию инсультов у 5 – 12 % пациентов [6, 16]. Эффективность как каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ), так и каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) в предупреждении инсультов у пациентов с атеросклерозом сонных артерий достоверно установлена [4, 6, 10, 16, 17, 22, 23]. Одновременно с этим, хирургический подход в лечении пациентов с бессимптомными стенозами сонных артерий остается дискуссионным. Однако, за последние годы наметилась тенденция к сближению взглядов неврологов, сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения этой категории пациентов. Таким образом, выбор наилучшего метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения и лечения больных с хронической ишемией головного мозга – это задача первостепенной важности. Воздействие новых лекарств и эндоваскулярных процедур требует осторожной переоценки существующих подходов с тем, чтобы выработать рекомендации для институтов и практикующих врачей, занимающихся лечением заболеваний экстракраниальных артерий [21, 37].

По данным мультицентрового Исследования бессимптомного каротидного атеросклероза (ACAS) под «асимптомным» понимался стеноз сонной артерии, в бассейне кровоснабжения которой отсутствовали преходящие или стойкие очаговые неврологические симптомы (при этом у пациента могут иметься те или

иные неспецифические признаки дисциркуляторной энцефалопатии). С тактической точки зрения асимптомные каротидные стенозы являются более сложной проблемой [24].

Рассматривая хирургический аспект проблемы атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий следует сказать, что определяющее значение при выборе лечебной тактики имеет наличие или отсутствие неврологических осложнений у конкретного пациента. Так, наличие неврологической симптоматики при поражениях МАГ при отсутствии абсолютных противопоказаний к церебральной ревазуляризации само по себе переводит вопрос в «хирургическую плоскость». Таким образом, при «симптомных» стенозах ВСА стоит вопрос лишь в предпочтении вида церебральной ревазуляризации у конкретного пациента – КЭАЭ или КАС.

Конкурирующим по уровню доказательности с эндоваскулярными и открытыми хирургическими методами профилактики ОНМК при асимптомных поражениях экстракраниальных артерий является оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ или Best Medical Treatment – ВМТ), направленная на коррекцию основных факторов риска прогрессирования и осложнений атеросклеротического процесса, таких как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, гипергликемия, курение, дезагрегантная, а при необходимости – антикоагулянтная терапия [16, 17, 73].

Соотношение «Польза - Риск» - является определяющим в предпочтении той или иной лечебной тактики. ОМТ сопоставима с хирургическими методами профилактики ОНМК за счет минимального риска своего применения, однако значительно уступает хирургическим методам лечения при благоприятных вариантах их применения. Наличие гемодинамически значимого асимптомного каротидного стеноза, даже при практически полном нивелировании риска развития ОНМК, прогрессивно приводит к развитию атрофических изменений вещества головного мозга, что клинически проявляется снижением когнитивной функции, которое также приводит не только к утрате трудоспособности, но и в дальнейшем к бытовой зависимости и, следовательно, к значительному снижению качества

жизни [28, 42, 43, 61, 70, 125, 126]. Следует отметить, что на фоне ОМТ при высоком показателе комплаентности у пациентов в течении 5-летнего периода наблюдения прогрессирование атеросклеротического процесса и возникновение ипсилатерального ОНМК, по данным ряда авторов, возникали в 45% случаев [56, 69, 97, 118].

За 2018 год частота хирургического лечения атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий в РФ составила около 15 процедур на 100000 населения или, рассчитывая данный показатель для эдоваскулярных вмешательств, 2,25 процедуры на 100000 населения. Для сравнения в США данные показатели варьировали в период с 1999 по 2014 гг. от 128 до 298 на 100000 и от 38 до 75 на 100000 соответственно [3]. Приведённые показатели свидетельствуют как о низкой скрининговой активности в отношении церебрального атеросклероза, так и о труднодоступности специализированной хирургической помощи населению.

Эффективная стратегия предотвращения цереброваскулярных событий основывается на внедрении широкомасштабных диагностических мероприятий, а также на деятельности по контролю факторов риска, в том числе по лечению атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, применения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, инвазивных вмешательств, таких как КЭАЭ, а также КАС.

Совершенствование эдоваскулярных технологий позволило расширить возможности и, в некоторой степени, показания для каротидного стентирования у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий. Однако, доказательная база по эффективности подобных вмешательств остается немногочисленной и имеет ряд противоречий, вследствие специфики данной категории пациентов. Кроме того, нерешенными остаются вопросы, связанные с тактикой ведения больных с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий и оценкой уровня периоперационного риска.

Исходя из вышесказанного были сформулированы цели и задачи настоящей работы.

### **Цель исследования**

Обосновать целесообразность эндоваскулярных вмешательств у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий и хронической ишемией головного мозга.

### **Задачи исследования**

1. Доказать целесообразность выполнения эндоваскулярных хирургических вмешательств у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий в сравнении с методом оптимальной медикаментозной терапии.
2. Оценить непосредственные и отдаленные результаты каротидного стентирования у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий в сравнении с методом оптимальной медикаментозной терапии.
3. Выявить факторы, неблагоприятно влияющие на результаты каротидного стентирования у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий.
4. Изучить взаимосвязь морфологических характеристик каротидных атеросклеротических бляшек и результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий.

### **Научная новизна**

Впервые, у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий: доказана целесообразность эндоваскулярных вмешательств как метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения. Выявлены факторы неблагоприятно влияющие на отдаленные результаты каротидного стентирования. Установлена взаимосвязь между морфологическими характери-

стиками атеросклеротических бляшек в сонных артериях и результатами эндоваскулярных вмешательств у пациентов с помощью методов внутрисосудистой визуализации. Доказано, что после каротидного стентирования в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, отмечается достоверное улучшение нейрокognитивных функций у пациентов в отдаленном периоде наблюдения, по сравнению с консервативным подходом к профилактике нарушений мозгового кровообращения. Изучено влияние технических характеристик имплантируемых стентов на отдаленные результаты лечения.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость работы**

Доказано, что на фоне медикаментозной терапии, частота развития нарушений мозгового кровообращения в каротидном бассейне в отдаленном периоде наблюдения, в целом, достоверно выше, чем при комбинированном (эндоваскулярном и медикаментозном) подходе, несмотря на высокую приверженность пациентов к приему лекарственных препаратов и изменению образа жизни. Отмечено, что использование метода внутрисосудистого ультразвукового исследования при каротидном стентировании способствует интраоперационному выявлению протрузий атеросклеротических бляшек через ячейки стента, что позволяет рекомендовать данный метод исследования для контроля результатов эндоваскулярных вмешательств на сонных артериях. Показано, что при I и II типах каротидных атеросклеротических бляшек, целесообразно использование стентов двухслойной структуры, что позволяет значительно снизить риск протрузионных осложнений и, вместе с тем, улучшить ближайшие и отдаленные результаты каротидного стентирования. Выявлено, что сахарный диабет II типа, гиперхолестеринемия и курение, являются факторами, неблагоприятно влияющими на отдаленные результаты каротидного стентирования, наличие которых необходимо учитывать при отборе пациентов для операции.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные результаты внедрены в клиническую работу отделений сердечно-сосудистой хирургии рентгенхирургических методов диагностики и лечения ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», а также в учебный процесс кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии и сердечно-сосудистой хирургии Медицинского института Российского университета дружбы народов. Получен патент РФ № RU 2631478 С2 от 05.02.2016 г. «Способ совместного ангиографического обследования коронарных артерий и магистральных артерий головы билатеральным коронарным катетером».

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Доказано, что стентирование экстракраниального отдела внутренней сонной артерии у пациентов с асимптомными стенозами позволяет выполнять реваскуляризацию каротидного бассейна с уровнем периоперационного риска, сопоставимым с каротидной эндартерэктомией.

2. Каротидное стентирование при асимптомных стенозах внутренних сонных артерий в сравнении с методом оптимальной медикаментозной терапии превосходит последнюю по свободе от острых нарушений мозгового кровообращения, а также сохранению и улучшению когнитивной функции в течение 1 года с момента начала наблюдения.

3. Изучены предикторы неблагоприятных исходов, а также определена их значимость, что позволяет прогнозировать развитие осложнений каротидного стентирования. Протрузия атеросклеротической бляшки через имплантированный стент увеличивает риск возникновения ранних и отсроченных осложнений каротидного стентирования при асимптомном поражении внутренних сонных артерий.

4. Продемонстрировано, что подбор типа каротидного стента приоритетно осуществлять на основании характера атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий.

### **Полнота опубликования в печати**

По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ, из них - 3 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

### **Личный вклад автора**

Автор диссертации самостоятельно разработал дизайн исследования и его задачи, участвовал в отборе и формировании групп больных, выполнял эндоваскулярные вмешательства более чем у 50% больных, включенных в исследование, наблюдал и курировал их в послеоперационном периоде, проводил статическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 127 источников, из них 14 отечественных и 113 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 10 рисунками.

## **ГЛАВА 1. КАРОТИДНАЯ АНГИОПЛАСТИКА И СТЕНТИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ АСИМПТОМНЫХ СТЕНОЗАХ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **1.1 История развития эндоваскулярной хирургии брахиоцефальных артерий**

В 1898 году Т. Глюк в Германии [11], в 1902-м – М. Жабулай во Франции, а А. Карел и Гетри в США экспериментально доказали возможность восстановления кровотока в поврежденной сонной артерии путем вшивания венозного графта [11]. Первым хирургом, который восстановил целостность сонной артерии после резекции аневризмы или фактически после любого повреждения сонной артерии, был Паржевский. В 1916 году он резецировал артериовенозную аневризму общей сонной артерии и восстановил целостность артерии с помощью ее анастомоза по типу «конец в конец» [11]. Его примеру успешно последовал Г. Хаберер, который в 1918 году выполнил резекцию поврежденного участка общей сонной артерии с дальнейшим наложением анастомоза по типу «конец в конец» раненному в шею солдату. В последующие годы Лексер и Денк сообщили об успешных подобных оперативных вмешательствах при ложных аневризмах общей сонной артерии после различных ранений [3, 11].

Первая успешная каротидная эндартерэктомия проведена в 1953 году, но доложили и подробно описали ее лишь 19 лет спустя [11].

Ангиопластика внутренней сонной артерии впервые была выполнена и описана в 1967 году Д. Моррисом, А. Летчером и М. ДеБэки при лечении фибромускулярной дисплазии [76]. Они применяли открытую технику с использованием дилататора, который ранее использовали для расширения желчных прото-

ков. В 1977 году К. Матиас доложил об перкутанной ангиопластике внутренней сонной артерии [75].

Большой вклад в разработку метода, который получил название стентирования артерий, внесли сотрудники Университета Эмори под руководством G. Roubin и C. Gianturco, сконструировавшие в 1984 г. саморасширяющийся металлический внутрисосудистый стент (спираль), который получил одобрение Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food & Drug Administration). Впервые в клинической практике стент конструкции Gianturco-Roubin применил в 1987 г. S. Wallace из Вашингтонского университета [11]. Первоначально спираль изготавливали из нержавеющей стальной проволоки. В сжатом состоянии протез вводили в тефлоновый катетер. При извлечении из катетера в месте локализации стеноза стент расширялся до своего первоначального диаметра.

В 1983 г. две группы американских радиологов под руководством Ch. Dotter и A. Cragg, независимо друг от друга сообщили об экспериментальной разработке сосудистого протеза спиралевидной формы из нитинола [11]. С октября 1983 г. эксперименты по применению принципиально новых спиралей из нитинола отечественной конструкции для протезирования сосудов были начаты в ВНЦХ АМН СССР под руководством Б. В. Петровского и И. Х. Рабкина. [3, 11].

Первое стентирование внутренней сонной артерии у пациента выполнил К. Матиас в 1989 году [3, 11].

Несмотря на оригинальность и простоту технологии восстановления спиралевидной формы после помещения растянутой проволоки нитинола в просвет сосуда, нитиноловые протезы оказались не совсем пригодными к их установке, поскольку было необходимо вначале расширить просвет артерии, а затем уже вводить в нее спираль. В середине 1980-х годов на мировом рынке, наряду с протезами в виде спирали с термальной памятью (thermal memory stents), появились еще два вида внутрисосудистых протезов, получивших название «стенты» («stents»): самораскрывающиеся (self-expanding) и расширяемые баллонами

(balloon-expandable) [11]. Наиболее подходящим для клинических целей оказался протез J. Palmaz, который был широко использован в т.ч. и при коррекции различных поражений периферических артерий [11].

Первые вмешательства сопровождались высоким риском развития эмболии в сосуды головного мозга, и поэтому усиленно критиковались сосудистыми хирургами.

Система дистальной защиты головного мозга была разработана J. Theron в 1990 году; первая система проксимальной защиты, обеспечивающая реверсивный кровоток, внедрена в клиническую практику J. Parodi в 1999 году [11].

В 1994 году Маркс и его коллеги из Станфордского университета опубликовали опыт использования стента Palmaz для дилатации и стентирования внутренней сонной артерии двух пациентов, у которых консервативное лечение было неэффективным. Полагаясь на удачный результат, авторы заявили, что стентирование сосуда можно использовать наряду с ангиопластикой экстракраниальных артерий, и этот вид вмешательств обеспечивает более длительный положительный эффект, позволяет избежать осложнений.

Э. Дитрих, Ндиае и Рейд с 1993 до 1995 годы провели дилатацию и стентирование 117 артерий 110 пациентам. Положительный эффект на протяжении 30 дней составлял 89,1%. Однако авторы признавали, что уровень серьезных неврологических осложнений в 10,9% и транзиторных ишемических атак был слишком высоким, чтобы рекомендовать широкое применение метода [49]. Позже выяснилось, что причиной возникновения неврологических осложнений являлась дистальная эмболизация фрагментами атеросклеротической бляшки и пристеночными тромбами. Это стало предпосылкой для разработки нейропротекторных систем – «ловушек», использование которых позволило приблизить уровень осложнений при эндоваскулярных интервенциях на сонных артериях к такому же, как и при выполнении каротидной эндартерэктомии.

## **1.2 Доказательная база эффективности методов реваскуляризации головного мозга и их сравнение**

Церебральный атеросклероз является наиболее значимой причиной ишемического повреждения вещества головного мозга при атеротромбоэмболическом подтипе ишемического инсульта. Наличие гемодинамически значимой атеросклеротической бляшки в каротидном бассейне приводит к снижению объемной скорости мозгового кровотока, а также значительному увеличению риска атеротромботического и атеротромбоэмболического механизма развития нарушений мозгового кровообращения [3, 8, 9, 10, 46, 90].

В рекомендациях ассоциаций различных государств по проблемам сердечно-сосудистой патологии большое значение придается решению вопроса о восстановлении полной проходимости магистральных артерий головы (МАГ) [4, 6, 10, 16, 17]. Следовательно, проблема вторичной терапевтической и хирургической профилактики атеротромбоэмболического ишемического инсульта в настоящее время остается крайне актуальной. Хирургическая реваскуляризация головного мозга при атеросклеротическом поражении различных сосудистых бассейнов в настоящее время является методикой выбора, однако у группы пациентов с асимптомным гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением этот вопрос является более дискуссионным. Оптимальное медикаментозное лечение (Best Medical Treatment - BMT) по результатам ряда исследователей сопоставимо с хирургическими методами профилактики нарушений мозгового кровообращения по вероятности развития ишемических инцидентов при отсутствии периоперационных осложнений, однако в долгосрочной перспективе проигрывает традиционным методам реваскуляризации, так как сохраняющаяся гипоперфузия вещества головного мозга приводит к неизбежной дистрофии вещества головного мозга и, как следствие, нарушению когнитивной функции и сохраняющемуся риску гемодинамического инсульта, даже на фоне целевых значений артериального давления [21, 37, 42, 43].

Среди хирургических методов церебральной реваскуляризации имеется безальтернативный в настоящее время тандем хирургических методов: каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) и каротидная ангиопластика со стентированием (КАС). Данные инвазивные методы лечения, с их широкой доказательной базой,

являются на сегодня рутинной клинической практикой. На фоне достаточно отработанной методики применения этих методов лечения остается актуальным вопрос о применимости того или иного варианта реваскуляризации головного мозга у конкретного пациента на основании взвешенного подхода ко всем имеющимся факторам риска и типа атеросклеротического поражения сонных артерий. Корректный отбор пациентов является одним из важнейших залогов успешности инвазивной манипуляции [7, 12, 14, 26, 33]. Поэтому следует чрезвычайно жестко подходить к оценке показаний для тех или иных вмешательств [102].

Наиболее часто выполняется КЭАЭ - хирургическое вмешательство, направленное на удаление атеросклеротической бляшки из сонной артерии, позволяющее устранить гемодинамически значимый стеноз и предотвратить артерио-артериальную эмболию [38]. В соответствии с рекомендациями по ведению больных с симптоматическим церебральным атеросклерозом исполнительного комитета Европейской инсультной организации (ESO) операция КЭАЭ рекомендована пациентам со стенозами сонных артерий 70-99% и должна выполняться в центрах с показателем периоперационных осложнений (любой инсульт и смерть) менее 6% [24]. Основными периоперационными неврологическими осложнениями КЭАЭ являются цереброваскулярные расстройства, причинами которых являются эмболия, гипоперфузия и гиперперфузия.

В Национальных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий (2013) [6] сформулированы следующие показания к оперативному лечению сонных артерий при атеросклеротическом поражении:

- 1) симптомные пациенты со стенозом более 60%;
- 2) пациенты со стенозом ВСА 50–60% с морфологической нестабильностью атеросклеротической бляшки (изъязвление, кровоизлияние в бляшку, флотация интимы, пристеночный тромб) с учетом неврологической симптоматики — ТИА или инсульт в течение последних 6 мес;
- 3) бессимптомные пациенты со стенозами 70–99%.

Для оценки эффективности КЭАЭ и выработки четких показаний к данному вмешательству проведен ряд мультицентровых рандомизированных исследований: NASCET, ECST, ACAS [24, 46]. Показано, что данная операция в настоящее время является одним из эффективных способов предупреждения ИИ при атеросклеротических стенозах ВСА. При длительных сроках наблюдения она во много раз эффективнее, чем консервативное лечение, и снижает риск развития ИИ. С каждым годом количество реконструктивных операций на сонных артериях растет [6]. Так, в 2013 г. в России выполнено 13 144 операции на сонных артериях, из них 10 656 — КЭАЭ. Эверсионная КЭАЭ выполнена у 6809 пациентов (63,9%), а классическая — у 3847 (36,1%) [6]. В США количество таких оперативных вмешательств на порядок больше и составляет около 100 000 в год [6]. В 2018 году частота хирургического лечения атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий в РФ составила около 15 процедур на 100000 населения или, рассчитывая данный показатель для эдоваскулярных вмешательств, 2,25 процедуры на 100000 населения, в США данные показатели варьировали в период с 1999 по 2014 гг. от 128 до 298 на 100000 и от 38 до 75 на 100000 соответственно [10]. Приведённые показатели свидетельствуют как о низкой скрининговой активности в отношении церебрального атеросклероза, так и о труднодоступности специализированной хирургической помощи населению.

В исследовании SAPHIRE серьезные нежелательные события (смерть, инсульт, ИМ) в течение 1 года были зафиксированы в 12,2% в группе пациентов с КАС по сравнению с 20,1% в группе пациентов с КЭАЭ ( $p=0,053$ ) [60]. Однако осталось неизвестным, какая частота серьезных событий была бы у пациентов, которые получали бы только ОМТ без каких-либо интервенционных процедур. В связи с этим следует учитывать отсутствие в литературе данных, доказывающих, что пациент, имеющий высокий риск для хирургического лечения, также имеет высокий риск развития инсульта при медикаментозном лечении. Таким образом, периоперационный риск инсульта или смерти более 3% у пациентов высокого хирургического риска с бессимптомными каротидными стенозами неприемлем.

В наиболее крупном исследовании CREST приняли участие 2592 пациента.

Средняя продолжительность наблюдения 2,5 года (максимум до 4 лет). Отдаленные четырехлетние результаты по критерию «инсульт+смерть» составили: в группе КАС 7,2%, в группе КЭАЭ 6,8% ( $p=0.51$ ) [34, 63, 109]. Международное многоцентровое клиническое исследование ICSS, направленное на сравнение КАС и КЭАЭ при симптомном стенозе сонных артерий, включило 855 пациентов в группу КАС и 858 в группу КЭАЭ, срок наблюдения составил 4,2 года. Группы стентирования и эндартерэктомии не различались по количеству фатальных или инвалидизирующих инсультов (КАС — 52, КЭАЭ — 49 соответственно) и кумулятивному 5-летнему риску (КАС — 6,4%; КЭАЭ — 6,5%) ( $p=0,77$ ) [80, 94].

В исследовании SPACE-1 сравнивались методики эверсионной и классической КЭАЭ у больных с симптомным стенозом сонной артерии (степень стеноза более 50%). Исследование было нерандомизированным и проводилось в 35 медицинских центрах. Внутривисцеральный шунт использовался больше в группе классической КЭАЭ (65% против 17%), закрытие зоны дефекта атериотомии при классической КЭАЭ осуществлялось заплатой. 516 пациентов были разделены на две группы: в первой группе выполняли эверсионную КЭАЭ ( $n=206$ , 39,9%), во второй — классическую КЭАЭ ( $n=310$ , 60,1%) [41, 104, 116].

В настоящее время продолжается сравнительное изучение КЭАЭ и КАС. В 2007 году опубликованы результаты двух крупных мультицентровых рандомизированных исследований SPACE и EVA – 3S. В исследовании SPACE (Stent-protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients) приняло участие 1200 пациентов и было выявлено, что частота таких осложнений, как ипсилатеральный инсульт или смерть до 30-го дня в группе КАС составила 6,8%, в группе КЭАЭ - 6,3% [25, 40, 41, 99]. Во французском исследовании EVA – 3S (Endarterectomy versus Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) приняло участие 527 пациентов) и было определено, что совокупный показатель «летальность + инсульт» после КЭАЭ составил 3,9%, после стентирования - 9,6%. Исследование было прекращено досрочно по соображениям безопасности [53].

Не меньший интерес представляют данные проспективного рандомизированного исследования SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). В исследование было включено 307 пациентов из 29 клиник США. Совокупный показатель «летальность + инсульт» составил 7,3% после КЭАЭ и 4,4% - после стентирования. Так как в это исследование было включено более 70% больных с асимптомными стенозами, эти данные следует рассматривать в рамках первичной профилактики [60].

Проведенный анализ результатов мультицентровых плацебоконтролируемых исследований, а также многочисленных публикаций отечественных и зарубежных исследователей позволяет заключить, что на сегодняшний день отсутствуют однозначно трактуемые показания и противопоказания к КЭАЭ и стентированию при асимптомных стенозах внутренних сонных артерий.

В настоящее время каротидное стентирование расценивается как альтернативный метод вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения. Стентирование является менее травматичным оперативным вмешательством, чем КЭАЭ. Для сравнения двух методов — КС и КЭАЭ — проведен анализ результатов мультицентровых исследований у пациентов с симптомными (>50%) и асимптомными (>70%) стенозами сонных артерий, которые позволяют оценить эффективность, исходы лечения и осложнения [72, 78, 80].

По данным оперативного лечения, проведенного в медицинских центрах штатов Нью-Йорк и Калифорния. Это 6360 пациентов с КАС, 41 392 — с КЭАЭ, при этом 43 236 больных были с асимптомным стенозом сонных артерий (91%), а 4516 — с симптомным стенозом (9%). В группе КАС отмечен высокий уровень сопутствующей патологии: сахарный диабет, гиперлипидемия, гипертоническая болезнь, рак в области шеи и почек, заболевания периферических сосудов.

В группе симптомных пациентов летальность в комбинации с инсультом была выше при использовании КАС, чем КЭАЭ (8,3% против 4,6%), а в группе асимптомных пациентов после двух оперативных методов она была эквивалентной (2,4% против 1,9%) [48]. Этот анализ показал преимущества КЭАЭ в группе симптомных пациентов.

В исследовании CREST проведен анализ результатов оперативного лечения 2502 пациентов с симптомным (n=1321) и асимптомным (n=1181) стенозами. Больные были поделены на две группы: в первой проводилась КЭАЭ, во второй — КАС (в 98% случаев использовались средства защиты). Исследование проходило в 117 медицинских учреждениях США и Канады. Период наблюдения составил 30 дней после оперативного вмешательства [34, 63, 109].

Это исследование показало, что риск инфаркта миокарда выше в группе больных, которым выполнена КЭАЭ, а инсульта — в группе КАС. У пациентов младше 70 лет результаты были лучше в группе КАС, а в группе КЭАЭ — у лиц более старшего возраста. Риск паралича черепных нервов значительно выше в группе КЭАЭ [77, 79]. Полученные данные свидетельствуют, что КАС и КЭАЭ являются двумя равноэффективными оперативными вмешательствами для реваскуляризации сонных артерий с наличием общих и различных областей хирургического риска.

В настоящее время КЭАЭ является операцией выбора при стенозе сонных артерий, экономически более выгодным оперативным вмешательством и имеет более низкую частоту развития послеоперационных инсультов и рестеноза [4, 6, 16, 17].

Операции на брахиоцефальных артериях в России в 2013 г. являлись самыми распространенными из сосудистых операций. Их число с каждым годом растет [6].

Совокупный анализ отечественных и зарубежных публикаций позволяет сформулировать показания к КАС [4, 6, 16, 17, 74]:

- рестеноз после ранее выполненной КЭАЭ;
- контралатеральный парез черепно-мозговых нервов после предыдущего хирургического вмешательства на органах шеи;
- состояние после лучевой терапии органов шеи;
- высокое расположение бифуркации ОСА (на уровне С2–3);
- воспалительные и опухолевидные образования шеи;

пациенты с высоким хирургическим риском и тяжелой сопутствующей патологией;

пациенты, у которых стеноз сочетается с аневризмами и артериовенозными мальформациями артерий головного мозга;

случаи мультифокального атеросклеротического поражения, при которых есть необходимость проведения одномоментных операций;

пациенты с высоким риском ишемии головного мозга во время пережатия сонных артерий (наличие окклюзии сонной артерии на противоположной стороне и/или аномалии виллизиева круга).

КАС не должна применяться [4, 6, 16, 17, 74]:

у пациентов с кальцинированной атеросклеротической бляшкой или протяженной атеросклеротической бляшкой (более 2 см);

при сочетании стеноза с патологической извитостью ВСА;

при нестабильной атеросклеротической бляшке;

при распространенных атеросклеротических поражениях аорты и брахиоцефального ствола;

при стенозе ВСА более 90%.

### **1.3 Особенности тактики ведения пациентов с асимптомным поражением сонных артерий**

В мультицентровом клиническом исследовании ACAS под «асимптомным» понимался стеноз сонной артерии, в бассейне кровоснабжения которой отсутствовали преходящие или стойкие очаговые неврологические симптомы (при этом у пациента могут иметься те или иные неспецифические признаки дисциркуляторной энцефалопатии) [24]. Степень сужения сонной артерии на шее определяется, исходя из соотношения диаметра исследуемой артерии в области максимального сужения к диаметру общей сонной артерии на 1 см проксимальнее уровня бифуркации. Есть более простая классификация стенозов по степени сужения артерии, где все каротидные стенозы принято квалифицировать как: ма-

лый (0–29 %), умеренный (30–49 %), выраженный (50–69 %), критический (70–99 %), окклюзию (100 %) [46].

Важно знать, что стенозы менее 50 % не должны рассматриваться как предмет хирургической коррекции и подлежат наблюдению и симптоматическому лечению [6, 10].

Для выработки научно обоснованной стратегии и тактики ведения больных с асимптомным стенозом сонной артерии были проведены проспективные мультицентровые исследования, в которых изучалась эффективность каротидной эндартерэктомии с целью профилактики инсульта в сравнении с консервативным лечением, а также оценивался риск развития инсульта в «хирургической» и «консервативной» группах. Достоверно известно, что риск развития пери- и послеоперационных осложнений при проведении каротидной эндартерэктомии (КЭ) значительно ниже при операциях по поводу асимптомного стеноза, чем при сравнимом симптомном стенозе ВСА. Но если суммировать частоту послеоперационной летальности и частоту ишемических инсультов в группе больных, подвергшихся оперативному лечению, то разница между группами консервативного и оперативного лечения становится статистически незначимой [35, 70, 72, 80, 84, 86, 88, 108, 111]. Сегодня относительными показаниями для проведения оперативного лечения при асимптомном церебральном атеросклерозе являются [4, 6, 16, 17, 68, 74, 85, 87, 110, 117]:

— степень стеноза ВСА 70 % и более с резко сниженным или парадоксальным цереброваскулярным резервом или наличием нестабильной атеросклеротической бляшки;

— степень стеноза ВСА более 70 % в сочетании со стенозом контралатеральной ВСА 50 % и более при резко сниженном цереброваскулярном резерве;

— степень стеноза ВСА 70 % и более в сочетании с окклюзией противоположной ВСА при функционировании передней соединительной артерии. В этом случае КЭАЭ может рассматриваться в качестве второго этапа хирургического лечения после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза на стороне окклюзии.

В рандомизированном исследовании SAPHIRE сравнивали результаты 334 пациентов, имеющих высокий риск КЭАЭ. Они были рандомизированы в группы КЭАЭ и КАС, при этом 70,1% из числа этих больных были бессимптомными. Совокупная первичная конечная точка на 30-й день включала смерть, инсульт и ИМ; она была выявлена у 5,4% бессимптомных пациентов, которым была выполнена КАС, в сравнении с 10,2%, подвергнутых хирургическому лечению. Разница показателей не являлась статистически достоверной ( $p=0,20$ ). В хирургической группе повреждение черепных нервов отмечено в 4,9% случаев. Было проведено еще одно рандомизированное исследование, включавшее только 85 пациентов, в котором сравнивали результаты КАС и КЭАЭ у бессимптомных больных, результаты которого подтвердили их одинаковую эффективность и безопасность [59]. Имеются несколько других опубликованных работ по сопоставлению КЭАЭ и КАС у бессимптомных больных с различными результатами. Однако ни одно из них не соответствовало условиям рандомизированных клинических исследований.

Отдаленные результаты применения КАС у бессимптомных пациентов ограничены. В исследовании SAPHIRE совокупный показатель «инсульт + летальность» составил в течение трех лет 21,4% в группе бессимптомных пациентов, которым была выполнена КАС, и у 29,2% больных, подвергшихся КЭАЭ [60]. Однако следует упомянуть, что в исходном дизайне исследования эти группы не были определены. Последнее ретроспективное исследование 3179 случаев КАС, выполненных в четырех крупнейших европейских центрах, показало, что КАС является надежной процедурой для предупреждения инсульта с приемлемым числом неврологических осложнений, сравнимой с КЭАЭ, как для симптомных, так и для бессимптомных пациентов [98, 116]. Однако необходима дополнительная верификация этих данных в рамках рандомизированных клинических исследований.

До сих пор не проведены рандомизированные клинические исследования по сопоставлению эффективности КАС с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), как для симптомных, так и для бессимптомных пациентов (по анало-

гии с NASCET/ACST для открытой хирургии). В проводимом в настоящее время рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ACST-2 сравниваются результаты КЭАЭ и КАС у неврологически асимптомных пациентов, а в РКИ TACIT (Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial) будет проведено сравнение изолированной ОМТ, ОМТ в сочетании с КАС и ОМТ в сочетании с КЭАЭ у асимптомных пациентов. Недостаток стандартизации в показаниях к выполнению КАС очевиден даже при анализе дизайна РКИ, посвященных КАС, так как в них используются разные степени стенозов в качестве показаний к выполнению КАС [15, 106]. В исследовании CREST [34, 63, 109] наименьшая степень стеноза была 50% у симптомных пациентов и 70% у бессимптомных. В исследовании SAPHIRE [60] вышеуказанные значения были 50 и 80% соответственно. Критериями включения в исследования ICCS и SPACE были симптомные каротидные стенозы 50% по NASCET [41, 81, 95, 104, 116]. В исследование EVA-3S включали только пациентов со стенозами 60% по NASCET [53].

Концепция пациентов высокого риска очень противоречива. Создается впечатление, что, если пациенты имеют критерии исключения, определенные в РКИ NASCET и ACAS [24, 46], они автоматически входят в эту группу. В соответствии с дизайном исследования SAPHIRE пациенты высокого риска с сочетанными заболеваниями имеют одну из следующих характеристик: хроническая сердечная недостаточность (III-IV класс по NYHA) и/или доказанная выраженная левожелудочковая дисфункция; необходимость в операции на открытом сердце в течение 6 нед.; свежий инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия (III-IV класс по канадской классификации); серьезное поражение легких. В исследовании SAPHIRE серьезные нежелательные события (смерть, инсульт, ИМ) в течение 1 года были зафиксированы в 12,2% в группе пациентов с КАС по сравнению с 20,1% в группе пациентов с КЭАЭ ( $p=0,053$ ). Однако осталось неизвестным, какая частота серьезных событий была бы у пациентов, которые получали бы только ОМТ без каких-либо интервенционных процедур. В связи с этим следует учитывать отсутствие в литературе данных, доказывающих, что пациент, имеющий высокий риск для хирургического лечения, также имеет высокий риск

развития инсульта при медикаментозном лечении. Таким образом, периоперационный риск инсульта или смерти более 3% у пациентов высокого хирургического риска с бессимптомными каротидными стенозами неприемлем. Некоторые авторы разделяют кандидатов на КЭАЭ в соответствии с критериями включения в исследование SAPHIRE или исключения из него. Сравнение случаев высокого и низкого риска КЭАЭ демонстрирует статистически недостоверную разницу в частоте развития серьезных нежелательных событий. Авторы показывают, что КЭАЭ может быть выполнена у пациентов высокого риска с частотой кардиальных осложнений, инсультов и смертей, не выходящей за приемлемые стандарты [60]. Результаты КЭАЭ у пациентов, которые должны были быть исключены из исследований NASCET и ACAS [24, 46] и были включены в исследование ARCHeR (Acculink for Revascularization of Carotids in High Risk Patients study) [99]. В большинстве опубликованных результатов исследований не было выявлено статистически значимой разницы в совокупном показателе частоты 30-дневных инсульта или смерти после КЭАЭ в группе пациентов высокого риска в сравнении с другими группами или группами, в которых пациентам выполнялась КАС.

Помимо оперативной коррекции, при асимптомном стенозе сонных артерий широко используются консервативные меры, направленные в первую очередь на профилактику первичного инсульта. Основными факторами, оказывающими влияние на прогрессирование атеросклероза и повышение риска инсульта при асимптомных стенозах ВСА, являются: дислипидемия, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет [59, 62, 94]. Из медикаментозной терапии основными препаратами необходимо считать антиагреганты и/или антикоагулянты, антигипертензивные и гиполипидемические препараты, а также препараты, корректирующие уровень сахара крови. При метаанализе рандомизированных клинических исследований была отмечена несомненная эффективность применения антиагрегантов (аспирин, клопидогрель) в первичной и вторичной профилактике инсульта и инфаркта миокарда [65, 67]. Гиполипидемические препараты, уменьшающие содержание ЛНП и триглицеридов, способствуют стабилизации

бляшек и могут при длительном применении в определенной степени уменьшать их толщину, тем самым снижая процент стеноза [62, 94]. Статины также оказывают положительное влияние на эндотелий; имеются данные об антикоагулянтном эффекте при их использовании. Также имеются данные свидетельствующие о том, что многие антигипертензивные препараты (прежде всего антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,  $\beta$ -блокаторы) способны замедлять прогрессирование атеросклеротического процесса, что, безусловно, имеет важное значение для реальной клинической практики, в том числе и у больных с бессимптомным церебральным атеросклерозом [67]. При хронической ишемии головного мозга атеросклеротического генеза нарушение функциональной активности сосудистого эндотелия проявляется усилением протромботической и угнетением фибринолитической, антиагрегантной и вазодилаторной активности эндотелия [59, 105, 118]. Изучение мозгового кровотока (радионуклидные методы) у больных с атеросклеротическими стенозами внутренних сонных артерий показало, что нет прямой зависимости состояния церебральной гемодинамики от степени стеноза внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария. Важнейшее значение имеет сочетанная патология МАГ, особенно значительная редукция мозгового кровотока отмечается при суммарном стенозе МАГ, превышающем 40 %. Таким образом, получила подтверждение точка зрения, что инфаркт мозга развивается преимущественно у больных с сочетанным поражением как МАГ, так и внутримозговых артерий при недостаточности коллатерального кровообращения и срыве реакции ауторегуляции мозгового кровообращения. Сегодня доказана целесообразность использования антигипоксантов и антиоксидантов, что подтверждается позитивным влиянием на улучшение мозговой перфузии в наиболее ишемизированных участках головного мозга.

Одним из важнейших параметров атеросклеротического процесса является характер атеросклеротической бляшки (АСБ) – её структурные и эмбологенные характеристики. При рассмотрении взаимосвязи между клинической реализацией атеросклероза ВСА и строением АСБ было установлено, что как у «асим-

птомных», так и «симптомных» больных имеется тенденция к преобладанию гетерогенных гипо-гиперденсивных бляшек II и III типов. При этом в «асимптомной» группе отмечается большая представленность потенциально стабильных АСБ с преобладанием «плотного» компонента [2, 8].

#### 1.4 Основные характеристики инструментария для выполнения каротидного стентирования.

Саморасширяющиеся стенты являются методом выбора для лечения поражений сонных артерий. Наиболее важные характеристики стентов для сонных артерий являются гибкость и поддержка. Максимально гибкие стенты с открытой ячейкой необходимы при стентировании извитых артерий. Стенты с закрытой ячейкой и максимальной площадью покрытия (поддержкой) бляшки структурами стента используются при стентировании изъязвлённых атеросклеротических бляшек [18, 19, 20, 31, 44, 50, 51, 52, 56, 57, 58, 66, 82, 83, 90, 98, 107, 119, 120]. В таблице 1.1 представлены основные типы каротидных стентов, применяющихся в настоящее время, с имеющимися у них достоинствами и недостатками.

Таблица 1.1. Типы каротидных стентов

Тип каротидного стента	Достоинства	Недостатки
Стальные саморасширяющиеся стенты (Wallstent, Boston Scientific)	Хорошая адаптация. Большая площадь покрытия. Мелкая закрытая ячейка.	Меньший остаточный эффект расправления. Большая частота рестенозов. Затрудненная визуализация. Значительное сокращение, ухудшающее точность позиционирования. меньшая радиальная сила.
Нитиноловые саморасширяющиеся стенты (SMART, затем Precise,	Большая радиальная сила. Продолжение воздействия и улучшение расправления	Жесткость по краям, с возможность спазма, большой перекалибровки и диссекции по дистальному краю.

Cordis)	после имплантации. Малая частота рестенозов. Появление монорельсовой версии. Маркеры по краям стента.	Ручная система реализации, не обеспечивающая достаточную точность. Отсутствие конусной версии
Конусные и цилиндрические версии стентов, система реализации одной рукой (AccuLink, Abbott)	Существенное улучшение анатомической адаптации и точности позиционирования.	Минимальное укорочение. Гибкость конструкции. Увеличенная возможность пролабирования бляшки вследствие полуоткрытой ячейки, меньшей радиальной жесткости. Возможность излома стента.
Тубулярные и конусные стенты с большой радиальной жесткостью, закрытой ячейкой (X-Act, Abbott)	Эффективность при жестких бляшках. Удобная система реализации.	Жесткость по краям и, как следствие, возможность спазма, изменения архитектоники сосуда. Широкая ячейка. Относительно большой профиль системы.
«Бутылкообразный» стент и цилиндрическая версия (Protege Rx, Medtronic)	Наиболее близкая к естественной конфигурации сосуда форма стента. Мелкая ячейка.	Ручная система реализации, не обеспечивающая достаточную точность. Конфигурация стента часто не совпадает с анатомией поражения.
Тубулярные и конусные стенты (Cristallo ideale, Medtronic)	Малый профиль (5 F). Удобная система реализации.	Относительно широкая полузакрытая ячейка. Распределение участков жесткости не всегда совпадает с анатомией поражения.
Тубулярный стент комбинированной структуры (Sinus-carotid-Rx, Optimed)	Малый профиль (5 F).	Распределение участков жесткости не всегда совпадает с анатомией поражения. Меньшая радиальная сила. Ручная система реализации.
Тубулярный стент с «динамической конусной технологией» с закрытой ячейкой (Adapt, Boston scientific)	Малый профиль (5 F), Высокая гибкость. Система реализации одной рукой. Радиографические маркеры.	Не всегда достаточная радиальная сила.
Стент двухслойной структуры (Roadsaver, Terumo / Casper, Microvention)	Низкий риск пролабирования. Возможность репозиционирования.	Изменение размеров при имплантации, не всегда предсказуемое. Ручная система реализации.
Стент двухслойной структуры (CGuard, InspireMD) с внутренним слоем из полиэтилентерефталата и открытой ячейкой металлического каркаса	Низкий риск пролабирования. Большая максимальная длина.	Малый опыт применения.

По результатам многоцентровых исследований безопасности каротидного стентирования сформулирован тезис о том, что неотъемлемым компонентом процедуры является использование устройств церебральной защиты, что позволяет значительно снизить частоту неврологических осложнений [38, 39, 45, 100, 101, 103, 121].

Устройства защиты головного мозга (ЗГМ) должны применяться при любой процедуре КАС. Их использование уменьшило количество осложнений и смертность, связанные с проведением КАС. Однако каждый этап при проведении процедуры КАС с ЗГМ и использование любого устройства несет риск развития осложнений [127].

Устройства ЗГМ подразделяются на средства дистальной (окклюзионные баллоны и фильтры) и проксимальной защиты (система Мо.Ма и система защиты мозга Gore Neuro Protection (NPS), прототипом которой является противоэмболическая система Parodi (PAES), по сути, являющаяся устройством для создания реверсивного кровотока) [38, 45, 103].

**Устройства для дистальной защиты: окклюзионные баллоны.** Принцип работы дистальных окклюзионных баллонов основан на блокировании дистального кровотока за счет раздувания баллона выше зоны поражения ВСА и перенаправления кровотока в НСА. При окклюзии кровотока головной мозг оказывается защищенным от любого мигрирующего эмбола. Микроэмболы, возникающие при имплантации и постдилатации стента, устраняются путем аспирации с помощью аспирационного катетера.

Устройство PercuSurge Guardwire (Medtronic Inc., Santa Rosa, Калифорния, США) имеет очень низкий профиль ( $<3F$ ), высокую способность к сгибанию, хорошую управляемость и рентгеноконтрастность. Оно ведет себя аналогично управляемому коронарному проводнику, что позволяет легко преодолевать участки поражения и сократить число неудач. Технические неудачи крайне редки (1—2%); они могут возникать из-за невозможности прохождения выраженных стенозов (требуется преддилатация коронарным баллоном диаметром 2—3 мм) или из-за невозможности размещения баллона выше места сужения при выра-

женной извитости сосудов. В этом случае для выпрямления артерии может быть использован второй проводник (техника «buddy wire»). Баллоны данной системы ЗГМ быстро надуваются и сдуваются. Им не требуется большого пространства для размещения (9—10 мм). С помощью этого устройства можно аспирировать частицы всех размеров, при этом их количество не ограничено, так как нет корзинки, которая могла бы заполниться или засориться. Данная система ЗГМ обеспечивает адекватную поддержку, потому что раздутый баллон облегчает имплантацию стента и выполнение постдилатации.

Недостатки дистальной окклюзии. При выполнении процедуры КАС под защитой с помощью баллонной окклюзии кровотоков полностью перекрывается и перенаправляется к НСА. Микроэмболы блокируются в зоне ВСА. Тем не менее, некоторые риски сохраняются, и эмболические события могут возникать на всех этапах процедуры.

Данная ЗГМ обеспечивает защиту от эмболии только после того, как проводник-баллон пройдет через зону поражения. На ТКДГ было выявлено, что эмболия может произойти во время прохождения проводником области сужения.

Окклюзионный баллон может сдуться или ослабить способность к окклюзии во время проведения процедуры, например, во время систолы или после преддилатации стенозированного участка (увеличение кровотока может привести к резкому расширению артерии). Таким образом, некоторые частицы все же могут мигрировать в головной мозг. С помощью введения контраста необходимо убедиться, что кровотоков полностью блокируется. Если кровотоков не перекрыт, то лучше разместить баллон дистальнее в ВСА, у основания черепа. Некоторые частицы могут быть слишком велики для засасывания (очень редко).

Ниже уровня раздутого баллона имеется теневая зона, где некоторые частицы могут оставаться заблокированными, и их трудно или даже невозможно удалить с помощью аспирационного катетера.

Эти частицы могут мигрировать в мозг после сдувания баллона. Эта область может быть очищена путем промывания аспирационного катетера или с помощью катетера Flushcath. Однако активное промывание под высоким давле-

нием может привести к обратному забросу частиц в устье ОСА (более критично — справа, так как длина правой ОСА немного короче) и/или в правую позвоночную артерию с риском развития неврологического дефицита в соответствующем бассейне. В некоторых ситуациях, особенно у пациентов с высоким риском развития неврологических осложнений, может потребоваться дополнительное промывание теневой зоны.

При баллонной окклюзии ВСА кровоток перенаправляется к НСА, что может привести к попаданию эмболов в церебральные и ретинальные сосуды, через крупные коллатерали к средней мозговой и позвоночной артериям. Коллатеральное кровообращение между НСА и ВСА осуществляется через офтальмическую артерию, восходящую глоточную и внутреннюю верхнечелюстную артерии, а между НСА и позвоночной артерией — через затылочную и восходящую глоточную артерии. Необходимо признать наличие риска развития эмболии головного мозга при наличии этих коллатералей. Перед вмешательством важно иметь качественное ангиографическое исследование артерий ГМ, чтобы иметь представление о коллатеральном кровообращении и предусмотреть другую стратегию защиты (фильтр или устройство реверсивного кровотока).

Даже после тщательной аспирации некоторые частицы могут оставаться в зоне поражения, хотя промывание помогает полностью ее очистить. Однако при наличии развитых коллатералей такая техника может привести к ишемическим осложнениям, как и было описано выше. Отсутствие толерантности к баллонной окклюзии может возникнуть сразу после начала процедуры и проявляться судорогами, обмороками и неврологической симптоматикой. Кратковременная и прерывающаяся во время КАС баллонная окклюзия (с аспирацией стоячего столба крови) может быть необходима для того, чтобы успешно завершить процедуру КАС у пациентов с данной особенностью. Авторы наблюдали полную нормализацию неврологического статуса через несколько минут после сдувания баллона. Отсутствие толерантности к баллонной окклюзии наблюдается в 4—8% случаев и чаще всего отмечается у больных с обширным поражением сосудов головного мозга или при отсутствии адекватного коллатерального кровотока из

других сосудистых бассейнов. Эти проблемы должны быть выявлены до того, как встанет выбор устройства защиты, и поэтому перед вмешательством необходимо иметь качественное ангиографическое изображение всех экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

Также необходимо упомянуть такие осложнения, как спазмы в области раздувания баллона (обычно легко устраняемые спазмолитиками), а также диссекции ВСА (очень редко). Следует отметить, что ангиографическая оценка поражения невозможна во время раздувания баллона.

**Устройства для дистальной защиты: фильтры.** Некоторые из представленных фильтров уже доступны на рынке, другие находятся в процессе тестирования:

1. Accunet Filter (Abbott Vascular, США);
2. Emboshield (Abbott Vascular, США);
3. Angioguard Xp (Cordis, США);
4. FilterWire EZ (Boston Scientific, США);
5. FilterWire Xp (Boston Scientific, США);
6. Spider RX (EV3, США);
7. Interceptor (Medtronic Inc, США).

Преимущества. Основным преимуществом использования фильтров является сохранение кровотока, что позволяет использовать их у пациентов с плохим коллатеральным кровотоком, при полной окклюзии или выраженном стенозе контралатеральной ВСА, при интракраниальных поражениях, а также при неблагоприятной анатомии Виллизиева круга.

Возможность проведения ангиографии во время процедуры позволяет более точно разместить стент. Новое поколение фильтров имеет очень небольшой профиль, что позволяет им преодолевать большинство сужений без предилатации.

Фильтры Emboshield и Spider имеют независимый проводник, который первым продвигается через пораженный участок, что является преимуществом при наличии выраженных сужений и извитых сосудов.

Недостатки и ограничения фильтров. Некоторые фильтры имеют большой профиль, что приводит к трудностям при прохождении через выраженные сужения и извитые сегменты.

В серии опубликованных исследований сообщается, что в 2—12% случаев было невозможно провести фильтр через сужение. Предилатация коронарным баллоном диаметром 2-3 мм может облегчить проведение фильтра, но при этом растёт риск эмболии головного мозга, а также вероятность диссекции артерии, что может сделать процесс прохождения фильтра через пораженный сегмент сложным и опасным.

В случае выраженной извитости сосудов для выпрямления артерии и облегчения прохождения через место сужения может быть использован второй проводник (техника «buddy wire»).

Одна из причин неудач при прохождении фильтра через стеноз связана с жесткостью устройства. При использовании некоторых фильтров происходит резкий «перепад» жесткости от гибкого кончика проводника на вершине устройства к жесткому телу фильтра. Резкое изменение жесткости особенно мешает при работе с извитыми ВСА. Как уже упоминалось ранее, прохождение через сужение в этом случае может облегчить использование техники «buddy wire». Тем не менее, этот маневр не только усложняет процедуру, но и способен привести к эмболии. В фильтрах нового поколения происходит плавный переход жесткости, и поэтому доставка и раскрытие устройства являются более легкими и безопасными.

Фильтр должен быть размещен в прямом участке сосуда для достижения хорошей аппозиции к стенке сосуда, а для безопасного раскрытия фильтра рекомендовано минимизировать область фиксации устройства.

Возможно самопроизвольное преждевременное раскрытие фильтра в зоне сужения. В этом случае устройство ЗГМ можно затянуть и вновь раскрыть дистальнее поражения. Проталкивание фильтра в более дистальный сегмент ВСА выше места поражения может быть лучшим вариантом, чем повторное продвижение всей системы через место сужения.

Отсоединение фильтра от проводника и потеря фильтра — явления редкие, но возможные. В этом случае можно захватить фильтр с помощью петлевого ретривера и затянуть его в проводниковый катетер, также можно выполнить стентирование сонной артерии с отжатием фильтра к стенке с помощью стента или произвести хирургическое извлечение устройства. Фильтр способен мигрировать в среднюю мозговую артерию, что может привести к инсульту.

Также возможна окклюзия фильтра захваченными им эмболическими частицами с последующим замедлением дистального кровотока [39]. Фильтр также может закупориться статичным столбом крови и взвешенными частицами, которые при извлечении фильтра будут являться причиной эмболизации ГМ. В этих случаях, прежде чем извлекать фильтр, необходимо очень тщательно аспирировать кровь ниже области фильтра, а также очистить область имплантированного стента с помощью аспирационного катетера или проводникового катетера, которые продвигаются непосредственно внутрь стента.

С целью профилактики тромбоза фильтра при КАС рекомендуется эффективный режим антикоагуляции с контролем активированного времени свертывания (ACT – activated clotting time), которое должно быть выше 250—300 с.

Фильтр может вызвать спазм или диссекцию дистального отдела ВСА, что в будущем может привести к рестенозу, а выраженный спазм может привести к инсульту [101]. Обычно через несколько минут спазм проходит вместе с улучшением клинической симптоматики. Как правило, эффективно внутриаартериальное введение нитроглицерина (100—200 мкг).

Закрытие и извлечение фильтра может способствовать миграции собранных во время операции эмболических частиц. Эмболия может произойти во время фазы извлечения, поскольку фильтр имеет ограниченный объем, сокращающийся при извлечении. Фильтры с более глубоким резервуаром, такие как Emboshield, EPI или Accunet, помогают решить эту проблему. Кроме того, некоторые фильтры (например, EPI filter) имеют затворный механизм, обеспечивающий закрытие фильтра до того, как корзина будет сжата. Этот механизм уменьшает вероятность миграции пойманных эмболов при извлечении фильтра.

Как и окклюзирующие баллоны, фильтры не могут предотвратить все эмболические осложнения. Фильтр может защитить ГМ только после того, как он проведен через участок сужения и раскрыт. Этот маневр в сочетании с исходным положением проводникового катетера в ОСА может привести к миграции эмболических масс. Иногда эмболия происходит во время проведения процедуры. Это может случиться во время систолы и диастолы, а также если фильтр неправильно раскрыт или имеет несоответствующий артерии диаметр. Также эмболия может возникнуть после предилатации стенозированного участка, когда усиление кровотока может привести к расширению артерии.

Важно, чтобы фильтр был раскрыт в прямой части сосуда для хорошей аппозиции к стенке. Это позволяет избежать развития эмболии. Неадекватная аппозиция не всегда обнаруживается при ангиографии, и добиться полной защиты от эмболии не всегда представляется возможным, особенно если просвет сосуда имеет овальную или эксцентрическую конфигурацию. В этом случае некоторые частицы могут «обтекать» фильтр, что приводит к эмболии головного мозга. Именно поэтому в большинстве инструкций по применению рекомендуется визуализировать раскрытый фильтр с помощью рентгеноскопии (по меньшей мере в двух косых проекциях), чтобы гарантировать, что он находится в полном контакте с сосудом и аппозиция отсутствует. Фильтр может задерживать частицы размером  $>100$  мкм. Следует отметить, что большинство устройств имеют размер пор 100 мкм или более, которые пропускают более мелкие частицы в ГМ, что может привести к микроинсультам. Удаляется лишь небольшое количество частиц [118], и только в 33—83,7% случаев макроскопически видимые частицы извлекаются с помощью фильтров [100]. Как показали данные ТКДГ и ДВ МРТ, фильтры снижают риск развития эмболии головного мозга, но не гарантируют защиты от всех возможных эмболов. Как сообщалось, бессимптомные или «немые» ишемические поражения, выявленные на ДВ МРТ, чаще возникали после КАС, чем после эндартерэктомии [9, 121].

Таким образом, размер пор фильтра является важным вопросом, требующим дальнейшего обсуждения и проведения исследований. Изначально ученым

казалось, что чем меньше размер пор — тем лучше. Однако уменьшение размера пор может не только снизить вероятность микроэмболий, но и повысить риск тромбоза фильтра.

Периоперационные или отсроченные эмболии могут наблюдаться при использовании всех видов стентов и устройств защиты. В большинстве случаев эти осложнения обусловлены тем, что происходит протрузия бляшек сквозь ячейки стента с последующей их миграцией и риском эмболии [32, 92]. Чтобы избежать этих проблем, можно аспирировать эмболические частицы, находящиеся внутри стента и ниже фильтра, с помощью аспирационного или проводникового катетера. Аспирацию в области стента рекомендовано проводить при всех симптомных поражениях и при наличии эхо-негативных бляшек.

**Новое поколение фильтров.** Для решения ряда проблем, связанных с современными фильтрами, был предложен принципиально новый фильтр — FiberNet (Medtronic Inc., Санта-Роза, Калифорния, США). Фильтр состоит из полиэфирных волокон, расположенных коаксиально вокруг дистального конца проводника. Этот мягкий, удобный в использовании фильтр при активации расширяется в радиальном направлении и заполняет сосуд, обеспечивая отличную аппозицию к стенке сосуда. Эмболы удаляются как путем отсасывания через систему удаления фильтра, так и за счет удержания эмболического материала в волокнах устройства. Далее фильтр складывается и выводится через систему удаления. Аспирация осуществляется через систему удаления с помощью вакуумного шприца.

Такой фильтр позволяет захватывать даже маленькие эмболы (размером 40 мкм) без снижения проходящего через фильтр кровотока и может доставляться как стандартный коронарный проводник.

Возможность проводить аспирацию через систему удаления, вероятно, является главным усовершенствованием, позволяющим очистить область стента. Эта методика позволяет удалить эмболические частицы, возникающие в ходе протрузии бляшки после раскрытия и постдилатации стента, что может стать одной из причин отсроченных эмболий.

**Устройства проксимальной защиты.** Принцип работы системы Mo.Ma основан на эндоваскулярной блокаде кровотока в НСА и ОСА, приводящей к реверсии кровотока в целевой ВСА.

Окклюзия достигается за счет раздувания двух независимых друг от друга баллонов. Доступны варианты системы размерами 8F и 9F. Данную ЗГМ можно применять при трансбрахиальном доступе; в некоторых случаях можно использовать систему 8F для трансрадиального доступа. Два баллона отделены друг от друга расстоянием 7,2 см. Рабочий канал размером 5—6F способен пропускать стенты и баллоны. Дистальный баллон в НСА может быть раздут до диаметра 6 мм, а проксимальный баллон в ОСА — до 13 мм. Кроме того, баллоны хорошо фиксируют всю систему в сонной артерии и обеспечивают высокую стабильность в процессе стентирования. После стентирования из рабочей области удаляются эмболические частицы, и только после этого сдувают баллоны.

Устройство NPS позволяет непрерывно поддерживать реверсивный кровоток в ВСА за счет раздувания баллона, расположенного на конце проводникового катетера размерами 9-11F, а также раздувания независимого баллона в НСА на проводнике 0,014 дюймов.

Система через адаптер соединена с интрадьюсером, находящимся в бедренной вене, что позволяет непрерывно реверсировать кровотоки из целевой ВСА в венозную систему. Также в системе существует фильтр, который собирает эмболические частицы до того, как они попадут в венозную систему. Процедура ангиопластики выполняется обычным способом с использованием стандартного проводника, баллона и стента. Для предотвращения эмболии в периоперационном периоде перед сдуванием защитных баллонов выполняется аспирация тромбов. Эффективный размер рабочего канала также составляет 6F.

Преимущества. При использовании устройств проксимальной ЗГМ в области сужения ВСА обеспечивается полная защита до начала выполнения манипуляций. Риск осложнений снижается, так как процесс прохождения через пораженный участок никогда не бывает незащищенным.

Стенозированный сегмент может быть пройден с использованием любого проводника и ЗГМ, тем самым удастся избежать эмболии мозга на данном этапе процедуры. Попадание эмболов в головной мозг при реверсивном кровотоке невозможно, при этом обеспечивается захват частиц всех размеров.

Для коррекции выраженных и извитых поражений (с ограниченной зоной фиксации защитного устройства) может быть использован любой проводник. Данное устройство представляет возможность проводить лечение пациентам, анатомические особенности которых не позволяют использовать дистальные фильтры.

Недостатки и ограничения. У некоторых пациентов (5%) может быть отсутствие толерантности к прерыванию кровотока, особенно у больных с контралатеральными стенозами ВСА или незамкнутым Виллизиевым кругом. Таким образом, проксимальные системы ЗГМ не могут быть универсальным средством защиты для всех пациентов. Кроме того, время пережатия сосуда не должно превышать 5 мин. Также в НСА иногда нет достаточного пространства для размещения раздутого дистального баллона, что также ограничивает использование проксимальных средств ЗГМ. В новой модификации системы NPS используется интродьюсер 8 или 9F. В ранних устройствах интродьюсер был более крупным (11F).

Применение проксимальных средств ЗГМ не исключает риска эмболии на этапе доставки катетера в ОСА, а также спазма или диссекции НСА и/или ОСА.

В экспертном согласительном документе АНА/ ASA (Американских ассоциаций по изучению сердца и инсульта) [13] указывается, что в популяционных исследованиях наличие «немых» ИМ повышает риск развития клинически значимого инсульта в 2—4 раза и сопряжено с риском развития болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. У пациентов с бессимптомными ИМ частота инсульта увеличивается в 5 раз.

На основании вышесказанного мы можем сделать вывод, что КЭАЭ и КАС имеют одинаковый риск развития неврологических осложнений.

**Выбор устройств защиты головного мозга.** Правильный выбор ЗГМ — это ключевой момент, определяющий возможность избежать или максимально снизить риск неврологических осложнений в ходе КАС.

Выбор защиты имеет решающее значение и зависит от предпочтений эндоваскулярного хирурга, характера поражения, анатомических особенностей сосудов, а также состояния внутрочерепного и коллатерального кровообращения:

- дистальная баллонная окклюзия типа PercuSurge в настоящее время используется редко;

- фильтры используются чаще всего и имеют для использования особые показания:

- больные с тяжелым контралатеральным стенозом или окклюзией (при плохой толерантности к системе реверсивного кровотока);

- плохое состояние коллатерального кровообращения;

- наличие анастомоза между ВСА, НСА и артериями вертебробазилярного бассейна.

Проксимальная защита может быть лучшим выбором для поражений с повышенным риском развития эмболических осложнений (поражения со свежим тромбом; изъязвленные бляшки; длинные субокклюзионные поражения, симптом «струны»; очень рыхлые нестабильные бляшки; эхонегативные бляшки (медиана серой шкалы <25), «уязвимые» бляшки (по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования), выраженная извитость ВСА, недостаточная по размеру зона для фиксации фильтра).

Транскаротидный доступ через мини-разрез с установкой системы реверсивного кровотока (Silk Road) может быть альтернативой для пациентов, имеющих проблемную анатомию артерий аорто-подвздошного сегмента и дуги аорты, а также для пациентов с высоким риском развития осложнений при проведении КЭАЭ или КАС трансфеморальным доступом [11].

Тактика ведения пациентов с асимптомными стенозами ВСА в настоящее время остается дискуссионной ввиду наличия ограничений и, соответственно, потенциального ухудшения клинических результатов каждого из методов вто-

ричной профилактики ОНМК у данной категории больных. Несмотря на это, отмечается тенденция к расширению применения хирургических методов, в том числе – КАС, у данной категории больных.

На основании данных литературы, возможно сформулировать ряд нерешенных проблем в эндоваскулярном лечении асимптомного поражения сонных артерий, таких как тактика лечения, детальная верификация факторов риска непосредственного и отдаленного периодов, оптимальная комбинация и совершенствование эндоваскулярного инструментария при проведении каротидного стентирования.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 Дизайн исследования**

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ No 266 от 19.06.2003 г.

Диссертационная работа выполнена на клинических базах кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФНМО Медицинского института РУДН в виде проспективного многоцентрового сравнительного исследования.

В исследование включены пациенты, подвергшиеся хирургическому лечению по поводу асимптомного стеноза внутренней сонной артерии в период с 2012 по 2019 гг. Перед включением в выборку у всех пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Всего в исследование вошли 205 пациентов с односторонним асимптомным атеросклеротическим гемодинамически значимым поражением внутренних сонных артерий.

Критерии включения в исследование:

-наличие одностороннего бессимптомного стеноза 70–99% просвета ВСА по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и/или ангиографии магистральных артерий головы;

- отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на экстракраниальных артериях.

Критерии исключения из исследования:

- КЭАЭ и/или КАС в анамнезе;

- наличие хронической окклюзии одной из ВСА;

- наличие гемодинамически значимого поражения интракраниальных отделов артерий головного мозга;

- наличие ОНМК/ТИА в анамнезе;

- невозможность длительно наблюдать за пациентом, в связи с наличием тяжелого сопутствующего заболевания;

- наличие постоянного электрокардиостимулятора;

- фибрилляция предсердий у пациентов, которые не принимают постоянную антикоагулянтную терапию;

- декомпенсированная сердечная недостаточность.

- отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование включало 2 этапа.

**I этап** проходил с 2012 по 2013 год, еще до выхода каких-либо рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий. На данном этапе изучались 2 группы пациентов. В I группу вошли пациенты с бессимптомными атеросклеротическими стенозами сонных артерий, которым вторичная профилактика НМК проводилась комбинированным способом - КАС с медикаментозной терапией, а во II группу – такие же пациенты, которые получали только медикаментозное лечение.

В 2013 году, после выхода Европейских рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий, набор пациентов основной группы был временно приостановлен, тем не менее, продолжалась оценка отдаленных результатов

лечения в намеченные ранее сроки. На основании полученных данных, был проведен сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах, который показал преимущество комбинированного подхода в лечении асимптомных стенозов сонных артерий.

Основываясь на результатах проведенного анализа, и выхода новой редакции Европейских рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий с 2017 года был возобновлен **II этап** исследования, в ходе которого были доформированы исследуемые изначально группы.

Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (основная) (n=108, среди них 79 мужчин и 29 женщин, средний возраст составил  $66,29 \pm 7,84$  лет), группа 2 (контрольная) (n=97, среди них 19 мужчин и 13 женщин, средний возраст составил  $69,41 \pm 5,13$  лет).

В основную группу вошли больные с односторонним асимптомным стенозом сонной артерии, которым проводилась вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения методом каротидной ангиопластики со стентированием. Наряду с КАС, пациентам этой группы проводилась оптимальная медикаментозная терапия, направленная на коррекцию основных факторов риска развития ОНМК. В контрольную группу были включены пациенты с проводимой, в качестве вторичной профилактики ОНМК, оптимальной медикаментозной терапией, направленной на коррекцию основных факторов риска ТИА и инсульта.

Показания к эндоваскулярному вмешательству формулировались в соответствии с национальными рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий [6].

Госпитальным периодом наблюдения являлось время нахождения пациента в клинике с момента поступления до выписки из стационара.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: восстановление просвета ВСА с возможным остаточным стенозом до 30%, отсутствие диссекции и полное покрытие стентом зоны поражения [6, 10, 17, 74].

Первичной конечной точкой исследования была частота периоперационных осложнений (нестабильность гемодинамики, протрузия бляшки, ТИА/инсульт, инфаркт миокарда, смерть) в течение 30 суток с момента процедуры и/или начала оптимальной медикаментозной терапии.

Вторичной контрольной точкой исследования считалась частота возникновения ишемических событий в цереброваскулярном бассейне, смерть от инсульта, контрольный визит через 1 год после процедуры каротидного стентирования и/или начала оптимальной медикаментозной терапии, приверженность пациентов к приему лекарственных препаратов, достижение целевого уровня общего холестерина (4,5 ммоль/л и менее, липопротеинов низкой плотности менее 2,7 ммоль/л, триглицеридов – менее 1,7 ммоль/л).

Приверженность к лечению – регулярный (ежедневный) прием назначенных лекарственных препаратов, в течение всего периода наблюдения. В зависимости от указанных критериев, приверженность к лечению разделяли на высокую – прием не менее 80% назначенных препаратов; среднюю – прием 60-80% назначенных препаратов; низкую – менее 60% назначенных препаратов.

Перечень лечебно-диагностических мероприятий в рамках исследования были одобрены этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», от всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Перечень предоперационного обследования включал клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование экстракраниальных артерий, компьютерную томографию головного мозга, фиброгастродуоденоскопию, консультации кардиолога, эндокринолога, невролога с проведением нейрокогнитивного тестирования.

При сопоставлении пациентов по гендерно-возрастному составу, сопутствующим факторам риска не было выявлено значимых межгрупповых различий (табл. 2.1).

Таблица 2.1. Клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых групп

при  $p > 0,05$  – достоверных различий не выявлено

## 2.2. Методы исследования и лечения

Показатель		Группа 1 n=108	Группа 2 n=97	Р
Средний возраст, лет		66,29±7,84	69,41±5,13	0,183
Пол	Мужской, абс.,%	79 (73,15%)	64 (65,98%)	0,097
	Женский, абс.,%	29 (26,85%)	33 (34,02%)	0,267
Средний показатель ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		26,75±5,17	27,33±4,52	0,117
Ожирение, абс.,%				0,086
Табакокурение, абс.,%		54 (50,00)	38 (39,175)	0,094
Гиперлипидемия, абс.,%		45 (41,67)	39 (40,21)	0,256
Отягощенный анамнез по сердечно – сосудистым заболеваниям, абс.,%		21 (19,44)	17 (17,53)	0,093
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс.,%		13 (12,04)	10 (10,31)	0,146
Ишемическая болезнь сердца с доказанной ишемией миокарда		28 (25,92)	34 (35,05)	0,341
ХСН (NYHA), абс.,%		48 (44,44)	39 (40,21)	0,136
Сахарный диабет II типа, абс.,%		33 (30,56)	26 (26,8)	0,309
Фибрилляция/трепетание предсердий, абс.,%		25 (23,15)	18 (18,56)	0,142
Артериальная гипертензия, абс.,%		74 (68,52)	67 (69,07)	0,262
Атеросклероз артерий нижних конечностей, абс.,%		16 (14,81)	15 (15,46)	0,0713

*Ультразвуковая доплерография*

Всем пациентам проводилось УЗДГ артерий ветвей дуги аорты на аппарате экспертного уровня «ALOKA Prosound Alfa 6» («Hitachi», Япония). УЗДС БЦА выполняли больному, лежащему на спине с небольшой подушкой под шейей. Ультразвуковой датчик, с предварительно нанесенным контактным гелем, располагали над общей сонной артерией, направляя его под углом 40- 60 градусов к голове. Оценку степени стеноза сонных артерий по результатам ультразвукового исследования производили в соответствии с критериями NASCET, основываясь на данных В-режима и цветового картирования кровотока. Оценивали локализацию, протяженность, степень стенотического поражения БЦА. Методика позволяла с высокой степенью разрешения оценивать состояние комплекса медиаинтима, анализировать структуру АСБ каротидной бифуркации. Изучали эхопрозрачность, гетерогенность, однородность, форму, протяженность, а также характер поверхности атеромы (неровность, изъязвленность, подрытость АБ) по Д.Н. Джибладзе, 2002 [2, 8]. Оценивали стабильность и эмбологенность атеросклеротического поражения ВСА (табл. 2.2). Наряду с этим изучали пиковую систолическую скорость в зоне стенозирования. Подробная оценка стенозов устьев ВСА позволяла выявить нестабильные и потенциально эмбологенные атеросклеротические поражения ВСА [5, 8, 114].

Степень стеноза определяли по наиболее объективным критериям NASCET, как отношение минимального диаметра просвета стеноза В и диаметра ВСА дистальнее места сужения, включая постстенотическую дилатацию А (в %), которое рассчитывалось по формуле  $(A - B)/A$  (рис. 2.1) [1, 46]

Таблица 2.2. Распределение пациентов в зависимости от типа каротидной АСБ по данным УЗДС (по Д.Н. Джибладзе, 2002)

Тип АСБ (Д.Н. Джигладзе, 2002)*	Группа 1	Группа 2	р
I	49 (45,37%)	34(35,02%)	0,073
II	15(13,9%)	22(22,66%)	0,061
III	28(25,93%)	17(17,51%)	0,059
IV	16(14,8%)	24(24,81%)	0,068

при  $p > 0,05$  – достоверных различий не выявлено

- \* I - гомогенные гиподенсивные, или «мягкие»;  
 II гетерогенные с преобладанием гиподенсивного компонента;  
 III гетерогенные с преобладанием гиперденсивного компонента;  
 IV гомогенные гиперденсивные, или «плотные».

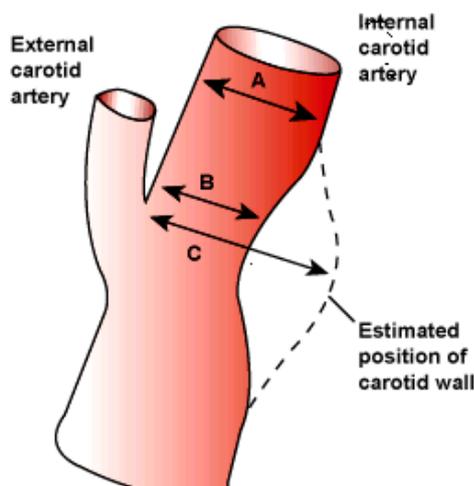


Рисунок 2.1 Расчет диаметра стеноза по критериям NASCET. А – диаметр ВСА дистальнее стеноза, включая постстенотическое расширение; В – наименьший диаметр в области стеноза; С – диаметр ВСА, включая атеросклеротическую бляшку.

На основании данных предоперационного ЦДС брахиоцефальных артерий не было выявлено значимого межгруппового различия в протяженности стенозического поражения ВСА (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Сравнение протяженности стеноза ВСА в исследуемых группах на основании данных ЦДС брахиоцефальных артерий

	Группа 1	Группа 2	p
Протяженность стеноза ВСА, мм	16,38±2,83	17,1±2,17	0,32
Степень стеноза ВСА, %	76,38±8,85	72 ± 8,63	0,49

при  $p > 0,05$  – достоверных различий не выявлено

### Компьютерная томография

Компьютерная томография головного мозга проводилась на аппарате «Aquilion» («Toshiba Toshiba Medical Systems», Япония). Метод выполнялся с целью более четкой визуализации сосудистого русла, причем как в двух, так и в трехмерной проекции, а также оценки анатомических взаимоотношений с костными структурами. Контрастное усиление, выполняемое во время проведения МСКТ, позволяло оценить состояние цереброваскулярного кровообращения. К преимуществам метода высокое пространственное разрешение, а также визуализация не только просвета, но и стенки сосуда и окружающих его мягких тканей, возможность реконструкции в 3D-проекциях, значительное сокращение лучевой нагрузки по сравнению с классической ангиографией.

Использование КТ в пред- и послеоперационном периодах у пациентов с неврологическими нарушениями помогало выявить очаговые изменения головного мозга и определить дальнейшую тактику лечения.

### Рентгеноконтрастная ангиография

Рентгеноконтрастная ангиография проводилась на аппаратах «Innova 3100-IQ» («General Electrics Healthcare», США) и «Artis zee» («Siemens», Германия).

Для проведения КАС у всех пациентов исследования использовали бедренный доступ по методике Сельдингера под местной анестезией (Sol. Novocaini 0,5%-10мл. или Sol. Lidocaini 2,0% 10 мл). После установки интродьюсера вводили гепарин в дозе 70–100 Ед/кг, поддерживая активированное время свертывания крови свыше 250 секунд во время процедуры.

В случаях, когда асимптомный каротидный стеноз выявлялся при одномоментной коронарографии и ангиографии церебральных артерий и были выставле-

ны ангиографические показания к проведению лечебной эндоваскулярной процедуры на коронарных артериях, то первым этапом проводилась реваскуляризация миокарда.

При одномоментном ангиографическом обследовании коронарных артерий и магистральных артерий головы билатеральным коронарным катетером - после проведения пункции правой лучевой артерии в типичном месте, установки интродюссера, выполнения коронарографии в полном объёме по стандартной методике в стандартных проекциях с применением трансрадиального доступа билатеральный коронарный катетер подтягивали до дуги аорты и поворачивали таким образом, чтобы кончик смотрел в сторону нисходящей аорты, затем продвигали вперёд до того момента, пока катетер не приобретал форму кончика типа JL, затем кончик катетера направляли в сторону устья исследуемой артерии, при этом ангиограф работал в режиме съёмки периферических артерий, выполняли поочередно катетеризацию левой подключичной артерии, левой общей сонной артерии, брахиоцефального ствола с введением контрастного препарата и получением ангиограмм соответствующих сосудистых бассейнов, причём ангиографию выполняли на задержке дыхания и при отсутствии движений пациента, а контрастирование каждой артерии выполняли по меньшей мере в двух проекциях с последующим извлечением катетера (патент РФ № RU 2631478 С2 от 05.02.2016 г. «Способ совместного ангиографического обследования коронарных артерий и магистральных артерий головы билатеральным коронарным катетером»). При выполнении исследования использовали рентгенконтрастные водорастворимые, йодсодержащие, неионные, изо- и низкоосмолярные контрастные вещества - «Омнипак 350» и «Визипак 320» (фирмы «GE»).

Сопоставление результатов ангиографического исследования не выявило значимых межгрупповых различий по изучаемым параметрам (табл. 2.4). Значимых различий в преоперационных данных ЦДС брахиоцефальных артерий и ангиографическим исследованием в изучаемых группах не было выявлено.

Таблица 2.4. Ангиографическая характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1 n=108	Группа 2 n=97	p
Диаметр внутренней сонной артерии, мм	5,22 ±0,073	5,17 ±0,069	0,098
Протяженность поражения, мм	15,88±1,61	16,1±1,93	0,098
Средняя степень стенозирования просвета артерии, %	77,17±6,35	73,27 ± 5,09	0,066
Кальциноз, абс.,%	32 (29,63)	27 (27,84)	0,079
Замкнутый Виллизиев круг, абс.,%	101 (93,52)	89 (91,75)	0,085
Незамкнутый Виллизиев круг, абс.,%	7 (6,48)	8 (8,25)	0,104
Извитость внутренней сонной артерии, абс.,%	12 (11,1)	9 (9,28)	0,063

при  $p > 0,05$  – достоверных различий не выявлено

#### Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

В случаях, когда при контрольной рентгеноскопии выявлялись признаки дефекта контрастирования в зоне имплантированного стента, выполнялось внутрисосудистое ультразвуковое исследование на аппарате ORACLE IN-VISION (EndoSonics, Нидерланды). Дистальный конец катетера с ультразвуковым датчиком помещали дистальнее изучаемого сегмента артерии и под постоянным рентгеноскопическим контролем производили непрерывную обратную ручную тракцию катетера со скоростью 0.5-1 мм/секунду. Исследовался участок артерии на протяжении 10 мм проксимальнее и дистальнее зоны имплантированного стента, непосредственно сам участок стеноза, а также область бифуркации и дистальный сегмент ОСА на предмет протрузии и диссекции АСБ.

#### Методика эндоваскулярного вмешательства на сонных артериях

После завершения ангиографического исследования и определения показаний для каротидного стентирования выполняли селективную катетеризацию целевой ОСА, устанавливая кончик проводникового катетера на 3-4 см проксимальнее устья ВСА. Для катетеризации ОСА использовали проводниковые катетеры Judkins Right. Далее устанавливалась выбранная система защиты.

После установки проводникового катетера выполняли заведение и пози-

ционирование системы защиты головного мозга от дистальной эмболии (ДЭ). При необходимости (например, в случае критического поражения ВСА) проведение инструмента осуществляли с помощью программы «roadmapping», которая после селективной ангиографии сохраняет на экране контур контрастированной артерии. Это позволяло под постоянным визуальным контролем заводить и позиционировать систему защиты, снижая риск эмболии церебральных артерий во время манипуляций в области АСБ.

Использовались устройства церебральной протекции:

- дистальная (фильтр-протекционная система RX Accunet Embolic Protection System, Abbott Vascular, USA) и проксимальная (Mo.Ma Ultra Proximal Cerebral, Medtronic, USA) системы защиты церебрального кровотока. При выборе защитного фильтра следили, чтобы его диаметр был на 0,5-1,0 мм больше диаметра ВСА. Фильтр располагали дистальнее АСБ на расстоянии не менее 2 см от стеноза.

При стенозах более 80% выполняли предварительную дилатацию, для которой использовали коронарные баллонные катетеры Voyager (Abbot vascular) или Maverick (Boston Scientific), размерами от 3,0 до 4,0 мм, длиной 20–30 мм. Для предварительной ангиопластики использовали давление в баллоне до номинального (4-6 атмосфер). В момент раздувания баллона осуществляли строгий контроль гемодинамических показателей и в случае резкой брадикардии незамедлительно проводили дефляцию баллона. Продолжительность предварительной ангиопластики определяли состоянием и поведением баллона. Если баллон немедленно принимал обычную форму (полностью расправлялся), то период дилатации был непродолжительным. В случае медленного или неполного расправления баллона, время предварительной ангиопластики увеличивали, особенно при кальцинированных стенозах, имеющих тенденцию к отдаче. Баллон раздували однократно, варьируя время дилатации.

Большинство стентов подвергалось постдилатации. Окончательная дилатация стента в зависимости от диаметра ВСА осуществляется баллоном 5,0; 5,5 или 6,0 мм длиной 20–30 мм (RX Viatrac, Abbott, USA; Cristal Ballon, BALT,

France). За 1–2 мин. до выполнения постдилатации внутривенно вводили атропин 0,1% – 1 мг (всегда наготове имели гипертензивные препараты (адреналин 0,1%, мезатон 1%). Раздувание баллона проводили медленно до номинального давления. Окончательную дилатацию ограничивали однократным раскрытием баллонного катетера. При сохранении резидуального стеноза до 15–30% его оставляли. Такой стеноз не вызывает гемодинамически значимых нарушений. Самораскрывающиеся стенты имеют тенденцию к позднему, прогрессирующему расширению, особенно при превышении своим калибром диаметра артерии.

В случаях, когда поток рентгеноконтрастного препарата выходил за границы стента в участки изъязвления или луковицу ВСА, повторные попытки облитерации этого сообщения путем использования баллонов большего диаметра или высоких цифр давления не предпринимались, так как подобное сообщение самопроизвольно закрывается в течение нескольких недель и не имеет последствий, а интенсивное раздувание баллона сопряжено с высоким риском эмболии церебральных артерий.

После окончательной дилатации стента, а также после удаления системы защиты головного мозга, выполняли контрольную ангиографию в «рабочей» проекции и в проекции максимальной выраженности стеноза (по данным диагностической ангиографии). Ангиография интракраниального артериального русла выполняли в тех же проекциях, что и перед имплантации стента.

Интродьюсер удаляли при активированном времени свертывания крови менее 150 с. После удаления интродьюсера выполняли компрессионный гемостаз с последующим наложением давящей повязки на 12 часов.

У ряда пациентов гемостаз в зоне доступа выполняли устройствами ушивающими или закрывающими сосудистый доступ (Perclose ProGlide, Angio Seal VIP, StarClose SE)

В течение ближайших суток пациенты находились в реанимационном отделении, с круглосуточным контролем показателей гемодинамики и оценки кровообращения.

Всем пациентам исследование проводили на фоне двойной антиагрегант-

ной терапии, состоявшей из аспирина (100 мг ежедневно) и клопидогреля (Плавикс) 75 мг. Рекомендованную антитромботическую терапию пациенты получали регулярно, как минимум за 3 суток до КАС. В отдельных случаях назначали нагрузочную дозу клопидогреля (Плавикс) 300 мг однократно накануне операции (в большинстве случаев за 6-12 часов до вмешательства). Двойную антиагрегантную терапию проводили у всех пациентов после имплантации стента: клопидогрел (Плавикс) 75 мг в сутки в течение 3 месяцев, аспирин - неограниченно долго.

Пациентам контрольной группы с соблюдением этического протокола проводилась комплексная коррекция факторов риска осложнений церебрального атеросклероза без хирургической коррекции гемодинамически значимого одностороннего стеноза ВСА.

Целевыми значениями уровня гликемии принимались суточные колебания глюкозы крови в пределах 3-10 ммоль/л. На протяжении всего периода наблюдения пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (Аспирин 100 мг + Клопидогрель 75 мг в сутки). Достигнутым целевым максимумом артериального давления считался уровень 140/90 мм ртутного столба (мм рт. ст.). Целевым уровнем общего холестерина крови считался показатель менее 4,5 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – менее 2,5 ммоль/л, триацилглицеридов (ТАГ) – менее 1,7 ммоль/л. С пациентами проводилась беседа в ходе которой разъяснялся оптимальный образ жизни, диета, а также настоятельно рекомендовался отказ от вредных привычек.

#### Послеоперационная терапия и консервативная профилактика

Целевые значения уровня гликемии, холестеринемии, артериального давления у пациентов основной группы были аналогичны контрольной. Также в послеоперационном периоде с пациентами группы 1 проводилась беседа по коррекции образа жизни, отказу от вредных привычек и назначению двух компонентной дезагрегантной терапии.

По исходным лабораторным показателям, группы достоверно не различались. Следует отметить, что средние показатели углеводного обмена находились

в пределах целевых показателей. Однако средние значения показателей липидного обмена, с учетом категории риска пациентов по развитию сердечно – сосудистых осложнений, значительно превышали целевые значения (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Результаты лабораторных исследований липидного и гликемического профиля в основных группах

<b>Показатель</b>	<b>Группа 1 n=108</b>	<b>Группа 2 n=97</b>	<b>p</b>
Общий холестерин, ммоль/л; M[Q1;Q2]	5,76 [5,2;6,5]	5,85 [5,6;6,4]	0,627
ЛПВП, ммоль/л; M[Q1;Q2]	1,22 [1,0;1,5]	1,1 [0,9;1,3]	0,153
ЛПНП, ммоль/л; M[Q1;Q2]	3,25 [2,8;3,4]	3,3 [3,1;3,5]	0,214
Триглицериды, ммоль/л; M[Q1;Q2]	1,6 [1,4;1,9]	1,8 [1,5;2,0]	0,439
Уровень глюкозы натощак, ммоль/л; M[Q1;Q2]	4,9 [4,4;5,5]	4,9 [4,1;5,7]	0,659
Уровень гликозилированного гемоглобина, %; M[Q1;Q2]	5,2 [4,5;6,0]	5,0 [4,4;5,6]	0,484

при  $p > 0,05$  – достоверных различий не выявлено

На этапе включения пациентов в исследование пристальное внимание уделялось оценки степени их приверженности к назначенной консервативной медикаментозной терапии. В целом, в исследуемых группах превалировала высокая степень комплаентности пациентов (рис. 2.2), что не давало достоверного межгруппового различия.

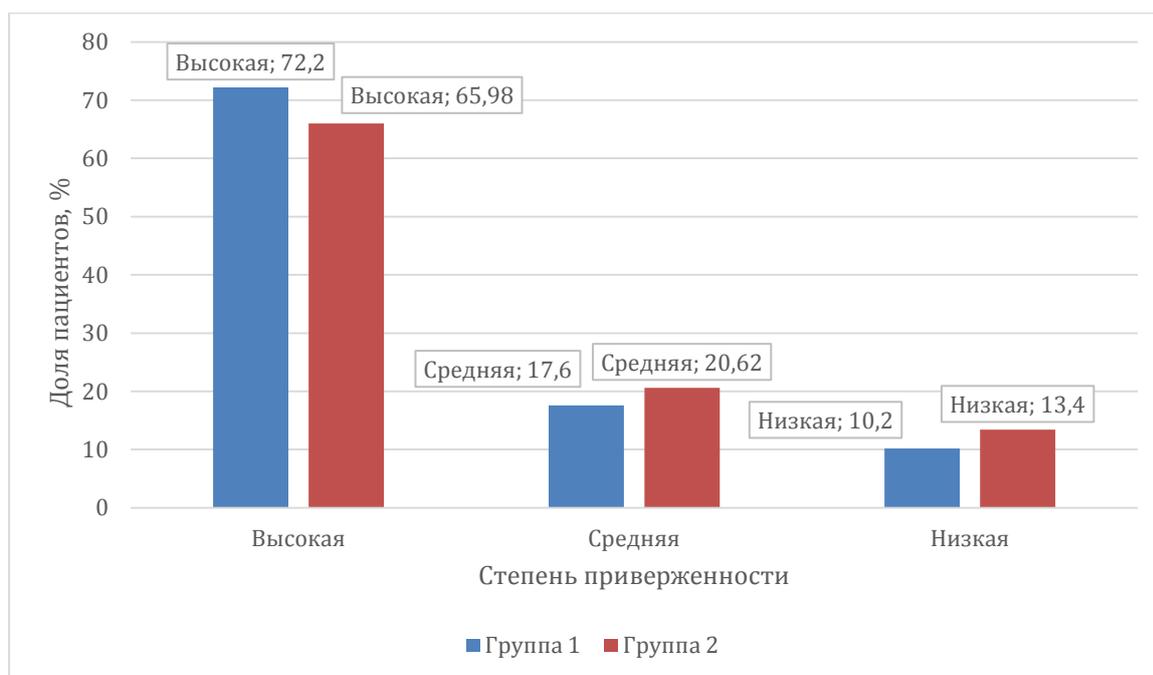


Рисунок 2.2. Приверженность пациентов к консервативной терапии на момент включения в исследование

### Нейрокогнитивное тестирование

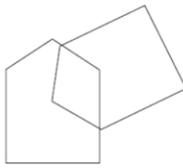
Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination - MMSE) является одной из наиболее эффективных методик для оценки состояния когнитивных функций (кратковременной и оперативной памяти, способности к концентрации внимания, понимания обращенной речи, восприятия речи на слух и в письменном виде, праксиса) [113]. Она состоит из шести блоков: «ориентация во времени», «ориентация в месте», «восприятие», «концентрация внимания», «память» и «речевые функции» (рис. 2.3).

**Краткое Исследование Психического Состояния**  
(Mini-Mental State Examination – MMSE)

Краткое Исследование Психического Состояния является наиболее широко распространенной методикой для скрининга и оценки тяжести деменции

ОЦЕНКА КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ  
(баллы)

1. *Ориентировка во времени: 0 – 5*  
Назовите дату (число, месяц, год, день недели)
2. *Ориентировка в месте: 0 – 5*  
Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, комната)
3. *Восприятие: 0 – 3*  
Повторите три слова: карандаш, дом, копейка
4. *Концентрация внимания: 0 – 5*  
Серийный счет («от 100 отнять 7») - пять раз  
Либо: Произнесите слово «земля» наоборот
5. *Память 0 – 3*  
Припомните 3 слова (см. п. 3)
6. *Речь 0 – 2*  
Называние (ручка и часы)  
Повторите предложение: «Никаких если, и или но»
7. *3-этапная команда: 0 – 1*  
«Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»
8. *Чтение: «Прочтите и выполните» 0 – 3*  
а) Закройте глаза  
б) Напишите предложение
9. *Срисуйте рисунок 0 – 3*



ОБЩИЙ БАЛЛ: 0 – 30

Рисунок 2.3. Анкета краткой шкалы оценки психического статуса.

Результат дает общее представление о функции внимания и состоянии оперативной памяти к отсроченному воспроизведению, функции перевода информации из краткосрочного сохранения в долговременное. Оценивается способность понимать обращенную речь, функция активной речи, восприятие речи на слух и в письменном виде, узнавание предметов и способность к их правильному наименованию, праксис.

Максимальный результат 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Количество баллов от 24 до 27 – преддеменция; 20-23 – деменция легкой степени; 11-19 – деменция средней выраженности; 0-10 – тяжелая деменция.

### 2.3 Статистическая обработка полученных результатов исследования

Обработка и хранение материалов диссертации проводились на персональном компьютере Intel Core i5, использован текстовый редактор Microsoft Word из пакета офисных программ Microsoft Office 2010, для статистической обработки использован пакет офисных программ Statistica 6.0 («StatSoft», USA) и Microsoft Excel 2010 из пакета офисных программ Microsoft Office 2010 («Microsoft», USA).

Характер распределения данных определяли по критерию Шапиро-Уилка. Для исследования статистической значимости показателей (если сравнивали более чем 2 группы), имеющих нормальное распределение, использовали тест ANOVA, критерий Ньюмена-Кейсла. Для оценки статистической значимости различий при распределении данных, которое отличается от нормального, использовали тест Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейсла. Для исследования статистической значимости различий показателей между двумя группами, имеющими нормальное распределение, использовали критерий Стьюдента. За уровень достоверности была принята вероятность различия 95% ( $p < 0,05$ ).

При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [ $Me (25\%; 75\%)$ ].

Корреляционный анализ количественных величин проводили вычислением коэффициента корреляции Пирсона, который сводился в специальную таблицу – корреляционную матрицу. Если не удавалось установить нормальность распределения хотя бы одного из сравниваемых показателей, то использовали коэффициент корреляции Спирмена. При использовании коэффициента корреляции применялись следующие критерии:  $|r| < 0,20$  очень слабая корреляция;  $0,2 < |r| < 0,5$  слабая корреляция;  $0,5 < |r| < 0,7$  средняя (умеренная) корреляция;  $0,7 < |r| < 0,9$  - сильная корреляция;  $0,9 < |r| < 1,0$  - очень сильная корреляция. Оценку значимости предполагаемых факторов риска осуществляли с помощью многофакторного, логлинейного анализа, а также методов логистической регрессии, корреляцион-

ного анализа.

Отдаленные результаты оценивали по методу Каплана-Майера с построением кривых выживаемости (в исследовании – кривых свободы от ишемических церебральных событий).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Непосредственные результаты каротидного стентирования асимптомных стенозов внутренних сонных артерий

Стратегия и тактика подхода к лечению асимптомных каротидных стенозов и профилактики их осложнений по настоящее время остаются весьма дискуссионными с приоритетом хирургическому аспекту коррекции и профилактики.

При КАС в 100% случаев применялся бедренный доступ. В течение многих лет бедренный доступ при КАС является наиболее распространенным, в основном это связано с коротким временем обучения и возможностью применения катетеров большого диаметра. Лучевой доступ является лишь альтернативой у тучных больных и у больных с окклюзией или критическим стенозом аорты и подвздошных артерий. При первых стентированиях сонных артерий использовались громоздкие устройства, требующие направляющих катетеров с большим внутренним просветом. Однако иногда бедренный доступ сопряжен с трудностями катетеризации, что может приводить к длительной манипуляции катетером в дуге аорты и потенциально увеличивать риск эмболии. Таким образом, необходим поиск альтернативных доступов для улучшения результатов КАС. Преимущество лучевого доступа в том, что при нем практически исключается риск геморрагических осложнений и пациент активизируется практически сразу после вмешательства. Во время КАС трансрадиальный доступ может облегчить катетеризацию сонной артерии, таким образом сводя к минимуму манипуляции катетером в аорте. Последние технические достижения позволили выполнять КАС через катетеры небольшого диаметра, подходящие для пункции лучевой артерии (5–7 F) [13, 20, 122, 123, 124].

Всего выполнено 108 имплантаций каротидных самораскрывающихся стентов. Ангиографический успех, которым считался резидуальный стеноз не более 30%, достигнут у 100% пациентов [6, 10, 17, 74].

Во всех случаях использовали системы защиты от дистальной эмболии. У 97 больных (89,81%) применяли дистальную (фильтр-протекционная система RX

Accunet Embolic Protection System, Abbott Vascular, USA), а в 11 случаях (10,19%) - проксимальную (Mo.Ma Ultra Proximal Cerebral, Medtronic, USA) системы защиты церебрального кровотока).

В случае стеноза ВСА более 80% выполняли предилатацию области стеноза.

В основной группе исходная степень стенозирования просвета ВСА составила  $76,38 \pm 8,85\%$ . После проведения процедуры КАС степень сужения находилась в пределах  $28,11 \pm 5,82\%$  от нативного просвета (табл. 3.1).

Средний койко-день в основной группе составил  $4,45 \pm 1,47$ .

Таблица 3.1 Сравнение степени стеноза ВСА до и после КАС (КЭАЭ)

Степень стеноза ВСА, %	Группа 1
До КАС (КЭАЭ)	$76,38 \pm 8,85$
После КАС (КЭАЭ)	$28,11 \pm 5,82$
p	0,0017

Протрузия каротидных бляшек через ячейки стента отмечалась в 8 случаях (7,4%), при этом исходные данные УЗДС относили эти бляшки к I и II типам (рис. 3.2). Интраоперационно протрузия подтверждалась проведение внутрисосудистого УЗИ. В 6 случаях подобное осложнение корригировалось дополнительной экспозицией баллона с ангиографическим успехом, у двоих пациентов потребовалась имплантация «стент в стент» (клинический случай №1).

### Клинический случай №1

Пациент В., 64 года поступил в плановом порядке в клинику с диагнозом: Атеросклероз. Цереброваскулярная болезнь: гемодинамически значимый стеноз внутренней сонной артерии справа. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 степени смешанного генеза. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнутый уровень артериальной гипертензии 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Сахарный диабет 2 типа, среднетяжелого течения, субкомпенсация углеводного обмена. При выполнении контрольной ангиографии зоны ангиопластики и имплантированного стента выявлена массивная протрузия АСБ через ячейки стента.

та, подтвержденная проведенным внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ). Выполнена дополнительная балонная аппликация с удовлетворительным ангиографическим результатом (рис. 3.1-3.3).



Рисунок 3.1 Протрузия АСБ через стент при стентировании правой ВСА

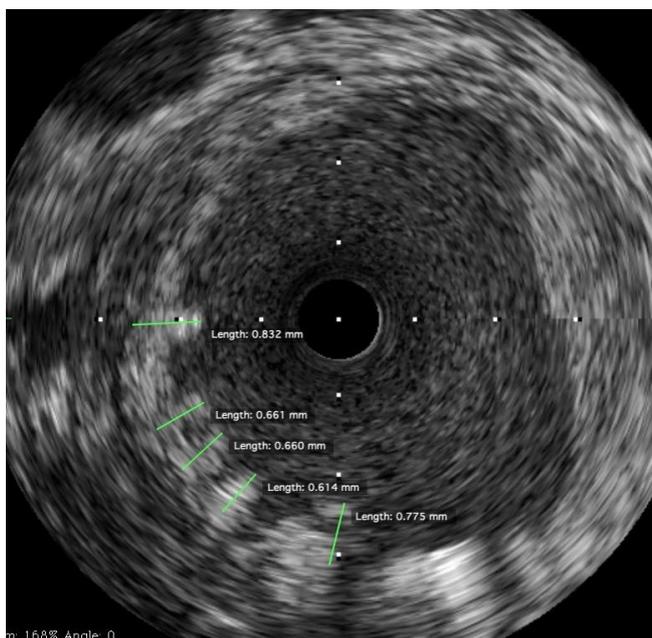


Рисунок 3.2 Протрузия АСБ через стент при стентировании правой ВСА по данным ВСУЗИ



Рисунок 3.3 Удовлетворительный ангиографический результат после дополнительной баллонной экспозиции на зону протрузии АСБ через имплантированный стент

Пациент был выписан на 5-е сутки после операции без явлений неврологического дефицита.

Представленный клинический пример наглядно демонстрирует необходимость и пользу интраоперационного применения внутрисосудистых методов контроля зоны имплантированного каротидного стента в своевременном выявлении возникающих осложнений.

Нестабильность гемодинамики интраоперационно и в течение первых послеоперационных суток была отмечена у 10 пациентов (9,25%). К подобным случаям были отнесены ситуации требовавшие применения инотропных препаратов.

Длительная послеоперационная гипотония возникает после 4 - 11% операций КАС и является достаточно рутинным осложнением при подобных вмешательствах. Как правило, она не ассоциируется с какими-либо неблагоприятными последствиями во время госпитализации. Однако, некоторые исследования выявили неблагоприятные последствия, связанные с данным клиническим явлени-

ем. Видимо, гипотония бывает более выражена у пациентов на фоне гиповолемии, прогрессирования патологии сердца или избыточных доз гипотензивных препаратов. Независимыми предикторами длительной гипотонии после стентирования БЦА являются: возраст, скоротечная гипотония во время баллонной дилатации, применение саморасширяющихся стентов, стентирование кальцинированного стеноза. Механизм длительной гипотонии после КС, как правило, вызван развитием синокаротидного рефлекса.

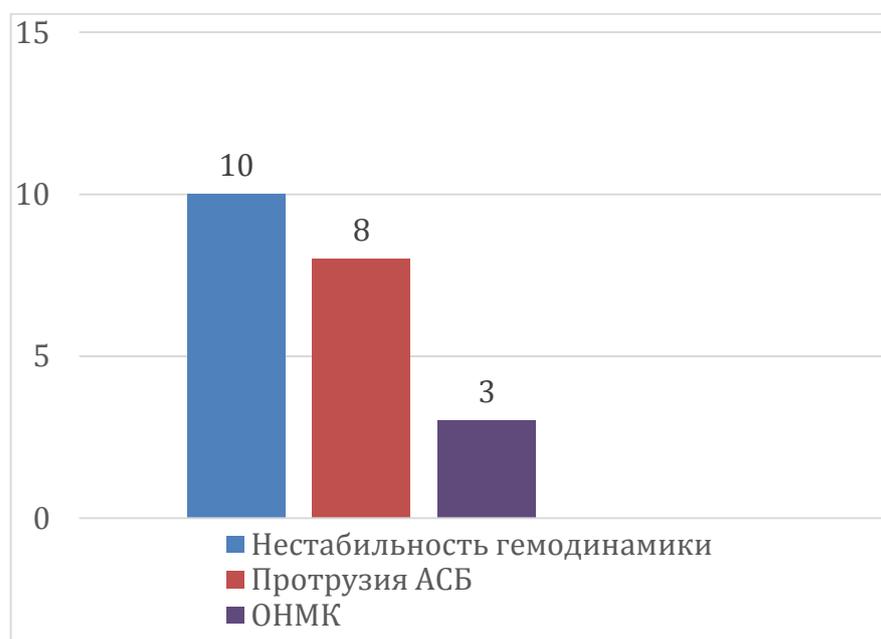


Рисунок 3.4. Периоперационные осложнения при проведении КАС

Раздражение зоны каротидного гломуса приводит к рефлекторной гипотонии и брадикардии. Правильность данного суждения может подтвердить тот факт, что при стентировании интракраниальных отделов БЦА и позвоночных артерий данное осложнение не встречается. Для предотвращения сложностей, связанных с этой ситуацией, необходимо тщательно контролировать АД и ЧСС во время и после операции, а также корректировать гипотензивную терапию. Как правило, данное явление хорошо лечится внутривенной гидратацией и/или небольшими дозами прессорных препаратов [10, 71, 112].

Совокупные частоты возникновения таких интраоперационных осложнений как нестабильность гемодинамики, протрузия атеросклеротической бляшки, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда не превыша-

ли таковые в соответствующих многоцентровых исследованиях, о чем свидетельствуют данные, представленные на рис. 3.4.

При неврологическом осмотре пациентов в дооперационном периоде значимых клинических признаков неврологического дефицита выявлено не было. При осмотре невролога пациентам предлагался опросник - краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) короткий опросник из 30 пунктов, используемый для выявления когнитивных нарушений, в частности. Норме соответствует 28-30 баллов, 24 - 27 – предметные когнитивные нарушения, 20 - 23 – деменция легкой степени, 11 - 19 – деменция умеренной степени, 0 - 10 – тяжёлая деменция. Исходя из результатов предварительного тестирования получены следующие показатели баллов по шкале MMSE (табл. 3.2).

Таблица 3.2 Исходный уровень когнитивной функции в исследуемых группах

	<b>Группа 1, n=108, 95% ДИ</b>	<b>Группа 2, n=97, 95% ДИ</b>	<b>p</b>
Количество баллов MMSE, M [Q1;Q2]	24 [22; 27]	24 [23; 26]	0,56

Исходные данные нейрокогнитивного тестирования в исследуемых группах были сопоставимы и соответствовали предметным нарушениям и деменции лёгкой степени. Проведение повторного тестирования в послеоперационном периоде из-за короткого койко-дня у пациентов основной группы не проводилось.

К. Paraskevas и соавт. [89] в систематическом обзоре литературы, посвященном сравнению КЭАЭ и КАС, показали, что существенных различий при оценке состояния когнитивных функций после выполнения этих операций нет, при этом, сравнение методов оптимальной медикаментозной терапии и КАС у пациентов с асимптомными стенозами сонных артерий свидетельствуют о преимуществе последней [27, 36].

Результаты сравнения групп по первичным конечным точкам представлены в табл. 3.3

Достоверного различия в частоте возникновения ОНМК в исследуемых группах в течение 30 суток с момента начала исследования выявлено не было, однако в основной группе к данному временному интервалу возник 1 случай ишемического инсульта с остаточными неврологическими явлениями. Первичная конечная точка выявила достоверное преимущество ОМТ перед КАС на отметке в 30 суток с момента процедуры, но следует отметить, что подобный результат объясняется особенностями распределения случаев ОНМК при проведении реваскуляризации головного мозга, ввиду суммации частот периоперационных осложнений и в целом в группе (таблица 10).

Таблица 3.3 Структура распределения случаев ОНМК в исследуемых группах в течение 30-дневного периода с момента КАС / начала ОМТ

<b>Вариант ОНМК, количество случаев, %</b>	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 2</b>
ТИА	4 (3,7%)	2 (2,06%)
Инсульт	1 (0,92%)	0
Суммарно	5 (4,62%)	2 (2,06%)
p	0,043	

Исследование SAPPHIRE включало 307 пациентов из 29 медицинских центров США, рандомизированные в 2 группы: эндоваскулярного (n=156) и хирургического (n=151) лечения. Критериями включения были пациенты высокого хирургического риска с более 50% симптомным или более 80% асимптомным стенозом внутренней сонной артерии по данным ангиографии. Это было первое исследование, в котором всем пациентам из группы эндоваскулярного лечения в обязательном порядке имплантировали стенты и использовали дистальную систему церебральной протекции от эмболии. Также немаловажно, что операции в обеих группах проводились квалифицированными хирургами с частотой интраоперационного инсульта и смерти на их процедурах менее 6%. Первичной комбинированной конечной точкой были смерть, инсульт и инфаркт миокарда в

течение 30 дней после процедуры и смерть или ипсилатеральный инсульт в период между 30 днями и 1 годом. Исследование завершилось досрочно в связи со значительным преимуществом эндоваскулярной методики по сравнению с КЭАЭ. Первичная конечная точка была достигнута у 12,2% пациентов в группе каротидного стентирования и у 20,1% пациентов в группе КЭАЭ ( $p=0,004$ ). Частота развития больших церебральных и кардиальных событий в течение 30 дней составила 4,4% в группе стентирования и 9,9% в группе КЭАЭ ( $p=0,06$ ). В исследовании отмечалось преимущество эндоваскулярной методики в плане развития местных осложнений [42].

### **3.2 Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения асимптомных каротидных стенозов**

При контрольном УЗДС экстракраниальных артерий с прицельной оценкой зоны эндоваскулярной реконструкции через 1 год с момента выполнения процедуры выявлено достоверное нарастание степени стеноза ВСА в области установленного стента. (табл. 3.4).

Таблица 3.4 Сравнение степени стеноза ВСА до, непосредственно после КАС и через 1 год.

<b>Степень стеноза ВСА, %</b>	<b>Основная группа</b>
До КАС	76,38±8,85
После КАС	28,11±5,82 <sup>Δ</sup>
Через 1 год	45,79 ± 8,64 <sup>Δ</sup>
р	0,002 / 0,029

<sup>Δ</sup> – внутригрупповые различия достоверны по сравнению с исходным значением стеноза ВСА после КАС ( $p < 0,05$ ).

Наличие интраоперационной протрузии АСБ является дополнительным фактором риска отстроченных нарушений мозгового кровообращения. Наиболее значимым фактором профилактики протрузионного процесса является детальная оценка характера атеросклеротического поражения каротидного бассейна и под-

бор оптимального инструментария с учетом ультразвукового типа АСБ и анатомических особенностей экстракраниальных артерий [64, 93].

Структура вариантов нарушения мозгового кровообращения в исследуемых группах была схожа и была представлена в большинстве случаев обратимыми клиническими ситуациями по типу транзиторной ишемической атаки. Всего в выборке в течение 1 года наблюдения возникло 3 ишемических инсульта со значимой остаточной неврологической симптоматикой (табл. 3.5).

Таблица 3.5 Структура распределения случаев ОНМК в исследуемых группах в течение 1 года с момента процедуры/начала ОМТ.

<b>Вариант ОНМК, количество случаев, %</b>	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 2</b>	<b>р</b>
ТИА	6 (5,56%)	10 (10,31%)	
Инсульт	1 (0,93%)	2 (2,06%)	
Суммарно	7 (6,48%)	12 (12,37%)	0,032

При проведении оценки и сравнения степеней свободы от церебральных ишемических событий в изучаемых группах в течение 1 года с момента выполнения КАС или начала ОМТ было установлено, что данный показатель достоверно различался и составил в основной группе 93,49% против 86,73% - в контрольной (рис. 3.5).

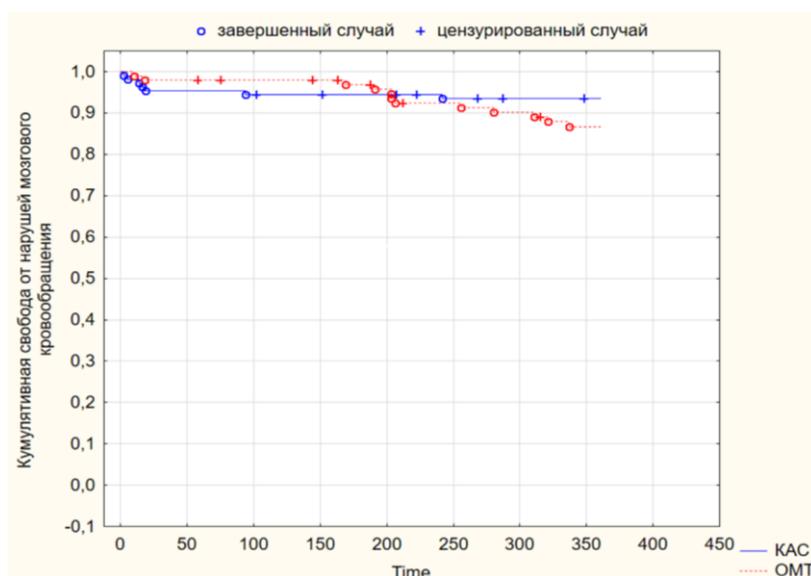


Рисунок 3.5 Кумулятивная свобода от нарушений мозгового кровообращения в течение 1 года с момента проведения КАС или начала оптимального медикаментозного лечения и коррекции факторов риска.

Основным фактором эффективности медикаментозных методов профилактики, в том числе и церебрального атеросклероза, является приверженность (комплаентность) пациентов к ним.

Целевыми значениями уровня гликемии принимались суточные колебания глюкозы крови в пределах 3-10 ммоль/л. На протяжении всего периода наблюдения пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (Аспирин 100 мг + Клопидогрель 75 мг в сутки). Достигнутым целевым максимумом артериального давления считался уровень 140/90 мм ртутного столба (мм рт. ст.). Целевым уровнем общего холестерина крови считался показатель менее 4,5 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – менее 2,5 ммоль/л, триацилглицеридов (ТАГ) – менее 1,7 ммоль/л. С пациентами проводилась беседа в ходе которой разъяснялся оптимальный образ жизни, диета, а также настоятельно рекомендовался отказ от вредных привычек.

Достоверное снижение уровня общего холестерина было отмечено в обеих исследуемых группах, при этом, при общей положительной динамике по снижению фракций ЛПНП и ТАГ на фоне комплексной терапии достоверного их изменения зарегистрировано не было (рис. 3.6-3.7).

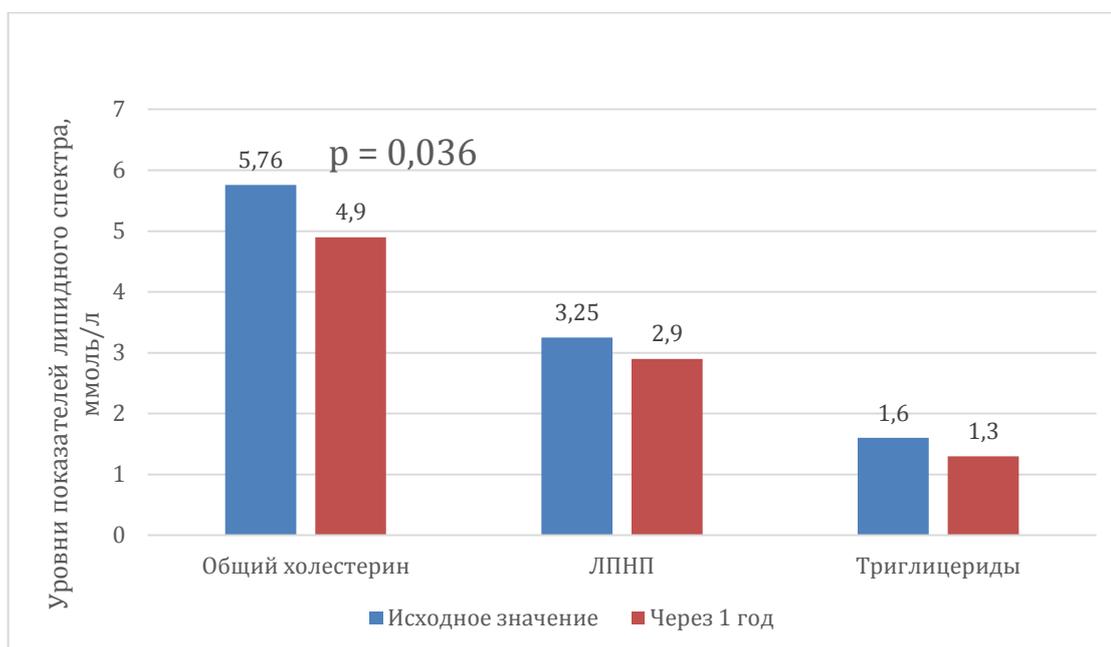


Рисунок 3.6 Динамика показателей липидного спектра в основной группе в течение 1 года с момента проведения КАС.

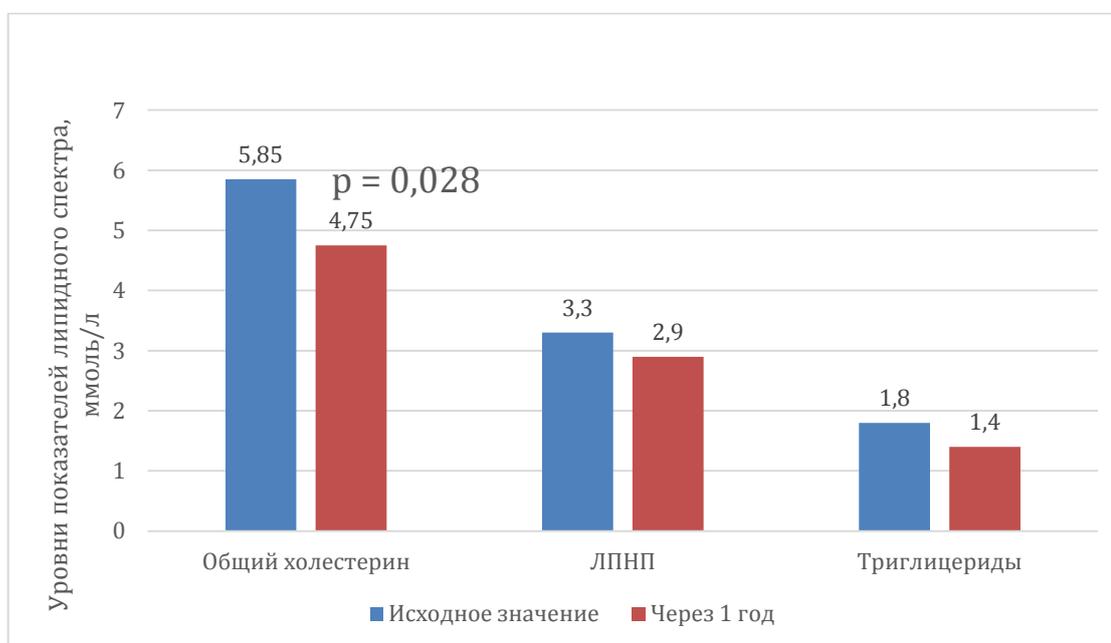


Рисунок 3.7 Динамика показателей липидного спектра в контрольной группе в течение 1 года с момента начала ОМТ.

Показатели углеводного обмена в исследуемых группах не показали дос-

товерных изменений, при этом комплаентность пациентов по приему гипогликемической терапии стабильно сохранялась на высоком уровне в течение всего

	Исходное количество пациентов, абс., %	Количество пациентов, продолжавших придерживаться ОМТ через 1 год, абс.,%	Комплаентность, %
Двойная дезагрегантная	97 (100,0%)	91 (93,8%)	93,8%

периода наблюдения.

Таблица 3.6 Показатель приверженности лечению пациентов контрольной группы через 1 год с момента назначения оптимальной медикаментозной терапии

терапия			
Гипотензивная терапия	67 (69,07%)	60 (61,85%)	89,55%
Гиполипидемическая терапия	39 (40,21%)	21 (21,65%)	53,84%
Гипогликемическая терапия	26 (26,8%)	24 (24,74%)	92,3%
Отказ от табакокурения	38 (39,175%)	15 (15,46%)	39,47%

Наименьший показатель комплаентности отмечен при отказе от курения и приеме гиполипидемической терапии (табл. 3.6). Целевые значения всех указанных лабораторных показателей и коррекции образа жизни были достигнуты у 70 пациентов (72,16%).

При контрольном осмотре невролога через 1 год выявлен достоверный прирост баллов MMSE, что свидетельствует о положительном клиническом эффекте каротидного стентирования (табл. 3.7).

Таблица 3.7. Динамика уровня когнитивной функции в исследуемых группах

<b>Количество баллов MMSE, М [Q1;Q2]</b>	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 2</b>	<b>р</b>
<b>До КАС или начала ОМТ</b>	24 [22; 27]	24 [23; 26]	0,64
<b>Через 1 год</b>	27 [25; 29]	25 [24; 26]	0,015
<b>р</b>	0,028	0,09	

### 3.3 Оценка факторов риска развития рестеноза

В качестве субанализа была проведена оценка факторов риска рестеноза в зоне имплантации каротидного стента у пациентов основной группы. Пациенты были распределены на 4 подгруппы в зависимости от типа имплантированного стента: подгруппа 1А - пациенты с имплантированными стальными саморасширяющимися стентами, подгруппа 1Б - пациенты с имплантированными нитиловыми конусными и цилиндрическими стентами, подгруппа 1В - пациенты, которым была выполнена имплантация каротидных стентов двухслойной структуры, 1Г - пациенты с имплантированными двухслойными стентами с внутренним слоем из полиэтилентерфталата. Многофакторный анализ позволил определить факторы риска, при наличии которых, у больных с асимптомным поражением одной из сонных артерий имелась бóльшая вероятность развития рестеноза в зоне проведенного хирургической коррекции.

В качестве возможных факторов риска рассматривались количественные: возраст, длина поражения артерии, диаметр пораженной артерии, степень стенотического поражения артерии до вмешательства, индекс массы тела, и качественные признаки: пол, курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, тип АСБ. Всего анализу подверглись 11 предполагаемых факторов риска (рис. 3.8).

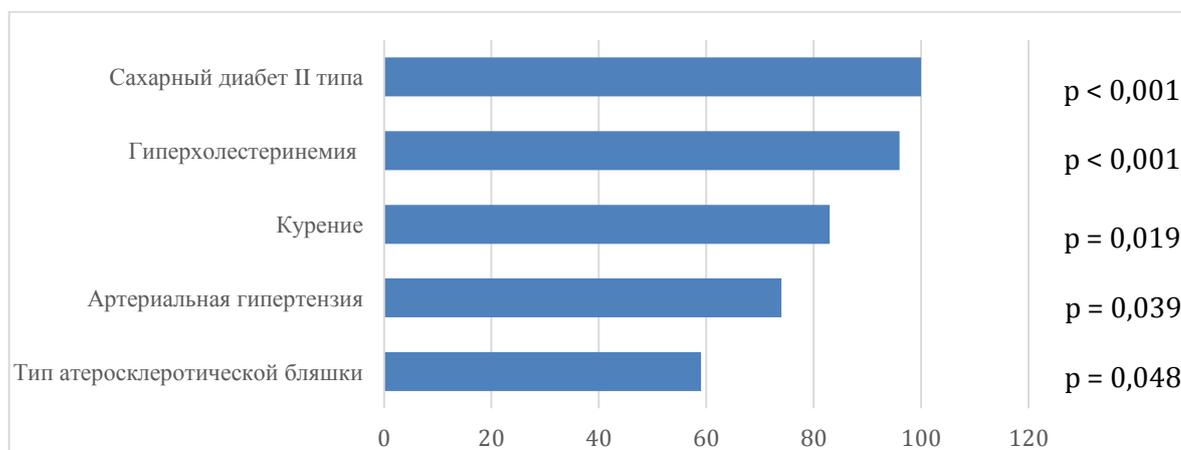


Рисунок 3.8 Факторы риска развития рестеноза в зоне вмешательства

Факторы размещены в таблице классификационных рангов, в зависимости

от их значимости. К наиболее достоверным факторам, способствующим развитию рестеноза сонной артерии в зоне хирургического вмешательства отнесены сахарный диабет, уровень холестерина крови  $> 6.5$  ммоль/л, курение, артериальная гипертензия, тип атеросклеротической бляшки\* (достоверно не для всех групп).

В зависимости от характера атеросклеротического поражения каротидного бассейна не было выявлено достоверной зависимости между рестенозированием ВСА в области стента и типом АСБ во всех исследуемых группах.

Однако, обращает внимание тот факт, что в 1А и 1Б подгруппах имелась более выраженная тенденция к рестенозированию при КАС у пациентов с «гиподенсными» АСБ, в то время как рестенозирование в 1В и 1Г подгруппах имело более гладкий характер распределения среди всех 4 типов АСБ ВСА.

Достоверное влияние сахарного диабета и гиперлипидемии на рестеноз в зоне имплантированного стента в подгруппе 1А позволяет заключить, что «мягкие» АСБ ВСА с их активными процессами пролиферации, интенсифицирующимися на фоне эндоваскулярного воздействия, являются потенциально неблагоприятным фактором при использовании стальных стентов.

Таким образом, при проведении оценки влияния различных факторов на развитие рестенозирования в зоне имплантированного стента, выявлено, что стенты двухслойной структуры имеют наибольшую устойчивость к развитию подобного рода отсроченных осложнений КАС.

Таблица 3.8. Коэффициенты корреляции факторов риска и развития рестеноза в изучаемых подгруппах.

	Сахарный диабет	Гиперхолестеринемия	Курение	АГ	Тип АСБ			
					I	II	III	VI
Подгруппа 1А	$r = 0,54$ $p = 0,0017$	$r = 0,62$ $p = 0,032$	$r = 0,38$ $p = 0,043$	$r = 0,22$ $p = 0,025$	$r = 0,30$ $p = 0,068$	$r = 0,23$ $p = 0,072$	$r = 0,31$ $p = 0,076$	$r = 0,28$ $p = 0,14$
Подгруппа 1Б	$r = 0,63$ $p = 0,0027$	$r = 0,44$ $p = 0,029$	$r = 0,41$ $p = 0,036$	$r = 0,19$ $p =$	$r = 0,42$ $p = 0,053$	$r = 0,46$ $p = 0,032$	$r = 0,58$ $p = 0,049$	$r = 0,28$ $p = 0,033$

				0,024				
Подгруппа 1В	r = 0,57 p = 0,0034	r = 0,28 p = 0,018	r = 0,30 p = 0,048	r = 0,15 p = 0,037	r = 0,26 p=0,045	r = 0,39 p=0,041	r = 0,37 p=0,074	r =0,35 p=0,066
Подгруппа 1Г	r = 0,47 p = 0,0019	r = 0,23 p = 0,032	r = 0,34 p =0,053	r = 0,18 p = 0,044	r = 0,52 p=0,18	r = 0,34 p=0,22	r = 0,43 p=0,083	r =0,26 p=0,108

	- корреляционная связь недостоверна
	- умеренная корреляция
	- слабая корреляция
	- очень слабая корреляция

Наибольший вклад в развитие рестеноза в зоне вмешательства в настоящей выборке внесли наличие сахарного диабета и гиперхолестеринемии - достоверные корреляционные связи во всех группах (табл. 3.8).

В большинстве сопоставлений не было выявлено достоверной тенденции между типом АСБ и степенью рестеноза, за исключением группы 2, где выявлена положительная корреляция для III типа АСБ. Подобные результаты свидетельствуют о необходимости применения стентов с наибольшей радиальной силой в случаях плотных АСБ с минимальным, либо отсутствующим липидным ядром.

Артериальная гипертензия не оказывала достоверного влияния на прогрессирование рестеноза во всех группах. Наибольшая теснота связи между АГ и рестенозом в зоне операции отмечена в подгруппе 1А.

Наиболее значимое влияние курения на рестенозирование после КАС также было отмечено в подгруппе 1А, при этом не было выявлено достоверного влияния данного фактора риска на рестеноз стента во всех исследуемых группах.

Проблема рестенозирования в зоне имплантированного каротидного стента остается достаточно распространенной и актуальной проблемой. Так, результаты исследования CAVATAS не показали разницы по частоте «больших» осложнений (смерть/инсульт) в раннем периоде после операции (30 дней): КАС —

6.4%, КЭАЭ — 5.9%, однако обращал на себя внимание высокий процент (14%) рестенозов в группе КАС через год, по сравнению с КЭАЭ (4,0%) [54, 55].

Рестеноз сонной артерии может возникать по трем основным механизмам. Первый – резидуальные стенозы, выявляемые при ДС или ангиографии и по виду напоминающие рестенозы, но связанные с технической погрешностью во время проведения первичной операции (например, неполная эндартерэктомия). Эта причина может быть сведена к минимуму при использовании интраоперационно ультразвукового исследования. Сейчас эта причина встречается очень редко, так как улучшается качество оперативных вмешательств. Рестеноз вследствие второго механизма развивается в течение первых 18 месяцев или даже раньше (6 месяцев) после оперативного вмешательства. Это интимальная гиперплазия. Обычно она требует повторного вмешательства, которое сопровождается удалением гиперплазированных тканей с пластикой артерии заплатой. Третья причина – это прогрессирующий атеросклероз. Возникает больше, чем через 5 лет после вмешательства и обычно отражает прогрессирования заболевания в месте реконструкции, а также дистальном и проксимальном сегментах артерии [47].

Как для стентирования, так и для КЭАЭ доступны сравнительные данные, но к ним нужно относиться достаточно осторожно. В исследовании CAVATAS при выполнении ангиопластики сонных артерий стентирование применялось лишь в 22%. Таким образом, частота рестенозов, выявленных в первый год, составила от 70% до 90%, тогда как после КЭАЭ частота составила 4%, а после стентирования 14% [54, 55]. В исследовании SAPPHIRE всем больным, перенесшим эндоваскулярные вмешательства, был установлен стент. В течение первого года по сле вмешательства ультразвуковое исследование прошли 96 больных после КЭАЭ и 122 после стентирования. Четверо больных после КЭАЭ (4,2%) и один пациент после КАС (0,8%) имели рестеноз больше 70% ( $p=0,17$ ) [60]. В исследовании SPACE у 4,6% больных после КЭАЭ и у 10,7% больных после стентирования был выявлен рестеноз  $\geq 70\%$ , который был обнаружен с помощью ДС через год после вмешательства. При рестенозе после КЭАЭ и КАС в

качестве метода выбора можно использовать оперативное вмешательство КЭАЭ у асимптомных больных со стенозом >80% или симптомных со стенозом >50%. Если у пациента имеется окклюзия контралатеральной ВСА использование стентирования не показано, так как во время этой операции не предусмотрено внутреннее шунтирование, а тромбоз устройства защиты или засор его эмболами может привести к развитию тяжелых проблем неврологического характера [41, 104, 115, 116]. С другой стороны, имеется 3 исследования (ARCHeR, нерандомизированное проспективное исследование, SAPHIRE рандомизированное исследование, CAPTURE многоцентровое исследование) специально направленные на использовании КАС при стенозе сонной артерии и контралатеральной окклюзии. Процент контралатеральной окклюзии в ARCHeR – 16,5%, SAPHIRE – 24,5%, CAPTURE – 8,2% [60, 91, 99]. Хотя результаты показали, что КАС проявило себя не хуже КЭАЭ в ситуациях с сопутствующими проблемами (и это не только окклюзия контралатеральной ВСА), полученные результаты являются недостаточными для того, чтобы утверждать, что один вид вмешательства лучше другого в ситуации сочетания каротидного стеноза и окклюзии с противоположной стороны. В большинстве случаев рестенозы не требуют вмешательства, исключая ситуации, когда рестеноз приводит к рецидиву ушедшей неврологической симптоматики или же имеется тенденция к его переходу в окклюзию. В таких случаях справедливым будет выполнение повторной КЭАЭ опытным хирургом или же КАС, если для выполнения КЭАЭ анатомия шеи не подходит [98, 116].

В настоящей работе было выявлено что степень рестеноза зоны вмешательства (КАС или КЭАЭ) спустя 1 год после операции, в большей степени коррелировала с сахарным диабетом, гиперхолестеринемией и курением, то есть с факторами, доказанно ухудшающими функциональное состояние эндотелия и, соответственно, увеличивающим вероятность развития гиперплазии интимы прогрессирования атеросклеротического процесса в области хирургического вмешательства на ВСА.

Операции по реваскуляризации головного мозга — каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование — следует рассматривать не только как

методы профилактики ишемического инсульта, но и как методы лечения хронической ишемии головного мозга. Именно поэтому, в том числе и опираясь на результаты настоящего исследования, лечебный подход к проблеме окклюзионно-стенотических поражений экстракраниальных артерий и, в частности, асимптомных стенозов ВСА должен быть направлен не только на минимализацию возможных осложнений, но и на достижение физиологических показателей внутримозговой гемодинамики за счет нормализации объёмной скорости кровотока. Последнее возможно достичь лишь хирургическим методами.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проблема атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий стабильно сохраняет свою актуальность ввиду высокой летальности и инвалидизации данной группы заболеваний.

Окклюзионные заболевания сонных артерий, которые не были подвергнуты хирургическому лечению, приводят к развитию инсультов у 5 – 12 % пациентов [6, 16]. Эффективность как каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ), так и каротидной ангиопластики со стентированием (КАС) в предупреждении инсультов у пациентов с атеросклерозом сонных артерий достоверно установлена [4, 6, 10, 16, 17]. Одновременно с этим, хирургический подход в лечении пациентов с бессимптомными стенозами сонных артерий остается дискуссионным. Однако, за последние годы наметилась тенденция к сближению взглядов неврологов, сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения этой категории пациентов. Таким образом, выбор наилучшего метода вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения и лечения больных с хронической ишемией головного мозга – это задача первостепенной важности. Воздействие новых лекарств и эндоваскулярных процедур требует осторожной переоценки существующих подходов с тем, чтобы выработать рекомендации для институтов и практикующих врачей, занимающихся лечением заболеваний экстракраниальных артерий [21, 37].

Рассматривая хирургический аспект проблемы атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий следует сказать, что определяющее значение при выборе лечебной тактики имеет наличие или отсутствие неврологических осложнений у конкретного пациента. Так, наличие неврологической симптоматики при поражениях МАГ при отсутствии абсолютных противопоказаний к церебральной реваскуляризации само по себе переводит вопрос в «хирургическую плоскость». Таким образом, при «симптомных» стенозах ВСА стоит вопрос лишь в предпочтении вида церебральной реваскуляризации у конкретного пациента – КЭАЭ или КАС.

Конкурирующим по уровню доказательности с эндоваскулярными и открытыми хирургическими методами профилактики ОНМК при асимптомных поражениях экстракраниальных артерий является оптимальная медикаментозная терапия, направленная на коррекцию основных факторов риска прогрессирования и осложнений атеросклеротического процесса, таких как гиперлипидемия, арте-

риальная гипертензия, гипергликемия, курение, дезагрегантная, а при необходимости – антикоагулянтная терапия [16, 17, 73].

Соотношение «Польза - Риск» - является определяющим в предпочтении той или иной лечебной тактики. ОМТ сопоставима с хирургическими методами профилактики ОНМК за счет минимального риска своего применения, однако значительно уступает хирургическим методам лечения при благоприятных вариантах их применения. Наличие гемодинамически значимого асимптомного каротидного стеноза, даже при практически полном нивелировании риска развития ОНМК, прогрессивно приводит к развитию атрофических изменений вещества головного мозга, что клинически проявляется снижением когнитивной функции, которое также приводит не только к утрате трудоспособности, но и в дальнейшем к бытовой зависимости и, следовательно, к значительному снижению качества жизни [42, 43, 61, 125]. Следует отметить, что на фоне ОМТ при высоком показателе комплаентности у пациентов в течении 5-летнего периода наблюдения прогрессирование атеросклеротического процесса и возникновение ипсилатерального ОНМК, по данным ряда авторов, возникали в 45% случаев [56, 69, 97, 118].

Эффективная стратегия предотвращения цереброваскулярных событий основывается на внедрении широкомасштабных диагностических мероприятий, а также на деятельности по контролю факторов риска, в том числе по лечению атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, применения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, инвазивных вмешательств, таких как КЭАЭ, а также КАС.

Совершенствование эдоваскулярных технологий позволило расширить возможности и, в некоторой степени, показания для каротидного стентирования у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий. Однако, доказательная база по эффективности подобных вмешательств остается немногочисленной и имеет ряд противоречий, вследствие специфики данной категории пациентов. Кроме того, нерешенными остаются вопросы, связанные с тактикой

ведения больных с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий и оценкой уровня периоперационного риска.

Целью данной работы явилось обоснование целесообразности эндоваскулярных вмешательств с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий.

В исследование были включены пациенты, подвергшиеся хирургическому лечению по поводу асимптомного стеноза внутренней сонной артерии в период с 2012 по 2019 гг. Перед включением в выборку у всех пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Всего в исследование вошло 205 пациентов с односторонним асимптомным атеросклеротическим гемодинамически значимым поражением внутренних сонных артерий.

Критерии включения в исследование:

- наличие одностороннего бессимптомного стеноза 70–99% просвета ВСА по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и/или ангиографии магистральных артерий головы;

- отсутствие в анамнезе хирургических вмешательств на экстракраниальных артериях.

Критерии исключения из исследования:

- КЭАЭ и/или КАС в анамнезе;

- наличие хронической окклюзии одной из ВСА;

- наличие гемодинамически значимого поражения интракраниальных отделов артерий головного мозга;

- наличие ОНМК/ТИА в анамнезе;

- невозможность длительно наблюдать за пациентом, в связи с наличием тяжелого сопутствующего заболевания;

- наличие постоянного электрокардиостимулятора;

- фибрилляция предсердий у пациентов, которые не принимают постоянную антикоагулянтную терапию;

- декомпенсированная сердечная недостаточность.

- отказ пациента от участия в исследовании.

Исследование включало 2 этапа.

**I этап** проходил с 2012 по 2013 год, еще до выхода каких-либо рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий. На данном этапе изучались 2 группы пациентов. В I группу вошли пациенты с бессимптомными атеросклеротическими стенозами сонных артерий, которым вторичная профилактика НМК проводилась комбинированным способом - КАС с медикаментозной терапией, а во II группу – такие же пациенты, которые получали только медикаментозное лечение.

В 2013 году, после выхода Европейских рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий, набор пациентов основной группы был временно приостановлен, тем не менее, продолжалась оценка отдаленных результатов лечения в намеченные ранее сроки. На основании полученных данных, был проведен сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах, который показал преимущество комбинированного подхода в лечении асимптомных стенозов сонных артерий.

Основываясь на результатах проведенного анализа, и выхода новой редакции Европейских рекомендаций по лечению заболеваний периферических артерий с 2017 года был возобновлен **II этап** исследования, в ходе которого были сформированы исследуемые изначально группы.

Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (основная) (n=108, среди них 79 мужчин и 29 женщин, средний возраст составил  $66,29 \pm 7,84$  лет), группа 2 (контрольная) (n=97, среди них 19 мужчин и 13 женщин, средний возраст составил  $69,41 \pm 5,13$  лет).

В основную группу вошли больные с односторонним асимптомным стенозом сонной артерии, которым проводилась вторичная профилактика нарушений мозгового кровообращения методом каротидной ангиопластики со стентированием. Наряду с КАС, пациентам этой группы проводилась оптимальная медикаментозная терапия, направленная на коррекцию основных факторов риска развития ОНМК. В контрольную группу были включены пациенты с проводимой, в качест-

ве вторичной профилактики ОНМК, оптимальной медикаментозной терапией, направленной на коррекцию основных факторов риска ТИА и инсульта.

Показания к эндоваскулярному вмешательству формулировались в соответствии с национальными рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий [6].

Госпитальным периодом наблюдения являлось время нахождения пациента в клинике с момента поступления до выписки из стационара.

Критериями ангиографического успеха стентирования считали: восстановление просвета ВСА с возможным остаточным стенозом до 30%, отсутствие диссекции и полное покрытие стентом зоны поражения [6, 10, 17, 74].

Первичной конечной точкой исследования была частота периоперационных осложнений (нестабильность гемодинамики, протрузия бляшки, ТИА/инсульт, инфаркт миокарда, смерть) в течение 30 суток с момента процедуры и/или начала оптимальной медикаментозной терапии.

Вторичной контрольной точкой исследования считалась частота возникновения ишемических событий в цереброваскулярном бассейне, смерть от инсульта, контрольный визит через 1 год после процедуры каротидного стентирования и/или начала оптимальной медикаментозной терапии приверженность пациентов к приему лекарственных препаратов, достижение целевого уровня общего холестерина (4,5 ммоль/л и менее, липопротеинов низкой плотности менее 2,7 ммоль/л, триглицеридов – менее 1,7 ммоль/л).

Приверженность к лечению – регулярный (ежедневный) прием назначенных лекарственных препаратов, в течение всего периода наблюдения. В зависимости от указанных критериев, приверженность к лечению разделяли на высокую – прием не менее 80% назначенных препаратов; среднюю – прием 60-80% назначенных препаратов; низкую – менее 60% назначенных препаратов.

Перечень лечебно-диагностических мероприятий в рамках исследования были одобрены этическим комитетом ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», от всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Перечень предоперационного обследования включал клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование экстракраниальных артерий, компьютерную томографию головного мозга, фиброгастродуоденоскопию, консультации кардиолога, эндокринолога, невролога с проведением нейрокогнитивного тестирования.

При сопоставлении пациентов по гендерно-возрастному составу, сопутствующим факторам риска не было выявлено значимых межгрупповых различий

На основании данных предоперационного ЦДС брахиоцефальных артерий не было выявлено значимого межгруппового различия в протяженности стенотического поражения ВСА.

Всем пациентам исследование проводили на фоне двойной антиагрегантной терапии, состоявшей из аспирина (100 мг ежедневно) и клопидогреля (Плавикс) 75 мг. Рекомендованную антитромботическую терапию пациенты получали регулярно, как минимум за 3 суток до КАС. В отдельных случаях назначали нагрузочную дозу клопидогреля (Плавикс) 300 мг однократно накануне операции (в большинстве случаев за 6-12 часов до вмешательства). Двойную антиагрегантную терапию проводили у всех пациентов после имплантации стента: клопидогрель (Плавикс) 75 мг в сутки в течение 3 месяцев, аспирин - неограниченно долго.

Пациентам контрольной группы с соблюдением этического протокола проводилась комплексная коррекция факторов риска осложнений церебрального атеросклероза без хирургической коррекции гемодинамически значимого одностороннего стеноза ВСА.

Целевыми значениями уровня гликемии принимались суточные колебания глюкозы крови в пределах 3-10 ммоль/л. На протяжении всего периода наблюдения пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (Аспирин 100 мг + Клопидогрель 75 мг в сутки). Достигнутым целевым максимумом артериального давления считался уровень 140/90 мм ртутного столба (мм рт. ст.). Целевым уровнем общего холестерина крови считался показатель менее 4,5 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – менее 2,5 ммоль/л, триацилглицеридов (ТАГ)

– менее 1,7 ммоль/л. С пациентами проводилась беседа в ходе которой разъяснялся оптимальный образ жизни, диета, а также настоятельно рекомендовался отказ от вредных привычек.

Целевые значения уровня гликемии, холестеринемии, артериального давления у пациентов основной группы были аналогичны контрольной. Также в послеоперационном периоде с пациентами группы 1 проводилась беседа по коррекции образа жизни, отказу от вредных привычек и назначению двух компонентной дезагрегантной терапии.

По исходным лабораторным показателям, группы достоверно не различались. Следует отметить, что средние показатели углеводного обмена находились в пределах целевых показателей. Однако средние значения показателей липидного обмена, с учетом категории риска пациентов по развитию сердечно – сосудистых осложнений, значительно превышали целевые значения.

На этапе включения пациентов в исследование пристальное внимание уделялось оценки степени их приверженности к назначенной консервативной медикаментозной терапии. В целом, в исследуемых группах превалировала высокая степень комплаентности пациентов, что не давало достоверного межгруппового различия.

При КАС в 100% случаев применялся бедренный доступ. Всего выполнено 108 имплантаций каротидных самораскрывающихся стентов. Ангиографический успех, которым считался резидуальный стеноз не более 30%, достигнут у 100% пациентов [6, 10, 17, 74].

Во всех случаях использовали системы защиты от дистальной эмболии. У 97 больных (89,81%) применяли дистальную (фильтр-протекционная система RX Accunet Embolic Protection System, Abbott Vascular, USA), а в 11 случаях (10,19%) - проксимальную (Mo.Ma Ultra Proximal Cerebral, Medtronic, USA) системы защиты церебрального кровотока).

В случае стеноза ВСА более 80% выполняли предилатацию области стеноза.

В основной группе исходная степень стенозирования просвета ВСА соста-

вила  $76,38 \pm 8,85\%$ . После проведения процедуры КАС степень сужения находилась в пределах  $28,11 \pm 5,82\%$  от нативного просвета.

Средний койко-день в основной группе составил  $4,45 \pm 1,47$ .

Протрузия каротидных бляшек через ячейки стента отмечалась в 8 случаях (7,4%), при этом исходные данные УЗДС относили эти бляшки к I и II типам. Интраоперационно протрузия подтверждалась проведение внутрисосудистого УЗИ. В 6 случаях подобное осложнение корригировалось дополнительной экспозицией баллона с ангиографическим успехом, у двоих пациентов потребовалась имплантация «стент в стент».

Нестабильность гемодинамики интраоперационно и в течение первых послеоперационных суток была отмечена у 10 пациентов (9,25%). К подобным случаям были отнесены ситуации требовавшие применения инотропных препаратов.

Совокупные частоты возникновения таких интраоперационных осложнений как нестабильность гемодинамики, протрузия атеросклеротической бляшки, острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда у пациентов изучаемых групп не превышали таковые в соответствующих многоцентровых исследованиях.

При неврологическом осмотре пациентов в дооперационном периоде значимых клинических признаков неврологического дефицита выявлено не было. При осмотре невролога пациентам предлагался опросник - краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) короткий опросник из 30 пунктов, используемый для выявления когнитивных нарушений, в частности. Норме соответствует 28-30 баллов, 24 - 27 – преддементные когнитивные нарушения, 20 - 23 – деменция легкой степени, 11 - 19 – деменция умеренной степени, 0 - 10 – тяжёлая деменция. Исходя из результатов предварительного тестирования получены следующие показатели баллов по шкале MMSE.

Исходные данные нейрокогнитивного тестирования в исследуемых группах были сопоставимы и соответствовали преддементным нарушениям и деменции лёгкой степени. Проведение повторного тестирования в послеоперационном периоде из-за короткого койко-дня у пациентов основной группы не проводилось.

Достоверного различия в частоте возникновения ОНМК в исследуемых группах в течение 30 суток с момента начала исследования выявлено не было, однако в основной группе к данному временному интервалу возник 1 случай ишемического инсульта с остаточными неврологическими явлениями. Первичная конечная точка выявила достоверное преимущество ОМТ перед КАС на отметке в 30 суток с момента процедуры, но следует отметить, что подобный результат объясняется особенностями распределения случаев ОНМК при проведении реваскуляризации головного мозга, ввиду суммации частот периоперационных осложнений и в целом в группе.

При контрольном УЗДС экстракраниальных артерий с прицельной оценкой зоны эндоваскулярной реконструкции через 1 год с момента выполнения процедуры выявлено достоверное нарастание степени стеноза ВСА в области установленного стента.

Наличие интраоперационной протрузии АСБ является дополнительным фактором риска отсроченных нарушений мозгового кровообращения. Наиболее значимым фактором профилактики протрузионного процесса является детальная оценка характера атеросклеротического поражения каротидного бассейна и подбор оптимального инструментария с учетом ультразвукового типа АСБ и анатомических особенностей экстракраниальных артерий [64, 93].

Структура вариантов нарушения мозгового кровообращения в исследуемых группах была схожа и была представлена в большинстве случаев обратимыми клиническими ситуациями по типу транзиторной ишемической атаки. Всего в выборке в течение 1 года наблюдения возникло 3 ишемических инсульта со значимой остаточной неврологической симптоматикой.

При проведении оценки и сравнения степеней свободы от церебральных ишемических событий в изучаемых группах в течение 1 года с момента выполнения КАС или начала ОМТ было установлено, что данный показатель достоверно различался и составил в основной группе 93,49% против 86,73% - в контрольной.

Основным фактором эффективности медикаментозных методов профилактики, в том числе и церебрального атеросклероза, является приверженность (ком-

плаентность) пациентов к ним.

Целевыми значениями уровня гликемии принимались суточные колебания глюкозы крови в пределах 3-10 ммоль/л. На протяжении всего периода наблюдения пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (Аспирин 100 мг + Клопидогрель 75 мг в сутки). Достигнутым целевым максимумом артериального давления считался уровень 140/90 мм ртутного столба (мм рт. ст.). Целевым уровнем общего холестерина крови считался показатель менее 4,5 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – менее 2,5 ммоль/л, триацилглицеридов (ТАГ) – менее 1,7 ммоль/л. С пациентами проводилась беседа в ходе которой разъяснялся оптимальный образ жизни, диета, а также настоятельно рекомендовался отказ от вредных привычек.

Достоверное снижение уровня общего холестерина было отмечено в обеих исследуемых группах, при этом, при общей положительной динамике по снижению фракций ЛПНП и ТАГ на фоне комплексной терапии достоверного их изменения зарегистрировано не было.

Показатели углеводного обмена в исследуемых группах не показали достоверных изменений, при этом комплаентность пациентов по приему гипогликемической терапии стабильно сохранялась на высоком уровне в течение всего периода наблюдения.

Наименьший показатель комплаентности отмечен при отказе от курения и приёме гиполипидемической терапии. Целевые значения всех указанных лабораторных показателей и коррекции образа жизни были достигнуты у 70 пациентов (72,16%).

При контрольном осмотре невролога через 1 год выявлен достоверный прирост баллов MMSE, что свидетельствует о положительном клиническом эффекте каротидного стентирования.

В качестве субанализа былаа проведена оценка факторов риска рестеноза в зоне имплантации каротидного стента у пациентов основной группы. Пациенты были распределены на 4 подгруппы в зависимости от типа имплантированного стента: подгруппа 1А - пациенты с имплантированными стальными саморасши-

ряющимися стентами, подгруппа 1Б - пациенты с имплантированными нитилоновыми конусными и цилиндрическими стентами, подгруппа 1В - пациенты, которым была выполнена имплантация каротидных стентов двухслойной структуры, 1Г - пациенты с имплантированными двухслойными стентами с внутренним слоем из полиэтилентерфталата. Многофакторный анализ позволил определить факторы риска, при наличии которых, у больных с асимптомным поражением одной из сонных артерий имелась бóльшая вероятность развития рестеноза в зоне проведенного хирургической коррекции.

В качестве возможных факторов риска рассматривались количественные: возраст, длина поражения артерии, диаметр пораженной артерии, степень стенотического поражения артерии до вмешательства, индекс массы тела, и качественные признаки: пол, курение, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, тип АСБ. Всего анализу подверглись 11 предполагаемых факторов риска.

Факторы размещены в таблице классификационных рангов, в зависимости от их значимости. К наиболее достоверным факторам, способствующим развитию рестеноза сонной артерии в зоне хирургического вмешательства отнесены сахарный диабет, уровень холестерина крови  $> 6.5$  ммоль/л, курение, артериальная гипертензия, тип атеросклеротической бляшки\* (достоверно не для всех групп).

В зависимости от характера атеросклеротического поражения каротидного бассейна не было выявлено достоверной зависимости между рестенозированием ВСА в области стента и типом АСБ во всех исследуемых группах.

Однако, обращает внимание тот факт, что в 1А и 1Б подгруппах имелась более выраженная тенденция к рестенозированию при КАС у пациентов с «гиподенсными» АСБ, в то время как рестенозирование в 1В и 1Г подгруппах имело более гладкий характер распределения среди всех 4 типов АСБ ВСА.

Достоверное влияние сахарного диабета и гиперлипидемии на рестеноз в зоне имплантированного стента в подгруппе 1А позволяет заключить, что «мягкие» АСБ ВСА с их активными процессами пролиферации, интенсифицирующимися на фоне эндоваскулярного воздействия, являются потенциально неблагоприятными

ятым фактором при использовании стальных стентов.

Таким образом, при проведении оценки влияния различных факторов на развитие рестенозирования в зоне имплантированного стента, выявлено, что стенты двухслойной структуры имеют наибольшую устойчивость к развитию подобного рода отсроченных осложнений КАС.

Наибольший вклад в развитие рестеноза в зоне вмешательства в настоящей выборке внесли наличие сахарного диабета и гиперхолестеринемии - достоверные корреляционные связи во всех группах.

В большинстве сопоставлений не было выявлено достоверной тенденции между типом АСБ и степенью рестеноза, за исключением группы 2, где выявлена положительная корреляция для III типа АСБ. Подобные результаты свидетельствуют о необходимости применения стентов с наибольшей радиальной силой в случаях плотных АСБ с минимальным, либо отсутствующим липидным ядром.

Артериальная гипертензия не оказывала достоверного влияния на прогрессирование рестеноза во всех группах. Наибольшая теснота связи между АГ и рестенозом в зоне операции отмечена в подгруппе 1А.

Наиболее значимое влияние курения на рестенозирование после КАС также было отмечено в подгруппе 1А, при этом не было выявлено достоверного влияния данного фактора риска на рестеноз стента во всех исследуемых группах.

В настоящей работе было выявлено что степень рестеноза зоны вмешательства (КАС или КЭАЭ) спустя 1 год после операции, в большей степени коррелировала с сахарным диабетом, гиперхолестеринемией и курением, то есть с факторами, доказанно ухудшающими функциональное состояние эндотелия и, соответственно, увеличивающим вероятность развития гиперплазии интимы прогрессирования атеросклеротического процесса в области хирургического вмешательства на ВСА.

Операции по реваскуляризации головного мозга — каротидная эндартерэктомия и каротидное стентирование — следует рассматривать не только как методы профилактики ишемического инсульта, но и как методы лечения хронической ишемии головного мозга. Именно поэтому, в том числе и опираясь на результаты

настоящего исследования, лечебный подход к проблеме окклюзионно-стенотических поражений экстракраниальных артерий и, в частности, асимптомных стенозов ВСА должен быть направлен не только на минимализацию возможных осложнений, но и на достижение физиологических показателей внутримозговой гемодинамики за счет нормализации объёмной скорости кровотока. Последнее возможно достичь лишь хирургическим методами.

## ВЫВОДЫ

1. Вторичную профилактику острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с асимптомными стенозами внутренних сонных артерий целесообразно проводить комбинированным способом – каротидная ангиопластика и стентирование в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией, так как это позволяет снизить частоту осложнений в отдаленном послеоперационном периоде, а также сохранить и улучшить когнитивную функцию в сравнении с группой только медикаментозного лечения.
2. Результаты каротидной ангиопластики и стентирования в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с асимптомными стенозами сонных артерий достоверно превосходили таковые при применении исключительно оптимальной медикаментозной терапии в отношении сохранения и улучшения когнитивной функции, а также по кумулятивной свободе от нарушений мозгового кровообращения в течение 1 года - 93,49% против 86,73%.
3. Сахарный диабет вносит значительный вклад в развитие рестеноза в области имплантированного каротидного стента, что наряду с интраоперационной протрузией атеросклеротической бляшки значительно увеличивает риск отсроченных нарушений мозгового кровообращения.
4. Протрузия через имплантированный стент, в большей степени характерная для I и II типов атеросклеротических бляшек, требует дополнительной интраоперационной коррекции и значительно увеличивает риск периоперационных и отсроченных осложнений. Применение внутрисосудистой визуализации позволяет достоверно оценить степень протрузии атеросклеротической бляшки через ячейки стента, являющуюся прогностически неблагоприятным фактором, ухудшающим отдаленные результаты лечения, и своевременно выполнить ее коррекцию.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование при стентировании сонных артерий является эффективным инструментом в случаях подозрения на протрузию атеросклеротической бляшки через стент и позволяет в режиме реального времени варьировать хирургическую тактику.
2. При I и II типах каротидных атеросклеротических бляшек целесообразно использовать стенты двухслойной структуры, что позволяет значительно снизить риск протрузионных осложнений и вместе с тем улучшить ближайшие и отдаленные результаты каротидного стентирования.
3. Использование средств противоэмболической защиты является обязательным компонентом процедуры каротидного стентирования, при этом ни дистальный, ни проксимальный ее вариант не имеет достоверных преимуществ перед другим.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АСБ	атеросклеротическая бляшка
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСА	внутренняя сонная артерия
ГМ	головной мозг
ДЭ	дистальная эмболия
ЗГМ	защита головного мозга
КГ	коронарография
КАС	каротидная ангиопластика со стентированием
КЭАЭ	каротидная эндартерэктомия
МАГ	магистральные артерии головы
НСА	наружная сонная артерия
ОМТ	оптимальная медикаментозная терапия
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
СД	сахарный диабет
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТКДГ	транскраниальная доплерография
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (Исследование бессимптомного каротидного атеросклероза)
ACST-2	The second Asymptomatic Carotid Surgery Trial (Второе исследование каротидной хирургии при асимптомных каротидных стенозах)
ACT	Activated Clotting Time (Активированное время свертывания)
ARCHeR	Acculink for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients (Acculink для реваскуляризации сонных артерий у больных с высоким риском)
ВМТ	Best Medical Treatment (Оптимальное медикаментозное лечение)
CAPTURE	Carotid Artery Implant for Trapping Upstream Emboli for Preventing

	Stroke in Atrial Fibrillation Patients (Исследование имплантаций каротидных ловушек эмболов для профилактики инсульта при фибрилляции предсердий)
CAVATAS	Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (Исследование транслюминальной ангиопластики сонных и позвоночных артерий)
CREST	Carotid Revascularisation Endarterectomy vs. Stenting Trial (Исследование по каротидной реваскуляризации, сравнение эндартерэктомии и стентирования)
ECST	European Carotid Surgery Trial (Европейское исследование хирургического лечения каротидных стенозов)
ESO	Европейская инсультная организация
EVA-3S	Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis (Сравнение эндартерэктомии и стентирования у пациентов с симптомным каротидным стенозом)
ICSS	International Carotid Stenting Study (Международное исследование каротидного стентирования)
MMSE	Mini-Mental State Examination (Краткое Исследование Психического Состояния)
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (Североамериканское исследование каротидной эндартерэктомии при симптомных каротидных стенозах)
SAPPHIRE	Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for the Endarterectomy (Исследование по стентированию и ангиопластике с протекцией у пациентов с высоким риском эндартерэктомии)
SPACE	Stent Protected Angioplasty vs. Carotid Endarterectomy Trial (Сравнительное исследование ангиопластики и стентирования сонных артерий с протекцией и каротидной эндартерэктомии)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм применения методов ангиовизуализации сонных артерий / З.А. Суслина, А.О. Чечеткин, Г.И. Кунцевич [и др.] // Нервные болезни.– 2013.– № 1.– С. 6-9.
2. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна / Д.Н. Джибладзе, А.В. Красников, О.В. Лагода [и др.] // Атмосфера.– 2005. – № 2.– С. 26-31.
3. Клиническая ангиология / под ред. А.В. Покровского.– М: Медицина.– Т. 1.– 2004, 808 с.: ил.
4. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 3. Экстракраниальные (брахиоцефальные) артерии / М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.– 2012, 130 с.
5. Лагода, О. В. Особенности структуры атеросклеротических бляшек сонных артерий и риск развития ишемического инсульта / О.В. Лагода // Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) / под ред. Д. Н. Джибладзе.– М., 2002.– С. 80–109.
6. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2013.– Т. 19.– № 2 (приложение). – С. 1-71.
7. Опыт оказания помощи пациентам с симптомным стенозом сонных артерий в остром периоде ишемического инсульта / И.П. Дуданов, В.Г. Белинская, Н.О. Васильченко // Вестник новых медицинских технологий.– 2011.– Т. 18.– №4.– с. 206–209.
8. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта (клинические, ультразвуковые и гемодинамические аспекты) / под ред. Д. Н. Джибладзе.– М., 2002.– 167 с.: ил.

9. Результаты стентирования внутренних сонных артерий с изолированным атеросклеротическим стенозом / Л.А. Бокерия, К.В. Петросян, Б.З. Махалдиани [и др.] // *Анналы хирургии.*– 2018.– Т. 23.– № 1.– С. 14 - 19.
10. Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 // *Российский кардиологический журнал.*– 2018.– Т. 23.– №8.– С. 164-221.
11. Рентгенэндоваскулярная хирургия: национальное руководство: в четырех томах / под ред. Б. Г. Алеяна.– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.– Т. 3: Сосудистые, неврологические, хирургические, онкологические, гинекологические и урологические заболевания.– 600 с.: ил.
12. Сравнение отдаленных результатов стентирования и эверсионной эндартерэктомии из внутренних сонных артерий / А.А. Сидоров, Л.С. Коков, Д.Ф. Белоярцев [и др.] / *Ангиология и сосудистая хирургия.*– 2012.– Т. 18.– №2.– С. 124–129.
13. Трансрадиальный и трансфеморальный доступ при каротидном стентировании с акцентом на диагностику микроэмболических очагов на ДВ МРТ (TACTILE TRIAL) / Д.У. Малаев, Е.И. Кретов, В.И. Байструков [и др.] // *Комплексные проблемы сердечно – сосудистых заболеваний.*– 2018.– Т. 7.– № 3.– С. 83 - 93.
14. Эффективность реконструкций внутренних сонных артерий у пациентов, перенесших ишемический инсульт / П.О. Казанчян, Р.Н. Ларьков, А.В. Есаян // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.*– 2012.– № 3.– С. 48–51.
15. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicenter randomised trial / A. Halliday, M. Harrison, E. Hayter [et al.] // *Lancet.*– 2010.– Vol.376.– issue 9746.– P. 1074-1084.
16. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary / T.G. Brott, J.L. Halperin, S.

- Abbara [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*.– 2013.– Vol. 81.– issue 1.– P. E76–E123.
17. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European stroke organization (ESO) the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J.-B. Ricco, M.-L.E.L. Bartelink [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2018.– Vol. 55.– issue 3.– P. 305-368.
  18. 30-day results from prospective multi-specialty evaluation of carotid artery stenting using the CGuard micronet-covered embolic prevention stent system in real world multicenter clinical practice: the IRON-GUARD study / F. Speziale, L. Capoccia, P. Sirigmnano [et al.] // *Eurointervention*.– 2018.– Vol. 13.– issue 14.– P. 1714–1720.
  19. A first-in-human evaluation of a novel mesh-covered stent for treatment of carotid stenosis in patients at high risk for endarterectomy: 30-Day results of the SCAFFOLD trial / P.A. Schneider, E. Levy, J.M. Bacharach [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*.– 2018.– Vol. 11.– issue 23.– P. 2396-2404.
  20. A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study / Z. Ruzsa, B. Nemes, L. Pinter [et al.] // *Eurointervention*.– 2014.– Vol. 10.– № 3.– P. 381–391.
  21. Abbott, A.L. Management of Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis May Need to Be Individualized: A Multidisciplinary Call for Action / A.L. Abbott // *J. Stroke*.– 2022.– Vol. 24, issue 1.– P. 160-162.
  22. American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the prevention of stroke in pa-

- tients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / K.L. Furie, S.E. Kasner, R.J. Adams [et al.] // *Stroke*.– 2011.– Vol. 42.– issue 1.– P. 227–277.
23. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association / S.S. Virani, A. Alonso, H.J. Aparicio [et al.] // *Circulation*.– 2021.– Vol. 143.– issue 8.– P. e254-e743.
  24. An analysis of perioperative surgical mortality and morbidity in the asymptomatic carotid atherosclerosis study. ACAS Investigators. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study / B. Young, W.S. Moore, J.T. Robertson [et al.] // *Stroke*.– 1996.– Vol. 27.– issue 12.– P. 2216-2224.
  25. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2 / T. Reif, H. Eckstein, H., U. Mansmann [et al.] // *International Journal of Stroke*.– 2020.– Vol. 15.– issue 6.– P. 638–649.
  26. Arasu, R. Carotid artery stenosis: An approach to its diagnosis and management / R. Arasu, A. Arasu, J. Muller // *Aust. J. Gen. Pract.*– 2021.– Vol. 50.– issue 11.– P. 821-825.
  27. Association between carotid revascularization for asymptomatic stenosis and cognitive functions / T. Foret, M. Guillaumin, M. Desmarests [et al.] // *Vasa*.– 2022: doi: 10.1024/0301-1526/a000996.
  28. Baradaran, H. Asymptomatic carotid disease and cognitive impairment: What is the evidence? / H. Baradaran, A.H. Sarrami, A. Gupta // *Front. Neurol.*– 2021: doi.org/10.3389/fneur.2021.741500.
  29. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial / J. Ederle, J. Dobson, R.L. Featherstone [et al.] // *Lancet*. – 2010.– Vol. 375.– issue 9719.– P. 985-997.

30. Carotid artery stenting: investigation of plaque protrusion incidence and prognosis / M. Kotsugi, K. Takayama, K. Myouchin [et al.] // JACC: Cardiovascular interventions.– 2017.– Vol. 10.– issue 8.– P. 824-831.
31. Carotid artery surgery to reduce long-term stroke rates: individual patient data meta-analysis of the randomised trials in asymptomatic patients / A. Halliday, A. Richard, P. Richard [et al.] // Lancet.– 2022: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3909921>
32. Carotid plaque composition and prediction of incident atherosclerotic cardiovascular disease / J.E. van der Toorn, D. Bos, M.K. Ikram [et al.] // Circ.: Cardiovasc. Imaging.– 2022.– Vol. 15.– issue 3.– P. e013602.
33. Carotid revascularization in older adults: a systematic review and meta-analysis / P. Texakalidis, N. Chaitidis, S. Giannopoulos [et al.] // World Neurosurg.– 2019.– Vol. 126.– 656-663.
34. Carotid revascularization and medical management for asymptomatic carotid stenosis – Hemodynamics (CREST-H): Study design and rationale / R.S. Marshall, R.M. Lazar, D.S. Liebeskind [et al.] // International Journal of Stroke.– 2018.– Vol. 13.– issue 9.– P. 985-991.
35. Carotid stenting improves cognitive function in asymptomatic cerebral ischemia / Y.-H. Chen, M.-S. Lin, J.-K. Lee [et al.] // International Journal of Cardiology.– 2012.– Vol. 157.– issue 1.– P. 104-107.
36. Cerebral hemodynamics and cognitive impairment: baseline data from the RECON trial / R.S. Marshall, J.R. Festa, Y.K. Cheung [et al.] // Neurology.– 2012.– Vol. 78.– №4.– P. 250-255.
37. Cerebral microemboli and neurocognitive change after carotid artery stenting with different embolic protection devices / E. Akkaya, E. Vuruskan, Z.B. Gul [et al.] // International Journal of Cardiology.– 2014.– Vol. 176.– issue 2.– P. 478-483.
38. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting / B. Reimers, N. Corvaja, S. Moshiri [et al.] // Circulation.– 2001.– Vol. 104.– issue 1.– P. 12-15.

39. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography / G. Geroulakos , G. Ramaswami, A. Nicolaides [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1993. – Vol. 80.– issue 10. – P. 1274-1277.
40. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study / R. Stingele, J. Berger, K. Alfke [et al.] // *Lancet Neurol.*– 2008.– Vol. 7.– issue 3.– P. 216-222.
41. Cognitive change 1 year after CEA or CAS compared with medication / J. Watanabe, T. Ogata, T. Higashi [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.*– 2017.– Vol. 26.– issue 6.– P. 1297-1305.
42. Comparative effectiveness of carotid stenting to medical therapy among patients with asymptomatic carotid stenosis / S. Keyhani, E.M. Cheng, K. Hoggatt [et al.] // *Stroke.*– 2022.– Vol. 53.– issue 4.– P. 1157-1166.
43. Comparative effects of lipid lowering, hypoglycemic, antihypertensive and antiplatelet medications on carotid artery intima-media thickness progression: a network meta-analysis / R. Huang, K. Mills, J. Romero [et al.] // *Cardiovascular Diabetology*– 2019.– Vol. 18.– article number 14.
44. Comparison of devices used in carotid artery stenting: a vascular quality initiative analysis of commonly used carotid stents and embolic protection devices / A.S. Dhillon, S. Li, J.P. Lewinger [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*– 2018.– Vol. 92.– issue 4.– P. 743-749.
45. Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. European Carotid Surgery Trial. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial / I.N. Staikov, M. Arnold, H.P. Mattle [et al.] // *J. Neurol.*– 2000.– Vol. 247.– issue 9.– P. 681-686.
46. Complicated carotid artery plaques as a cause of cryptogenic stroke / A. Kopczak, A. Schindler, A. Bayer-Karpinska // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2020.– Vol. 76.– issue 19.– P. 2212-2222.
47. Cumulative incidence of restenosis in the endovascular treatment of

- extracranial carotid artery stenosis: a meta-analysis / P. Clavel, S. Hebert, S. Saleme // *Surg.*– 2019.– Vol. 11.– issue 9.– P. 916-923.
48. de Vries, J.P. Comments regarding ‘Carotid endarterectomy within seven days after the neurological index event is safe and effective in stroke prevention’/ J.P. de Vries, J.A. Vos // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2011.– Vol. 42.– issue 6.– P. 740–741.
49. Diethrich, E. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients / E. Diethrich, N. Mouhamadou, D. Reid // *J. Endovasc. Surg.*– 1996.– Vol. 3.– issue 1.– P.42-62.
50. Double layered stents for carotid angioplasty: a meta-analysis of available clinical data / A. Sannino, G. Giugliano, E. Toscano [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2018.– Vol. 91.– issue 4.– P. 751-757.
51. Effect of open- vs closed-cell stent design on periprocedural outcomes and restenosis after carotid artery stenting: a systematic review and comprehensive meta-analysis / P. Texakalidis, S. Giannopoulos, D.G. Kokkindis [et al.] // *Journal of Endovascular Therapy.*– 2018.– Vol. 25.– issue 4.– P. 523-533.
52. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3s) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial / J.L. Mas, L. Trinquart, D. Leys [et al.] // *Lancet Neurol.*– 2008. – Vol. 7.– issue 10.– P. 885-892.
53. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial / J. Ederle, L.H. Bonati, J. Dobson [et al.] // *Lancet Neurol.*– 2009.– Vol. 8.– issue 10.– P. 898-907.
54. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial / CAVATAS investigators // *Lancet.*– 2001.– Vol. 357.– issue 9270.– P. 1729–1737.

55. Gaba, K. Asymptomatic carotid stenosis: intervention or best medical therapy? / K. Gaba, P. A. Ringleb, A. Halliday // *Current Neurology and Neuroscience Reports*.– 2018.– Vol. 18, issue 11.– article 80 (9 pages).
56. Gaba, K. Identifying asymptomatic patients at high-risk for stroke / K. Gaba, R. Bulbulia // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*.– 2019.– Vol. 60.– issue 3.– P. 332-344.
57. Gray, W.A. Overview of the 2011 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel Meeting on the ACCULINK and ACCUNET Carotid Artery Stent System / W.A. Gray, C.A. Simonton, P. Verta // *Circulation*.– 2012.– Vol. 125.– issue 18.– P. 2256-2264.
58. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / J.F. Meschia, C. Bushnell, B. Boden-Albala [et al.] // *Stroke*.– 2014.– Vol. 45.– issue 12.– P. 3754-3832.
59. Health-related quality of life following carotid stenting versus endarterectomy: results from the SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) trial / J.M. Stolker, E.M. Mahoney, D.M. Safley [et al.] // *JACC: Cardiovasc. Interv.*– 2010.– Vol. 3.– issue 5.– P. 515-523.
60. High cardiovascular event rates in patients with asymptomatic carotid stenosis: the REACH Registry / F.T. Aichner, R. Topakian, M.J. Alberts [et al.] // *Eur. J. Neurol.*– 2009.– Vol. 16.– issue 8.– P. 902-908.
61. In stent restenosis predictors after carotid artery stenting / M. Cosottini, M.C. Michelassi, W. Bencivelli [et al.] // *Stroke Research and Treatment*.– 2010.– Vol. 2010.– article ID 864724: doi:10.4061/2010/864724.
62. Influence of multiple stents on periprocedural stroke after carotid artery stenting in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial (CREST) / B.K. Lal, G.S. Roubin, M. Jones [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 2019.– Vol. 69.– issue 3.– P. 800-806.
63. Intraprocedural plaque protrusion resulting in cerebral embolism during carotid

- angioplasty with stenting / H. Aikawa, T. Tomonobu, K. Nii [et al.] // *Radiat. Med.*– 2008.– Vol. 26.– issue 5.– P. 318-323.
64. Is extended duration of dual antiplatelet therapy after carotid stenting beneficial? / K.M. Jhang [et al.] // *Medicine.*– 2015.– Vol. 94.– issue 40.– P. e1355.
65. Kedev, S. "Real-World Study of a Dual-Layer Micromesh Stent in Elective Treatment of Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis (ROADSAVER)" / S. Kedev, S. Müller-Hülsbeck, R. Langhoff // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*– 2022.– Vol. 45.– issue 3.– P. 277-282.
66. King, A. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis / A. King, M. Shipley, H. Markus // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44.– issue 2. – P.542-546.
67. Lazar R.M. Baseline Cognitive Impairment in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis in the CREST-2 Trial \ R.M. Lazar, V.G Wadley, T. Myers // *Stroke.*– 2021.– Vol. 52.– issue 12.– P. 3855-3863.
68. Liapis, C.D. Emerging evidence suggests that patients with high-grade asymptomatic carotid stenosis should be revascularized / C.D. Liapis, H.-H. Eckstein, K.I. Paraskevas [et al.] // *J Vasc Surg.*– 2022.– Vol. 75.– issue 1S.– P. 23S-25S.
69. Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned pooled analysis of individual patient data / T.G. Brott, D. Calvet, G. Howard [et al.] // *Lancet Neurol.*– 2019.– Vol. 18.– issue 4.– P. 348-356.
70. Long-term results of cephalad arteries percutaneous transluminal angioplasty with stent implantation (The CAPTAS registry) / P.P. Buszman, R. Szymański, M. Dębiński [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions.*– 2012.– Vol. 79.– issue 4.– P. 532-540.
71. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis / T.G. Brott, G. Howard, G.S. Roubin [et al.] // *New Engl. J. Med.*– 2016.– Vol. 374.– № 11.– P. 1021-1031.
72. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study / L. Marquardt,

- O.C. Geraghty, Z. Mehta [et al.] // *Stroke*.– 2010.– Vol. 41.– issue 1.– P. e11-e17.
73. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / A.R. Naylor, J.-B. Ricco, G.J. de Borst [et al.] // *Eur. J. Vasc Endovasc. Surg.*– 2018.– Vol. 55.– issue 1.– P. 3-81.
74. Mathias, K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses / K. Mathias // *Fortschr. Med.*– 1977.– Vol. 95.– issue 15.– P. 1007-1011.
75. Morris, G. Surgical treatment of fibromuscular disease of the carotid arteries / G. Morris, A. Lechter, M. DeBakey // *Arch. Surg.*– 1968.– Vol. 96.– issue 4.– P. 636-643.
76. Mukherjee, D. Minimizing distal embolization during carotid artery stenting / D. Mukherjee, M. Roffi // *JACC Cardiovasc. Interv.*–2019.– Vol. 12.– issue 4.– P. 404-405.
77. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial / J.L. Blackshear, D.E. Cutlip, G.S. Roubin [et al.] // *Circulation*.– 2011.– Vol. 123.– issue 22.– P. 2571-2578.
78. Nationwide trends in carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the post-CREST era / T.S. Cole, A.W. Mezher, J.S. Catapano [et al.] // *Stroke*.– 2020, Vol. 51.– issue 2.– p. 579-587.
79. Naylor, A.R. Endarterectomy versus stenting for stroke prevention / A.R. Naylor // *Stroke and Vascular Neurology*.– 2018. – Vol. 3.– issue 2.– P. 101-106.
80. New ischemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS) / L.H. Bonati, L.M. Jongen, S. Haller [et al.] // *Lancet Neurol*.– 2010.– Vol. 9.– issue 4.– P. 353-362.
81. North american symptomatic carotid endarterectomy trial. Methods, patient

- characteristics, and progress / A. Kopczak, A. Schindler, A. Bayer-Karpinska [et al.] // *Stroke*.– 1991.– Vol. 22.– issue 6.– P. 711-720.
82. Novel PARADIGM in carotid revascularisation: Prospective evaluation of All-comer percutaneous carotid revascularisation in symptomatic and Increased-risk asymptomatic carotid artery stenosis using CGuard MicroNet-covered embolic prevention stent system / P. Musialek, A. Mazurek, M. Trystula [et al.] // *EuroIntervention*.– 2016.– Vol. 12.– №5.– P. e658-e670.
83. Optimal management of asymptomatic carotid stenosis: counterbalancing the benefits with the potential risks / K.I. Paraskevas, D.P. Mikhailidis, H. Baradaran [et al.] // *J. Stroke*.– 2022.– Vol. 24.– issue 1.– P. 163-165.
84. Optimal antiplatelet therapy in moderate to severe asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: A comprehensive review of the literature / S.J.X. Murphy, A.R. Naylor, J.B. Ricco [et al.] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*.– 2019.– Vol. 57.– issue 2.– P. 199–211.
85. Optimal management of asymptomatic carotid stenosis in 2021: the jury is still out. An international, multispecialty, expert review and position statement / K.I. Paraskevas, D.P. Mikhailidis, P.L. Antignani [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2022. – Vol. 31.– issue 1. – P. 106-182.
86. Outcomes of carotid stenting compared with endarterectomy are equivalent in asymptomatic patients and inferior in symptomatic patients / J.K. Giacobelli, N. Egorova, R. Dayal [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 52.– issue 4. – P.906-913.
87. Paraskevas, K.I. How to identify which patients with asymptomatic carotid stenosis could benefit from endarterectomy or stenting / K.I. Paraskevas, F.J. Veith, J.D. Spence // *Stroke Vasc. Neurol.*– 2018.– Vol. 3.– issue 2.– P. 92-100.
88. Paraskevas, K.I. Stroke/death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review / K.I. Paraskevas, E.L. Kalmykov, A.R. Naylor // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 51.– issue 1. – P. 3-12.

89. Periprocedural brain lesions prevention in CAS (3PCAS): Randomized trial comparing CGuard™ stent vs. Wallstent™ / L. Capoccia, P. Sirignano, W. Mansour [et al.] // *International Journal of Cardiology*.– 2019.– Vol. 279.– P. 148-153.
90. Permanent percutaneous carotid filter to prevent stroke in atrial fibrillation patients: the CAPTURE Trial / V.Y. Reddy, P. Neuzil, T. de Potter [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2019.– Vol. 74.– issue 7.– P. 829-839.
91. Pooled cohort risk equation and subclinical cerebrovascular diseases / Nam K.W., Kwon H.M., Jeong H.Y. [et al.] // *Eur. J. Neurol.*–2020.– Vol. 27.– issue 5.– P. 793–799.
92. Postoperative in-stent protrusion is an important predictor of perioperative ischemic complications after carotid artery stenting / M. Beppu, Y. Mineharu, H. Imamura [et al.] // *Journal of Neuroradiology*.– 2018.– Vol. 45.– issue 6.– P. 357-361.
93. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting / M.A. Khan, M.W. Liu, F.L. Chio [et al.] // *American Journal of Cardiology*.– 2003.– Vol. 92.– issue 7.– P. 895-897.
94. Predictors of stroke, myocardial infarction or death within 30 days of carotid artery stenting: results from the international carotid stenting study (ICSS) / D. Doig, E.L. Turner, J. Dobson [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2016.– Vol. 51.– issue 3.– P. 327-334.
95. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial / A. Halliday, A. Mansfield, J. Marro [et al.] // *Lancet*.– 2004.– Vol. 363.– issue 9420.– P. 1491-1502.
96. Progression of asymptomatic carotid stenosis despite optimal medical therapy / M.F. Conrad, V. Boulom, S. Mukhopadhyay [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 2013.– Vol. 58, issue 1.– P. 128-135.
97. Prospective multicenter study of a novel mesh-covered carotid stent: the CGuard CARENET trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet) / J.

- Schofer, P. Musiałek, K. Bijuklic [et al.] // *JACC: Cardiovasc. Interv.*– 2015.– Vol. 8.– issue 9.– P. 1229-1234.
98. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChE results / W.A. Gray, L.N. Hopkins, S. Yadav [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 2006.– Vol. 44.– issue 2.– P. 258-268.
99. Proximal embolic protection versus distal filter protection versus combined protection in carotid artery stenting: A systematic review and meta-analysis / P. Texakalidis, A. Letsos, D.G. Kokkinidis [et al.] // *Cardiovascular Revascularization Medicine.*– 2018.– Vol. 19.– issue 5.– P.545-552.
100. Quantitative analysis and predictors of embolic filter debris load during carotid artery stenting in asymptomatic patients / M. Piazza, F. Squizzato, C. Chincarini [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 2018.– Vol. 68.– issue 1.– P. 109-117.
101. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial / A.R. Naylor, A. Bolia, R.J. Abbott [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 1998.– Vol. 28.– issue 2.– P. 326-334.
102. Results of carotid artery stenting with distal embolic protection with improved systems: protected carotid artery stenting in patients at high risk for carotid endarterectomy (PROTECT) trial / J.S. Matsumura, W. Gray, S. Chaturvedi [et al.] // *Journal of vascular surgery.*– 2012.– Vol. 55.– issue 4.– P. 968-976.
103. Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised / H.-H. Eckstein, P. Ringleb, J.-R. Allenberg [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7.– issue 10. – P. 893-902.
104. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Subgroup analysis of patients with asymptomatic carotid stenosis in the COMPASS trial / S.S. Anand, J. Bosch, J.W. Eikelboom [et al.] // *Lancet.*– 2018.– Vol. 319.– issue 10117.– P. 219-229.
105. Rudarakanchana, N. Asymptomatic carotid surgery trial-2 (ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid

- artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis / N.Rudarakanchana, M.Dialynas, A.Halliday // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2009.– Vol. 38.– issue 2.– P. 239-242.
106. Safety and efficacy of the new micromesh-covered stent CGuard in patients undergoing carotid Artery stenting: early experience from a single centre / R. Casana, V. Tolva, A. Odero Jr. [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2017.– Vol. 54.– issue 6.– P. 681-687.
107. Safety of early endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: an international multicenter study / G. Tsivgoulis, G.S. Georgiadis, C. Krogias [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2014. – Vol. 21.– issue 10.– P. e1251–e1276.
108. Safety of stenting and endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: a meta-analysis of randomised controlled trials / L. Cui, Y. Han, S. Zhang [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2018.– Vol. 55.– issue 5.– P. 614-624.
109. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST) / F.L. Silver, A. Mackey, W.N. Clark [et al.] // *Stroke.*– 2011.– Vol. 42.– № 3.– P.675-680.
110. Safian, R.D. Asymptomatic carotid artery stenosis: revascularization / R.D. Safian // *Progress in Cardiovascular Diseases.*– 2017.– Vol. 59.– issue 6.– P.591-600.
111. Saratzis, A. 30-day outcomes after carotid interventions: an updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients / A. Saratzis, R. Naylor // *Eur J Vasc Endovasc Surg.*– 2022.– Vol. 63.– issue 1.– P. 157-158.
112. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy /A. Halliday, R. Bulbulia, L.H. Bonati [et al.] // *Lancet.*– 2021.– Vol. 398.– issue 10305.– P. 1065-1073.
113. Sex differences on montreal cognitive assessment and mini-mental state examination scores and the value of self-report of memory problems among community dwelling people 70 years and above: the HUNT study / K. Engedal, L.

- Gjøra, T. Bredholt [et al.] // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*– 2021.– Vol. 50.– issue 1.– P.74-84.
114. Shioi, A. Plaque calcification during atherosclerosis progression and regression / A. Shioi, Y. Ikari // *J. Atheroscler. Thromb.*– 2018.– Vol. 25.– issue 4.– P. 294-303.
115. SPACE-2: a missed opportunity to compare carotid endarterectomy, carotid stenting and best medical treatment in patients with asymptomatic carotid stenosis / H.H. Eckstein, T. Reiff, P. Ringleb [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2016.– Vol. 51.– issue 6.– P. 761-765.
116. Successful implementation of best medical treatment for patients with asymptomatic carotid artery stenosis within a randomized controlled trial (SPACE-2) / T. Reiff, H.-H. Eckstein, U. Mansmann [et al.] // *Neurol. Res. Pract.*– 2021.– article number 62.
117. Systematic review and network meta-analysis of treatment strategies for asymptomatic carotid disease / M. Barkat, I. Roy, S.A. Antoniou [et al.] // *Scientific reports.* – 2018. – Vol. 8.– №1. – article number 4458.
118. The Casper Stent System for carotid artery stenosis / S.S. Mutzenbach, K. Millesi, C. Roesler [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.*– 2018.– Vol. 10.– issue 9. – P. 869-873.
119. The Casper carotid artery stent: a unique all metal micromesh stent designed to prevent embolic release / O. Diaz, G. Lopez, J.O. Roehm Jr. [et al.] // *J. Neurointerv. Surg.*– 2018.– Vol. 10.– issue 2.– P. 133-136.
120. The PROFI Study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting): A Prospective Randomized Trial / K. Bijuklic, A. Wandler, F. Hazizi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2012.– Vol. 59.– issue 15.– P. 1383-1389.
121. Transcarotid artery revascularization versus transfemoral carotid artery stenting in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative / M.B. Malas, H. Dakour-Aridi, G.J. Wang [et al.] // *Journal of Vascular Surgery.*– 2019.– Vol. 69.– issue 1.– P.92-103.

122. Transcarotid artery revascularization with flow reversal / A. Alpaslan, M. Wintermark, L. Pinter [et al.] // *J. Endovasc. Ther.*– 2017.– Vol. 24.– issue 2– P. 265–270.
123. Transfemoral carotid artery stents should be used with caution in patients with asymptomatic carotid artery stenosis / C.W. Hicks, B. Nejm, H.D. Aridi [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.*– 2019.– Vol. 54.– P.1-11.
124. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association / P.B. Gorelick, A. Scuteri, S.E. Black [et al.] // *Stroke.*– 2011.– Vol. 42.– № 9.– P. 2672–2713.
125. Very urgent carotid endarterectomy does not increase the procedural risk / B. Rantner, C. Schmidauer, M. Knoflach [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*– 2015.– Vol. 49.– issue 2.– P. 129-136.
126. Viticchi, G. Impact of carotid stenosis on cerebral hemodynamic failure and cognitive impairment progression: a narrative review / G. Viticchi, L. Falsetti, E. Potente// *Ann. Transl. Med.*– 2021.– Vol. 9.– issue 14.– P. 1209.
127. Volume of subclinical embolic infarct correlates to long-term cognitive changes following carotid revascularization / W. Zhou, B.D. Baughman, S. Soman [et al.] // *J. Vasc. Surg.*– 2017.– Vol. 65.– issue 3.– P. 686-694.