

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Тверской государственный медицинский университет

На правах рукописи

Яковлев Антон Олегович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ
СОННЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кзаков Юрий Иванович

Тверь – 2021г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Актуальность темы исследования	4
Гипотеза исследования	9
Цель исследования	9
Задачи исследования:	9
Научная новизна	10
Практическая ценность	11
Внедрение результатов исследования в практику	11
Личный вклад соискателя	11
Основные положения, выносимые на защиту:	12
Апробация диссертации	12
Публикации результатов исследования	13
Объем и структура диссертации	13
Глава 1 Современные взгляды на оценку результатов хирургической коррекции пролонгированного атеросклеротического поражения сонных артерий и их связь с эндотелиальной дисфункцией (обзор литературы).....	14
1.1. Эпидемиология и значимость хирургической профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.....	14
1.2. Современные аспекты этиопатогенеза формирования рестеноза после каротидной реконструкции	16
1.3. Методы каротидной реконструкции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА, и их связь с развитием рестенозов	25

Резюме	32
ГЛАВА 2 Материал и методы исследования.....	33
2.1. Клиническая характеристика больных	33
2.2. Методы исследования.....	40
2.3. Особенности оперативного вмешательства	44
2.4 Статистическая обработка данных.....	52
ГЛАВА 3 Лабораторно-инструментальные показатели прогрессирования атеросклеротического процесса в общей сонной артерии после каротидной эндартерэктомии	53
Резюме	63
ГЛАВА 4 Сравнительные результаты различных методов каротидной реконструкции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением общей и внутренней сонной артерий.....	65
Резюме	74
Заключение.....	76
Выводы	80
Практические рекомендации.....	81
Список принятых сокращений	82
Список литературы.....	83
Список иллюстративного материала.....	100
Список таблиц	100
Список рисунков	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сосудистые заболевания головного мозга из-за тяжелых последствий для здоровья населения продолжают оставаться одной из актуальных медико-социальных проблем современности [2,10,45,89,137,140]

Ишемический инсульт представляет собой серьезную угрозу для здоровья и является ведущей причиной длительной нетрудоспособности населения в развитых странах [45,89,137,140]. Летальность от инсульта колеблется от 25 до 30%, а у выживших остается высокий риск развития повторного ишемического эпизода [45,89,137,140]. По данным федеральной службы государственной статистики цереброваскулярные поражения в структуре летальности от сердечно-сосудистых заболеваний прочно обосновались на второй позиции, уступая только ишемической болезни сердца [2,12]. При этом ишемический инсульт занимает третье место среди всех причин смерти в развитых странах [26,78,124]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн. человек [10]. Ежегодно в нашей стране регистрируется около 400 тысяч новых случаев инсультов, причем 90% из них приводят к инвалидизации стойкими клиническими проявлениями [35]. Доля ишемического инсульта составляет 81,4% среди всех видов острого нарушения мозгового кровообращения [34]. Высокая заболеваемость ишемическим инсультом во всем мире и большой риск инвалидизации, особенно в трудоспособном возрасте, наряду с увеличением доли пожилого населения, не позволяет переоценить его экономический и популяционный ущерб для человечества [22,35]. Поэтому профилактика ишемического инсульта и его рецидивов - приоритетное направление современного здравоохранения [35].

Одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемического инсульта является атеросклероз [18,50]. Атеросклероз – хронический прогрессирующий воспалительный процесс в артериях крупного и среднего калибра, инициируемый повреждением эндотелиальных клеток с вовлечением моноцитов, макрофагов и дендритных клеток в условиях окислительного стресса [6,8,18,23,54]. Новая концепция атерогенеза - эндотелиальная дисфункция в условиях окислительного стресса [28,54,80,135,138].

Атеросклероз магистральных сосудов дуги аорты, является главной причиной ишемических инсультов (до 90% случаев) [22,120]. В то же время 80% ишемических инсультов могут происходить без предшествующей симптоматики, что подчеркивает необходимость превентивного обследования и оперативного лечения пациентов этой группы [83,108,115].

Типичной локализацией атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий головного мозга является бифуркация общей сонной артерии с переходом на устье внутренней сонной артерии [68,75,83,88,96,108,115].

У 8-10% пациентов с каротидной патологией отмечается пролонгированное атеросклеротическое поражение, как ВСА, так и ОСА на большом протяжении, требующее хирургического вмешательства [68,102].

Пациентам с протяженным, неустьевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА выполняются различные виды каротидной реконструкции на ОСА и ВСА [111,116,127,134,142].

Больным, у которых отмечается значимое атеросклеротическое поражение устья ВСА и гемодинамически незначимый стеноз ОСА на большом протяжении, выполняется только каротидная эндартерэктомия из устья ВСА. В отдаленном послеоперационном периоде у оперированных больных на разных сроках наблюдения отмечается нарастание стеноза в ОСА до гемодинамически значимого [16]. Данным пациентам выполняются повторные реконструктивные вмешательства [16]. Все это говорит о прогрессировании атеросклеротического процесса в ОСА и

требует динамического наблюдения за данными больными с проведением своевременной лабораторно-инструментальной диагностики, а при необходимости и хирургической коррекции.

Выявление прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных артериях является важным аспектом хирургического лечения пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА. Ведущая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний отводится эндотелиальной дисфункции [6,8,18,23,28,54,80,135,138]. В современной литературе огромное внимание уделяется изучению биохимических показателей (маркеров) прогрессирования атеросклеротического процесса. Имеются данные, что концентрация высокочувствительного С-реактивного белка, молекул межклеточной адгезии, матриксных металлопротеиназ может отражать функциональное состояние эндотелия после хирургических вмешательств [11,19,30,31,32,87,90]. Поэтому представляет собой особый интерес изучения прогностической роли Hs-CRP, ММА, ММП, сопровождающих эндотелиальную дисфункцию, у пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА. Определение концентрации данных маркеров сыворотки крови, наряду с рутинными биохимическими показателями (холестерин, ЛПНП, ЛПВП) может помочь своевременно диагностировать прогрессирование атеросклеротического процесса после оперативного вмешательства и развитие рестеноза зоны каротидной реконструкции, что в дальнейшем позволит оптимизировать тактику ведения данных пациентов при выборе метода хирургического лечения.

Современная инструментальная диагностика атеросклеротических поражений экстракраниальных сосудов головного мозга позволяет своевременно выявлять стено-окклюзирующие заболевания данной области, а также рестеноз после каротидной реконструкции [22]. Особенно важно выявление асимптомных больных с подозрением на наличие стеноза сонных артерий. В данной ситуации особенно ценным диагностическим методом является ультразвуковое дуплексное ан-

гиосканирование сонных артерий [22,35]. В случае подозрения на пролонгированное атеросклеротическое поражение ОСА и ВСА важным методом в диагностике является рентгенконтрастное ангиографическое исследование.

В клинической ангиологии “золотым стандартом” хирургического лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий является каротидная эндартерэктомия [41,105,111,132,136]. Эффективность данной операции неоднократно доказана крупными многоцентровыми рандомизированными исследованиями [41,70,71,101,106,111]. Каротидная эндартерэктомия рекомендована симптомным больным со стенозом более 65% и ее следует обсуждать у асимптомных больных со стенозом более 70% [4,22,111].

В случае наличия гемодинамически значимого стеноза устья ВСА и незначимого, протяженного стеноза ОСА выполняется эверсионная или классическая каротидная эндартерэктомия ВСА. В послеоперационном периоде проводится динамическое наблюдение и при нарастании стеноза ОСА выполняется повторная реконструктивная операция [16].

Вопрос о выборе методики и техники одновременной каротидной реконструкции при гемодинамически значимом устьевом поражении ВСА и неустьевом поражении ОСА на большом протяжении остается довольно дискуссионным. Предметом обсуждения является вопрос использования заплат из синтетического материала или аутовены, методики непрерывного первичного шва в качестве пластики артериотомического отверстия при выполнении КЭЭ, а также протезирования сонных артерий [57,82,127,134,142]. В настоящее время в сосудистой хирургии активно применяются эндоваскулярные методы каротидной реконструкции, в том числе и гибридные технологии у пациентов с данной патологией. Описанные в литературе многочисленные возможные способы реконструкций на каротидном бассейне при данном виде поражении наряду с положительными моментами могут иметь и отрицательные стороны, что может стать причиной развития рестеноза зоны реконструкции, а также ишемических осложнений головного мозга в послеоперационном периоде [37,58,107]. При этом отдаленные послеоперационные ре-

зультаты реконструктивных вмешательств у пациентов с пролонгированным сочетанным атеросклеротическим поражением сонных артерий мало изучены. Проблему послеоперационных рестенозов у данных пациентов следует рассматривать как отдельную самостоятельную задачу, решение которой может существенно улучшить исходы хирургического лечения.

Таким образом, количество больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий составляет около 8-10% от всех пациентов с каротидной патологией, требующих хирургического вмешательства. Несмотря на низкий процент встречаемости данной патологии, эти пациенты входят в группу высокого риска по развитию неврологического дефицита (ТИА, ИИ), что требует выполнения своевременной лабораторно-инструментальной диагностики и при необходимости радикальной хирургической коррекции данного вида поражения сонных артерий.

В настоящее время мало изучены вопросы прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной реконструкции. Высокочувствительный С-реактивный белок, молекулы межклеточной адгезии, матриксные металлопротеиназы наряду с другими рутинными биохимическими маркерами (холестерин, ЛПНП, ЛПВП) могут отражать состояния сосудистой стенки в послеоперационном периоде у пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА и ОСА после каротидной реконструкции. Повышение уровня концентрации данных маркеров может являться неблагоприятным признаком прогрессирования атеросклеротического процесса и развития рестеноза после каротидной реконструкции.

По-прежнему отсутствует наиболее оптимальный метод хирургической коррекции у больных с пролонгированным гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА, который будет иметь меньшую частоту послеоперационных осложнений.

Изучению этих вопросов посвящена данная научно-исследовательская работа.

Гипотеза исследования

Поиск наиболее безопасного и эффективного метода каротидной реконструкции при пролонгированном атеросклеротическом поражении ОСА и ВСА с меньшей частотой послеоперационных осложнений.

Цель исследования

Улучшить методы диагностики и результаты хирургического лечения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Задачи исследования:

1. Разработать методику оценки прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной реконструкции на основании изучения биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (молекулы межклеточной адгезии, высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы) и инструментальных данных (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование).
2. Изучить частоту развития гемодинамически значимого стеноза ОСА по мере прогрессирования эндотелиальной дисфункции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий после каротидной эндартерэктомии.
3. Разработать оптимальный метод хирургического лечения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ВСА и ОСА и оценить его результаты в послеоперационном периоде.
4. Провести сравнительный анализ результатов различных методов каротидной реконструкции у пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Научная новизна

Изучение функционального состояния сосудистого эндотелия, включающие определение концентрации биохимических маркеров сыворотки крови (высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы, молекулы межклеточной адгезии) совместно с ультразвуковым мониторингом позволяет своевременно диагностировать прогрессирование атеросклеротического процесса и нарастание степени стеноза ОСА у больных с пролонгированным поражением сонных артерий оперированных по поводу гемодинамически значимого стеноза устья ВСА с наличием протяженного, но гемодинамически незначимого стеноза ОСА.

На основании изучения функционального состояния сосудистой стенки и ультразвукового мониторинга установлено, что у 41 % пациентов после ранее выполненной каротидной эндартерэктомии из устья ВСА в послеоперационном периоде отмечается прогрессирование атеросклеротического процесса и нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого, что требует выполнения повторной реконструктивной операции.

Больным с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий целесообразно первоначально выполнять оперативное вмешательство одновременно на ВСА и ОСА, что позволит значительно улучшить отдаленные послеоперационные результаты реконструктивных вмешательств на каротидном бассейне у данной группы пациентов.

Разработанный метод одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА является наиболее оптимальными дает лучшие послеоперационные показатели в виде отсутствия рестенозов и неврологического дефицита в отдаленные сроки наблюдения.

Практическая ценность

Разработана лабораторно-инструментальная методика оценки функционального состояния сосудистого эндотелия, которая позволяет своевременно выявлять нарастание стеноза ОСА у больных с пролонгированным поражением сонных артерий после каротидной эндартерэктомии.

Разработка и внедрение метода одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА позволяет оптимизировать хирургическую тактику ведения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий, что сопровождается меньшей частотой развития рестеноза в отдаленные послеоперационные сроки наблюдения по сравнению с другими видами каротидной реконструкции.

Внедрение результатов исследования в практику

Разработана и внедрена в практику отделения кардиохирургии ГБУЗ «Областная клиническая больница» (г. Тверь), лабораторно-инструментальная методика оценки прогрессирования атеросклеротического процесса с определением уровня специфических биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции, а также хирургический метод лечения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Личный вклад соискателя

Научно-исследовательская работа выполнена на базе кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, под руководством профессора Юрия Ивановича Казакова.

Автор лично участвовал в отборе, обследовании больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, предоперационной подготовке и послеоперационном лечении, осуществлял динамическое наблюдение на различных этапах послеоперационного периода. Кроме того, автор лично участвовал в разработке и внедрения в практику отделения кардиохирургии ГБУЗ «Областная клиническая больница», лабораторно-инструментальной методике оценки прогрессирования атеросклеротического процесса после каротидной эндартерэктомии, а также хирургической тактики ведения больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий. Автором был проведен статистический анализ полученных клинических, лабораторных и инструментальных данных исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Риск прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА и развития рестеноза после каротидной реконструкции значительно повышен у пациентов с наличием дисфункции сосудистого эндотелия, выявляемой с помощью биохимических маркеров сыворотки крови.
2. Пациенты с доказанной эндотелиальной дисфункцией требуют тщательного динамического наблюдения с целью раннего выявления нарастания стеноза и выполнения своевременной хирургической коррекции.
3. Использование одномоментной эверсионной эндартерэктомии ОСА и ВСА является наиболее оптимальным и эффективным методом хирургической коррекции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Апробация диссертации

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены в работе научных конференций:

1. XXXIII Международной конференции “Отдаленные результаты и инновации в сосудистой хирургии (Сочи 2017);
2. XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ФГБУ “ННПЦССХ” имени А.Н. Бакулева” (Москва 2017);
3. XXXIV Международной конференции “Перспективы развития сосудистой хирургии в стране и ее регионах (Ярославль 2018);
4. XXIII Ежегодной сессии молодых ученых “НМИЦССХ” им. А.Н. Бакулева (2019);
5. XXXV Международной конференции “Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию” (Санкт-Петербург 2019);
6. XXXVI Международная конференция “Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии” (Казань 2021).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензированных научных журналах (Ангиология и сосудистая хирургия).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 102 страницах печатного текста, состоит из: введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, в котором содержится 142 источника, из них 36 отечественных и 106 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 33 рисунками и содержит 15 таблиц.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ОЦЕНКУ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛОНГИРОВАННОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И ИХ СВЯЗЬ С ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Эпидемиология и значимость хирургической профилактики острых нарушений мозгового кровообращения

По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности [10]. Частота инсульта варьирует от 1,3 до 7,4 на 1000 жителей [36]. По данным научной литературы в последнее десятилетие заболеваемость и смертность от сосудистых поражений головного мозга значительно снижается в странах Западной Европы, Канаде, США, Австралии, Новой Зеландии, Японии ежегодно в среднем до 7%. Однако противоположная тенденция отмечается в большинстве стран Восточной Европы, СНГ, где наблюдается рост заболеваемости ОНМК до 13% ежегодно [36]. В 2015 г. показатель смертности от инсульта составил более 6 млн. человек. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2016 г. в России цереброваскулярные заболевания были диагностированы в 950,9 случаях на 100 тысяч населения в возрасте 18 лет и старше, из них примерно у четверти — ишемический инсульт [2,12,20]. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, ЦВЗ занимают второе место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (39%), доля ОНМК в структуре общей смертности населения составляет 21,4% [2,12,20]. В острый период инсульта летальность достигает 35%, и к первому году с момента развития заболевания умирают 50% больных. В последние годы в Российской Федерации отмечается снижение смертности от ЦВЗ — с 2000 по 2016 г. этот показатель уменьшился от 318,6 до 190,8

случаев на 100 тыс. населения. С 2008 по 2016 г. смертность от инсульта в Российской Федерации снизилась на 45% и составила 123 случая на 100 тыс. населения [24]. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн. человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый больной [24].

В настоящее время цереброваскулярные заболевания по-прежнему остаются актуальной медико-социальной проблемой в Российской Федерации [2,10,12,20,24,36,45,89,137,140]. Атеросклероз является причиной около трети всех инсультов.

Атеросклероз сосудов дуги аорты, особенно бифуркации ОСА, является главной причиной ишемических инсультов, составляя примерно 20% всех инсультов [22,83,108,115,120]. Наиболее часто атеросклеротические стенозы локализируются в устье ВСА (75 - 82%), от 5 до 15% приходится на долю ОСА, а 8 - 13% располагаются интракраниально [68,75,88,96]. При этом в 8-10% случаев отмечается пролонгированное атеросклеротическое поражение ОСА на большом протяжении с переходом на устье ВСА [57,68,75,88,96,100,102,130,142]. Скорость прогрессирования стенозов сонных артерий непредсказуема. Болезнь может развиваться стремительно, медленно или оставаться стабильной в течение многих лет. Современные методы лечения имеют целью замедлить прогрессирование болезни и защитить пациента от развития инсульта. Применение антиагрегантов уменьшает вероятность инсульта, а статины оказывают стабилизирующее действие на атероматозную бляшку [44]. Однако золотым стандартом хирургической профилактики развития ишемического инсульта является выполнение КЭЭ [41,105,132,136]. В 1953 году в Хьюстоне М.Е. DeBakey выполнил первую успешную КЭЭ, данные которой были опубликованы спустя 6 лет [61]. В дальнейшем было выполнено несколько крупных проспективных рандомизированных исследований: ACAS, ECST, NASCET и ACST, которые продемонстрировали эффективность КЭЭ при лечении пациентов со стенозом сонных артерий по сравнению с консервативной терапией [14,41,70,71,101,106]. Метаанализ многочисленных исследований показал, что

КЭЭ эффективна у симптомных больных со стенозом 65% и более, у асимптомных больных со стенозом более 70%, имеет среднюю эффективность при стенозе 50-69% и необоснованна при стенозе 30-49% [4,22,111,129].

В настоящее время количество оперативных вмешательств на экстракраниальных артериях головного мозга неуклонно увеличивается. Так в 2018 году количество выполненных операций в Российской Федерации составило 24794, из которых 5081-с применением эндоваскулярных технологий. Наместились тенденции к сближению взглядов неврологов, сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения пациентов с атеросклерозом сонных артерий. Таким образом, выбор наилучшего метода лечения пациентов с атеросклерозом сонных артерий – это задача первостепенной важности [22].

1.2. Современные аспекты этиопатогенеза формирования рестеноза после каротидной реконструкции

В настоящее время этиология и механизм развития рестеноза у больных после различных видов каротидной реваскуляризации по поводу гемодинамически значимого стеноза сонных артерий, в том числе и при пролонгированном поражении ВСА и ОСА, изучены недостаточно.

По мнению некоторых авторов, определенное значение в развитии позднего рестеноза имеют такие факторы риска первичного атеросклероза как пол, возраст, курение, наличие гиперхолестеринемии, дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета [9,27,79].

Определенное место в патогенезе рестенозов принадлежит фактором локальной гемодинамики. Одним из таких локальных факторов, участвующих в ремоделировании сонных артерий после КЭЭ является напряжение сдвига. Напряжение сдвига представляет собой силу, которую оказывает движущийся кровоток на эндотелий сосуда. Ее значение прямо пропорционально скорости кровотока и вязко-

сти крови и обратно пропорционально внутреннему радиусу сосуда. Патофизиологическое значение напряжения сдвига заключается в том, что при низком его значении агрегаты из тромбоцитов и других субстанций взаимодействуют с интимой сосуда, вызывая ее гиперплазию и ускоряя развитие атеросклеротической бляшки [76].

Большое значение в развитии рестеноза принадлежит техническим погрешностям при выполнении КЭЭ (оставление остатков отслоенной интимы) или каротидного стентирования (диссекция интимы, дистальная эмболия головного мозга).

В литературе по-прежнему много споров и дискуссий о том, какой метод хирургической коррекции применить, у которого в послеоперационном периоде будет отмечаться меньшая частота развития рестеноза.

Частота рестенозов, по данным литературы, значительно варьирует и составляет от 0,9% до 13,7%, что, по мнению рядов авторов, может быть обусловлено недостаточной оценкой функционального состояния эндотелия после КЭЭ и каротидного стентирования [16,17,117]. Поэтому прогрессирование атеросклеротического процесса и развитие рестеноза следует рассматривать с позиции эндотелиальной дисфункции после хирургического вмешательства.

1.2.1 Эндотелиальная дисфункция и ее роль в прогрессировании атеросклеротического процесса

В настоящее время атерогенез рассматривается с позиции дисфункции эндотелия [6,18,23,28,54]. Атерогенез инициируется окислительным стрессом, связанным с активацией неспецифического иммунитета [8,54,80,135,138]. Различные факторы риска атеросклероза (пол, возраст, курение, гиперхолестеринемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет) способствуют развитию дисфункции эндотелия [6,9,18,23,54,79,80,135,138]. Клетки дисфункционального эндотелия экспрессируют молекулы межклеточной адгезии, вызывающие связывание и приток участвующих в воспалении лейкоцитов (Т-лимфоцитов, моноцитов,

тучных клеток) в субэндотелиальное пространство. Лейкоциты продуцируют интерлейкины, цитокины и молекулы активного кислорода - формируется очаг воспаления в стенке артерии [6,18,23,54,80,135,138]. Атерогенные липопротеины (ЛПНП) проникают в субэндотелиальное пространство, где захватываются сетью белков межклеточного матрикса, подвергаются ферментативной окислительной модификации. С-реактивный белок «опознает» окисленный ЛПНП, находящийся внутри эндотелия, как чужеродное соединение и инициирует в эндотелии:

- -воспалительный процесс;
- -поглощение о-ЛПНП макрофагами;
- -образование из таких макрофагов, нагруженных о-ЛПНП, холестериновых бляшек;
- -рост атеросклеротической бляшки, нарастание стеноза.

Разнообразные белки и ферменты, участвующие в этом процессе являются маркерами прогрессирования атеросклероза [11,17,90,138].

Эндотелий – внутренняя выстилка сосудов – состоит приблизительно из $1-6 \times 10^{13}$ клеток. Эндотелий интимы сосудов выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую, вазотоническую функции, играет важную роль в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки [30]. Эндотелий чувствителен как к механическим (давление, пережатие артерий, ангиопластика, напряжение сдвига и др.), так и к гормональным раздражителям (вазоактивные вещества и др.). В ответ на действие данных раздражителей эндотелий высвобождает вещества, которые регулируют вазомоторную функцию, запускают воспалительные процессы и влияют на гемостаз в целом [30,67]. К вазоактивным веществам продуцируемые эндотелием относятся оксид азота (NO), простагландин (PGI₂), различные эндотелиальные гиперполяризующие факторы (EDHF), натрийуретический пептид С-типа, вазоконстрикторы (эндотелин-1 (ET-1), ангиотензин II (Ang II), тромбоксан А₂ (ТХА₂), активные формы кислорода). К модуляторам воспаления, продуцируемые эндотелиальными клетками, относят активные формы кислорода, молекулу межклеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1, E-селектин). Модуляция гемостаза

обеспечивается путем высвобождения эндотелием тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого фактора, фактора фон Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена, фибриногена. Эндотелий участвует в процессах митогенеза, ангиогенеза, проницаемости сосудов и водного баланса [30,67]. Основные функции эндотелия и механизмы их осуществления представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Функции эндотелия и механизмы их осуществления

Функции эндотелия	Основные механизмы
Атромбогенность сосудистой стенки	NO, t-PA, тромбомодулин и другие факторы
Тромбогенность сосудистой стенки	Фактор Виллебранда, PAI-1, PAI-2 и другие факторы
Регуляция адгезии лейкоцитов	P-селектин, E-селектин, ICAM-1, VCAM-1 и другие молекулы адгезии
Регуляция тонуса сосудов	Эндотелин, NO, PGI-2 и другие факторы
Регуляция роста сосудов	VEGF, FGFb и другие факторы

Эндотелиальную дисфункцию можно определить как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ под действием различных экзогенных и эндогенных факторов [15,30,59,67,92,].

Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является оценка содержания в крови этих веществ (маркеры эндотелиальной дисфункции) или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией.

К факторам риска повреждения эндотелия относятся [68]:

- -гиперхолестеринемия;
- -гипергомоцистеинемия (ГГЦ);
- -повышенный уровень цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8).

По скорости образования в эндотелии различных факторов (что связано во многом и с их структурой), а также по преимущественному направлению секреции этих веществ (внутриклеточная или внеклеточная) можно разделить вещества эндотелиального происхождения на следующие группы [68]:

1. Факторы, постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся из клеток в базолатеральном направлении или в кровь (NO, простаглицлин).
2. Факторы, накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции (фактор Виллебранда, P-селектин, тканевой активатор плазминогена). Эти факторы могут попадать в кровь не только при стимуляции эндотелия, но и при его активации и повреждении.
3. Факторы, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, PAI-1).
4. Факторы, синтезируемые и накапливающиеся в эндотелии (t-PA), либо являющиеся мембранными белками (рецепторами) эндотелия (тромбомодулин, рецептор протеина C).

В настоящее время маркеров эндотелиальной дисфункции огромное множество. Поэтому целесообразно исследование конкретных маркеров нарушения функции сосудистой стенки с выявлением взаимосвязи с определенными сосудистыми осложнениями.

1.2.2 Роль молекул межклеточной адгезии в прогрессировании атеросклероза

Первоначальным этапом прогрессирования атеросклероза как патологического процесса является локальное хроническое воспаление в стенке сосуда, которое реализуется посредством миграции лейкоцитов [6,18,23,54,80,135,138]. В этом процессе огромное значение отводится таким специфическим маркерам эндотелиальной дисфункции как молекулам межклеточной адгезии [17,31]. Миграция лейкоцитов, их взаимодействие с эндотелиальными клетками и между собой осу-

ществляется посредством молекул межклеточной адгезии. Молекулы межклеточной адгезии — это связанные с плазматической мембраной белки, которые обеспечивают высокоселективное механическое взаимодействие клеток друг с другом [31]. Повышение адгезивности имеет большое значение в патогенезе дисфункции эндотелия при воспалении, атеросклерозе и других патологических процессах [17,87,90]. Миграция клеток — это сложный процесс, в котором на разных стадиях принимают участие несколько наборов молекул адгезии. В физиологических условиях эндотелиальная клетка не экспрессирует молекулы адгезии. Увеличение концентрации последних на поверхности эндотелиальных клеток возникает при действии различных повреждающих факторов - увеличении напряжения линейного сдвига в определенном участке артерии, накоплении в субэндотелиальном пространстве окисленных липидов и липопротеидов (например, при атеросклерозе, у больных сахарным диабетом при наличии в стенке сосуда недоокисленных гликозилированных продуктов), после эндартерэктомии, ангиопластики и т.д. [17,31]. Согласно современной классификации, молекулы межклеточной адгезии делятся на три класса: селектины, интегрины, суперсемейство иммуноглобулинов. Селектины (P-селектин, E-селектин, L-селектин) обеспечивают слабую адгезию клеток, достаточную для остановки клетки, но не для проникновения сквозь стенку сосуда. Показано, что селектины опосредуют эффект «катящихся» лейкоцитов вдоль сосудистой стенки микроциркулярного русла – феномен, который рассматривают как первый «шаг» адгезии лейкоцитов к эндотелию. Адгезия лейкоцитов проходит в две стадии: стадия роллинга (прокатывания лейкоцитов вдоль эндотелия) и стадия плотной адгезии (остановки лейкоцитов). Затем между лейкоцитом и клетками эндотелия устанавливаются дополнительные, более сильные взаимосвязи через молекулы LFA-1-ICAM-1, ICAM-2 (суперсемейство иммуноглобулинов). На заключительном этапе – проникновение лейкоцитов через межклеточные переходы эндотелиальных клеток сосудов осуществляется под воздействием PECAM-1, а также на лейкоците экспрессируются молекулы CD31 (те же, что обеспечивают контакт между клетками эндотелия), и лейкоцит с их помощью внедряется в межэндотелиальную связь [90]. Лейкоциты продуцируют интерлейкины, цитокины и молекулы

активного кислорода, в результате чего в стенки артерии формируется очаг воспаления [6,18,23,54].

Роль молекул межклеточной адгезии в развитии прогрессирования атеросклероза после каротидной эндартерэктомии отражено в научных исследованиях. Многие исследователи отмечают повышение продукции sICAM-1 у пациентов с заболеваниями периферических артерий [43,48,66,133]. Имеющиеся в литературе сведения о связи уровня sICAM-1 и sVCAM-1 с тяжестью атеросклеротического процесса отрывочны и противоречивы [49]. Участие молекул межклеточной адгезии в процессах атерогенеза не вызывает сомнений, однако вопрос, насколько точно уровень циркулирующих форм отражает клеточную экспрессию этих молекул в ответ на инициирующие сигналы и дальнейший катаболизм растворимых форм, изучен недостаточно [49]. Проводились исследования по определению концентрации CRP и молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, sICAM-3, sVCAM-1, sPECAM, эндотелина-1) у пациентов со стенотическим поражением сонных артерий при различных методиках КЭЭ, а именно классической с использованием заплаты из ксеноперикарда и эверсионной [17]. В ходе проведения данных исследований оценены маркеры (CRP и молекулы межклеточной адгезии), которые реагируют на изменение сосудистой стенки, позволяя выявить атеросклерозирование сосуда после операции и рестеноз. Такие своеобразные факторы риска могли бы не только сигнализировать о возможном сосудистом событии, но и изменить потенциальную терапевтическую стратегию ведения подобных пациентов [17].

1.2.3 Роль высокочувствительного С-реактивного белка в прогрессировании атеросклероза

С-реактивный белок— один из наиболее чувствительных маркеров острой фазы воспаления. Уровень CRP значительно повышается при инфекциях, воспалительных процессах и любом повреждении тканей. Традиционное использование теста CRP нацелено на выявление инфекций и выраженного воспаления в организме.

В таком стандартном варианте исследования используют диагностический порог CRP <5 мг/л или <10 мг/л, превышение которого указывает на наличие значимого воспаления или инфекции, или повреждения тканей разного происхождения.

Установлено, что концентрация CRP в небольшой степени повышается также при эндогенном сосудистом вялотекущем воспалении низкого уровня активности, сопровождающем процесс развития атеросклероза [5,62,131]. Для выявления такого персистирующего воспаления низкой степени, связываемого с повышением кардиорисков, необходимы высокочувствительные методы определения CRP, позволяющие достаточно точно различать концентрации CRP даже в обычно считающемся нормальным диапазоне 0,5-5,0 (10,0) мг/л.

Определение концентрации CRP с целью оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний следует проводить в отсутствие острых или недавних воспалительных заболеваний (включая инфекции и травмы).

Высокочувствительный С-реактивный белок участвует в активации комплемента, моноцитов, лейкоцитов, стимулировании экспрессии молекул межклеточной адгезии на поверхности эндотелия, связывании и модификации липидов низкой плотности (ЛПНП) и таким образом запускает процесс хронического воспаления в стенке сосуда (развитие атеросклероза) [17,52,62,90]. Повреждению стенки сосудов, воспалению и повышению hs-CRP способствуют «классические» факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: курение, ожирение, снижение чувствительности тканей к действию инсулина, сахарный диабет. Некоторые исследования указывают на то, что пациенты с повышенным hs-CRP и нормальными ЛПНП имеют больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем пациенты с нормальным hs-CRP и высокими ЛПНП [5,62,131]. Референсные значения hs-CRP: 0,05–5 мг/л. Концентрация hs-CRP меньше 1 мг/л указывает на низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, 1-3 мг/л – средний риск, больше 3 мг/л – высокий риск сосудистых осложнений.

1.2.4 Роль матриксных металлопротеиназ в прогрессировании атеросклероза

Семейство матриксных металлопротеиназ состоит из 20 энзимов, способных расщеплять почти все компоненты внеклеточного матрикса соединительных тканей. ММП представляют собой семейство цинк- и кальций-зависимых эндопептидаз [19,32]. Они играют важную роль во многих нормальных физиологических процессах, таких как эмбриональное развитие, морфогенез, репродукция и ремоделирование ткани, а также в различных патологических процессах: артритах, злокачественном росте и сердечно-сосудистых заболеваниях [19,32]. Количество вновь синтезируемых ММП регулируется в основном на уровне транскрипции, а протеолитическая активность существующих ММП контролируется как активацией проферментов, так и ингибированием активных ферментов эндогенными ингибиторами, α 2-макроглобулином и тканевыми ингибиторами металлопротеиназ. По специфичности ММП можно разделить на коллагеназы (ММП-1, -8 и -13), желатиназы (ММП-2 и -9) и стромелизины (ММП-3 и -10) [19,32].

В последнее время большое внимание уделяется роли ММП в прогрессировании атеросклеротического процесса [85,95]. Находящиеся в атеросклеротической бляшке макрофаги продуцируют различные матриксные металлопротеиназы, в том числе ММП-1, ММП-9, которые с одной стороны способствуют утолщению интимы, а с другой стороны разрушают компоненты внеклеточного матрикса и способствуют дестабилизации бляшки, что может привести к ее разрыву [65]. Повышенный уровень металлопротеиназ, в частности ММП-1 и ММП-9 имеет огромное прогностическое значение в отношении прогрессирования атеросклеротического процесса и может быть предиктором нестабильности атеросклеротической бляшки и фактором риска будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий [43,65,112,121]. Это дает основание использовать эти два белка в качестве маркеров атеросклеротического процесса. Повышенный уровень ММП-9 и ММП-1 имеет прогностическое значение в отношении развития рестенозов [65].

1.3. Методы каротидной реконструкции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА, и их связь с развитием рестенозов

Наиболее частой локализацией атеросклеротической бляшки, вызывающая церебральную ишемию, является бифуркация ОСА и начальная часть ВСА. У 8-10% пациентов с каротидной патологией отмечается пролонгированное атеросклеротическое поражение, как устья ВСА, так и ОСА на большом протяжении, требующее хирургического вмешательства [57,68,75,88,96,100,102, 111,116,130,142]. При этом важно отметить наличие трех возможных видов пролонгированного атеросклеротического поражения ОСА и ВСА (рисунок 1) [102]. При первом виде отмечается локальное, изолированное устьевое поражение ОСА в сочетании с ипсилатеральным стенозом в области бифуркации ОСА и устья ВСА (рисунок 1 А). При таком виде поражения возможно применения гибридной тактики в виде ангиопластики и стентирования локального стеноза устья ОСА в сочетании с каротидной эндартерэктомией, либо использования только эндоваскулярной тактики в виде стентирования ОСА и ВСА [102]. Другим вариантом является локальное поражение средней части ОСА также в сочетании с ипсилатеральным стенозом бифуркации ОСА и устья ВСА (рисунок 1 В) [102]. В данном случае также возможно применение гибридной либо только эндоваскулярной тактики. Ещё одним видом является протяженное, неустьевое атеросклеротическое поражение ОСА в сочетании со стенозом бифуркации ОСА и устье ВСА (рисунок 1 С) [102].

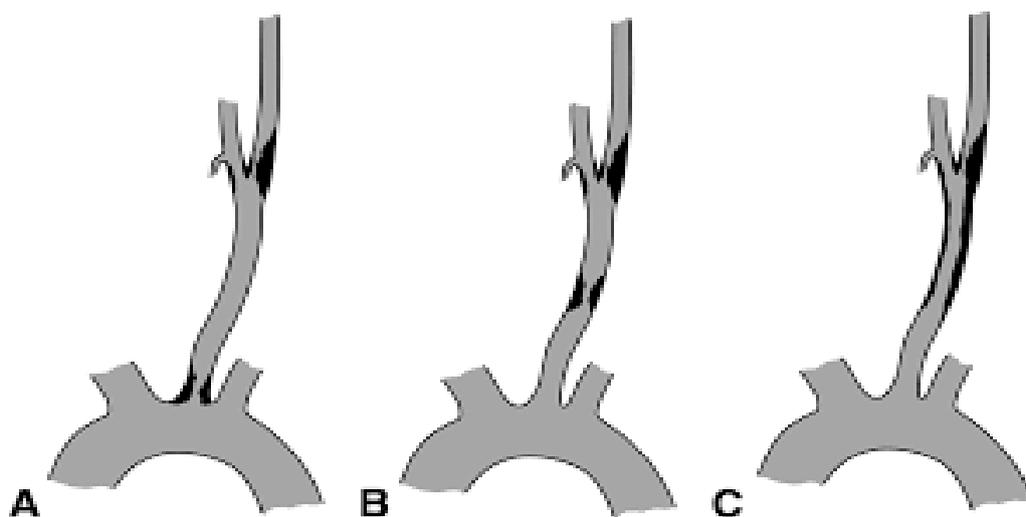


Рисунок 1 – Виды сочетанного атеросклеротического поражения ОСА и ВСА

Протяженное, неустьеовое атеросклеротическое поражение ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА (рисунок 1 С), не столь часто встречающаяся патология, которая заслуживает также пристального внимания, как и типичный стеноз устья ВСА, так как является одной из главных причин развития ишемических инсультов [22,111].

При данном виде поражения (рисунок 1С) в случае наличия гемодинамически значимого стеноза бифуркации ОСА и устья ВСА, но гемодинамически незначимого, протяженного стеноза ОСА пациентам выполняется эверсионная или классическая каротидная эндартерэктомия [16].

Эверсионная методика применима в случае наличия локальной атеросклеротической бляшки (в основном в устье ВСА и бифуркации ОСА). При наличии атеросклеротического поражения ОСА проксимальнее бифуркации используются различные модификации техники эверсионной каротидной эндартерэктомии [3,13,29,57,134,142]. Согласно мнению некоторых авторов при наличии стеноза устья ВСА с распространением на начальные отделы ОСА возможно выполнять эверсионную эндартерэктомию ВСА в комбинации с открытой эндартерэктомией ОСА с пластикой артериотомии ОСА непрерывным швом [3,134]. По данным литературы авторы предлагают применять этот метод выборочно у пациентов, у которых атеросклеротическая бляшка распространяется только на начальные отделы

ОСА, что позволяет удалять её под контролем зрения и оставляя первоначальные размеры и геометрию ВСА и ОСА [134]. Однако в многочисленных публикациях давно установлено, что использование пластики непрерывным швом сопряжено с развитием интраоперационных и послеоперационных осложнений [53,64,72,125,126,134]. Поэтому необходимо минимизировать использования данного вида каротидной реконструкции основываясь на современные рекомендации [81,111,119,126].

В послеоперационном периоде после эверсионной каротидной эндартерэктомии по поводу гемодинамически значимого стеноза ВСА и незначимого протяженного стеноза ОСА, на различных сроках наблюдения у данных больных отмечается прогрессирование атеросклеротического процесса в виде нарастания стеноза ОСА до гемодинамически значимого, что требует выполнения повторных хирургических вмешательств. В последующем данным пациентам в основном выполняется эндоваскулярная коррекция в виде ангиопластики и стентирования гемодинамически значимого стеноза ОСА [16].

При наличии у больных протяженного гемодинамически значимого стеноза ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА выполняются различные варианты каротидной реконструкции. Методики хирургической коррекции при данном виде поражения в литературе описаны достаточно подробно [13,29,53,57,64,72,82,127,134,142]. Однако единого мнения хирургической тактики ведения данных больных в настоящее время нет, и вопрос выбора методики и техники одновременной реконструкции на ВСА и ОСА на большом протяжении при их атеросклеротическом поражении остается по-прежнему дискуссионным.

В случае применения классической методики эндартерэктомии при стенозе устья ВСА и пролонгированном атеросклеротическом поражении ОСА имеется необходимость последующей пластики артериотомии ОСА на большом протяжении. Так противоречивым остается вопрос использования заплаты или же непрерывного шва в качестве пластики продольной артериотомии ОСА. Исторически первая пластика заплатой из аутовены была выполнена в 1962 году [60]. В настоя-

щее время наряду с заплатой из аутоветны широко применяются и другие виды заплат из синтетического материала (политетрафторэтилен (ПТФЭ), дакрон и др.), ксеноперикарда [1,39,60,74,125,141]. В крупных многочисленных исследованиях было доказано, что использование заплат для пластики артериотомического отверстия значительно увеличивает послеоперационный диаметр сосуда и сводит к минимуму эффект неоинтимальной гиперплазии и стенозирования, что снижает риск потенциального рестеноза области реконструкции и развития неврологической симптоматики в послеоперационном периоде [21,25,27,33,38,39,40,53,64,109,113]. Что касается выбора материала для заплаты, то синтетические (дакрон, ПТФЭ) всегда более доступны, когда, к примеру, нет пригодной аутоветны. Тем не менее, венозные заплаты, менее склонны к тромбозу и рестенозу из-за их эндотелиальной выстилки на поверхности просвета, и, следовательно, риск образования послеоперационных ложных аневризм или инфекции венозной заплаты сводится к минимуму [46,99,110]. Общая частота встречаемости инфекции всех используемых заплат составляет около 1% [110]. По данным литературы основной причиной рестенозов после выполнения пластики заплатой является наличие остаточных сужений в области дистального края заплаты [97,113]. Однако при условии хорошей хирургической техники выполнения данный вид осложнения может быть полностью ликвидирован. По мнению ряда авторов, пластика с применением первичного шва сопряжена с сужением области реконструкции и развитием рестеноза, ипсилатерального инсульта в послеоперационном периоде [53,64,72,134]. Пластика артериотомии с использованием непрерывного шва ассоциируется с более высокими показателями интраоперационного инсульта и тромбоза зоны реконструкции [125-126]. В настоящее время практически не возникает сомнений в значительном превосходстве использования пластики артериотомии с использованием заплаты в отличие от непрерывного шва [46,53,81,119,122,126]. Мета-анализ рандомизированных клинических исследований показал, что в случае использования заплаты для пластики артериотомии отмечалось значительное снижение частоты послеоперационного 30-дневного ипсилатерального инсульта, 30-дневного тромбоза ВСА и отмечались более низкие показатели позднего рестеноза, чем в случае использования

непрерывного шва [126]. Современные рекомендации рекомендуют использование заплат для закрытия артериотомии при большом протяжении, основываясь на более низкой частоте развития рестеноза зоны реконструкции, неврологического дефицита, чем в случае использования пластики непрерывным швом [81,94,111,119,126].

Спустя 10 лет после выхода первого доклада М.Е. DeBakey посвященному КЭЭ, американский хирург S.N. Etheredge в сосудистой практике активно стал популяризовать модифицированную технику операции – эверсионная каротидная эндартерэктомия DeBakey-Etheredge [29,69]. Данная методика используется при атеросклеротическом поражении ОСА и ВСА в ходе, которой ОСА полностью пересекалась на 1,5-2 см проксимальнее бифуркации. Далее выполнялась последовательная эндартерэктомия из ВСА, НСА, ОСА с последующем наложением анастомоза по типу “конец в конец” пересеченной ОСА. Тем не менее, в случае более проксимального распространения атеросклеротической бляшки ОСА адекватно удалить ее не представляется возможным и сопряжено с оставлением фрагментов бляшки, с развитием рестеноза и возможных неврологических нарушений. Так при выраженном атеросклеротическом процессе ОСА эверсионная техника может дать “ступенчатую деформацию” проксимальной части ОСА после наложения анастомоза. По мнению ряда авторов, такая “ступенчатая деформация” ОСА более 2 мм является потенциальным риском развития рестеноза области реконструкции и неврологических нарушений [86].

Еще одним методом хирургического лечения пролонгированного атеросклеротического поражения ВСА и ОСА является петлевая ретроградная эндартерэктомия и ее различные модификации. Метод петлевой эндартерэктомии ОСА впервые был описан в 1967 году [103]. В дальнейшем петлевая ретроградная эндартерэктомия ОСА сочеталась с открытой эндартерэктомией устья ВСА при их одновременном атеросклеротическом поражении [57,84,142]. Этот вид реконструкции являлся альтернативной хирургической тактикой в отношении других методов, таких как аорто-каротидное, подключично-каротидное, каротидно-каротидное шунтирование, каротидно-подключичная транспозиция при данной патологии

[73,93,104,118]. Однако данный вид реконструкции выполнялся крайне редко, что связано с развитием интра и послеоперационными осложнениями. Дело в том, что, используя этот метод, нет возможности проведения должного контроля проксимальной части ОСА. Существует риск оставления фрагментов атеросклеротической бляшки ОСА с развитием рестеноза и неврологического дефицита, истончения сосудистой стенки с развитием перфорации и диссекции ОСА с переходом на дугу аорты, а также развитием послеоперационных аневризм [57,82,142]. Поэтому применение данной процедуры оставалось спорным вопросом. К тому же данная методика, по всей вероятности, оказывалась достаточно безопасной, только тогда, когда она выполняется опытным сосудистым хирургом и является альтернативным лечением у тщательно отобранных пациентов. По мнению некоторых авторов, опыт применения ретроградной петлевой эндартерэктомии является эффективным методом для лечения некоторых видов окклюзии ОСА. Однако следует проводить исследования применения данной операции в больших популяциях с более длительным периодом наблюдения [139]. Учитывая прогрессивное развитие эндоваскулярных технологий в настоящее время, стало возможным выполнять гибридные виды лечения поражения ОСА в сочетании с гемодинамически значимым ипсилатеральным стенозом устья ВСА, что помогает полностью устранять остаточный стеноз ОСА и избежать развития таких осложнений как оставления фрагментов атеросклеротической бляшки в просвете ОСА после ретроградной петлевой эндартерэктомии [123]. В литературе описаны данные успешно выполненной ретроградной петлевой эндартерэктомии ОСА и открытой эндартерэктомии устья ВСА в сочетании со стентированием остаточного стеноза ОСА [123].

Одним из методов выбора хирургического лечения при пролонгированном атеросклеротическом поражении сонных артерий является протезирование (обходное шунтирование) [55,77]. В проспективных и ретроспективных исследованиях, опубликованных в некоторых зарубежных источниках, отмечают неплохие результаты после выполнения обходного шунтирования сонных артериях при их пролонгированном поражении с использованием синтетического протеза из ПТФЭ [51,98,127]. Однако вопрос выбора протезного материала и вида накладываемого

анастомоза остается дискуссионным. Одни авторы считают, что собственная большая подкожная вена — это лучший материал для протезирования [47]. Необходимыми условиями для протезирования с использованием большой подкожной вены является наличие ее диаметра более 4мм, отсутствие клапанов и варикозной трансформации стенки [56]. При несоблюдении данных условий аутовенозное протезирование может привести к раннему тромбозу и рестенозу, а также к формированию аневризматического расширения венозной стенки [42,91]. По мнению других зарубежных авторов, использование синтетического протеза, в частности, из политетрафторэтилена является наиболее приемлемым для каротидного шунтирования (протезирования) и может использоваться, особенно в случае отсутствия пригодной аутовены [51,63,98,128].

В настоящее время все большее внимание уделяется малоинвазивным эндоваскулярным методам каротидной реваскуляризации при атеросклеротическом поражении ОСА и ВСА [37,58,100,102,107]. Эндоваскулярные методы каротидной реваскуляризации прогрессивно развиваются и являются альтернативой открытой хирургии. Стало возможным, использование гибридных методик, которые сочетают в себе ангиопластику со стентированием сонных артерий и каротидную эндартерэктомию. В современной литературе описаны многочисленные случаи успешного выполнения гибридной методики в виде стентирования устья ОСА и открытой каротидной эндартерэктомии из бифуркации ОСА и устья ВСА [102]. Однако при выполнении эндоваскулярной, гибридной или открытой операции всегда имеется риск интраоперационной эмболии головного мозга с развитием неврологического дефицита [7]. По мнению ряда авторов, развитие рестеноза зоны каротидной реконструкции у пациентов после стентирования может быть связано с реакцией эндотелия в ответ на внедрение экзогенного материала (в том числе стента), что требует подробного изучения [90]. Следовательно, несмотря на совершенствование эндоваскулярной технике вопрос выбора подходящего метода лечения (ангиопластика или каротидная эндартерэктомия) для пациентов со стенозом сонных артерий является относительно сложным и по-прежнему открытым [7,114]. Оценка риска и пользы каротидного стентирования или каротидной эндартерэктомии

должна обсуждаться с каждым отдельным пациентом и основываться на клиническом статусе больного, характеристиках атеросклеротической бляшки, операционном риске.[114].

Резюме

Вопрос прогрессирования атеросклеротического процесса в сонных артериях после каротидной эндартерэктомии по-прежнему остается открытым и требует дальнейшего изучения. Весьма велика роль разнообразных биохимических маркеров сыворотки крови в прогнозировании и раннем выявлении прогрессирования атеросклеротического процесса в послеоперационном периоде. Изучение динамики изменения концентрации биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции, а также разработка методики оценки прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной реконструкции включающая в себя определение уровня данных маркеров позволит своевременно изменять терапевтическую стратегию лечения, а при необходимости применить хирургическую коррекцию у данных пациентов.

В настоящее время отсутствует наиболее оптимальный метод каротидной реконструкции у больных с одновременным стенотическим поражением ОСА и ВСА. В литературе практически не существует работ, посвященных изучению послеоперационных результатов различных видов каротидной реконструкции при пролонгированном атеросклеротическом поражении сонных артерий. Использование метода эверсионной эндартерэктомии в сочетании с ретроградной петлевой эндартерэктомией из ОСА, а также эверсионной каротидной эндартерэктомии по DeBakey-Etheredge имеет свои определенные недостатки. Однако данные методы каротидной реконструкции наиболее приближены к проблеме пролонгированного атеросклеротического поражения сонных артерий. Это побудило нас несколько изменить методику операции при данном виде атеросклеротического поражения сонных артерий, что более оправдано, безопасно и имеет значительные преимущества.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В основу настоящей научно-исследовательской работы положены результаты обследования и хирургического лечения 171 пациента с пролонгированным атеросклеротическим поражением общей и внутренней сонной артерий, оперированных и пролеченных в кардиохирургическом отделении №2 ГБУЗ Областной клинической больницы (г. Тверь).

Первоначально изучены показатели прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА после эверсионной каротидной эндартерэктомии у 56 пациентов с гемодинамически значимым стенозом устья ВСА и незначимым протяженным стенозом ОСА.

Критерии включения: больные с пролонгированным атеросклеротическим поражением ВСА и ОСА.

Критерии исключения: больные, страдающие сахарным диабетом, использование внутрипросветного шунта в ходе оперативного вмешательства.

Отдаленный период наблюдения за больными составил от 14 до 34 месяцев ($20,7 \pm 0,6$ месяцев).

На момент операции возраст пациентов колебался от 43 до 78 лет (средний возраст составил $66,9 \pm 1,0$ год). Среди оперированных пациентов мужчин было - 43 (76,8%), женщин – 13 (23,2%).

Распределение больных по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности проводилось согласно классификации, предложенной А.В. Покровским (1978 год).

1 степень – бессимптомное течение или отсутствие признаков ишемии головного мозга при доказанном клинически значимом поражении экстракраниальных сосудов головного мозга.

2 степень – транзиторная ишемическая атака (преходящая ишемия головного мозга), при которой полный регресс очаговой неврологической симптоматики отмечается в течение 24 часов.

3 степень – хроническое течение сосудисто-мозговой недостаточности без очагового неврологического дефицита (дисциркуляторная энцефалопатия).

4 степень – перенесенный завершённый (полный) инсульт, то есть существование очаговой неврологической симптоматики в сроки более 24 часов, вне зависимости от степени регресса неврологического дефицита:

- без остаточного неврологического дефицита (малый инсульт);
- с умеренным неврологическим дефицитом;
- с грубым неврологическим дефицитом.

Распределение больных по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности (А.В. Покровский, 1978 год) выглядело следующим образом: I ст. – 3 (5,4%), II ст. – 4 (7,1%), III ст. – 34 (60,7%), IV ст. – 15 (26,8%).

Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия встречалась - в 43 (76,8%) случаях, реже ишемическая болезнь сердца – в 26 (46,4%) и поражение периферических артерий нижних конечностей - в 21 (37,5%) случаях.

Степень стеноза ипсилатеральной ВСА в среднем составила $77,9 \pm 1,2\%$, ОСА - $35,7 \pm 0,7\%$. Длина атеросклеротической бляшки ВСА – $15,0 \pm 0,5$ мм (min - 10,0 мм, max - 20,0мм), ОСА - $56,4 \pm 1,3$ мм (min - 35,0 мм, max - 70,0 мм). Подробная клиническая характеристика больных представлена в таблице 2.

В стандарт предоперационного обследования пациентов входили следующие инструментальные методы диагностики: ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, ангиографическое исследование брахиоцефальных артерий.

В послеоперационном периоде все больные получали дезагрегантную терапию и статины. Через каждые 6, 12 и 24 месяцев после каротидной эндартерэктомии всем пациентам проводилось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, по показаниям ангиографическое исследование.

Таблица 2 – Клиническая характеристика больных

Характеристика	Значение
Возраст, лет	66,9±1,0 (от 43 до 78 лет)
Мужчины/женщины	43 (76,8%)/13 (23,2%)
Степень стеноза ВСА (%)	77,9±1,2%
Степень стеноза ОСА (%)	35,7±0,7%
Длина АСБ ВСА, мм	15,0±0,5 (от 10,0 до 20,0)
Длина АСБ ОСА, мм	56,4±1,3 (от 35,0 до 70,0).
Исходная степень ХСМН:	
1	3 (5,4%)
2	4 (7,1%)
3	34 (60,7%)
4	15 (26,8%)
Артериальная гипертензия	43 (76,8%)
ИБС, в том числе	26 (46,4%)
ПИКС	9 (16,1%)
Стенокардия напряжения	26 (46,4%)
I ФК	10 (17,9%)
II ФК	16 (28,6%)
ОНМК в анамнезе	15 (26,8%),
Поражение коронарного русла	11 (19,6%)
Поражение периферических артерий н/к	21 (37,5%)
Примечание. ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; АСБ – атеросклеротическая бляшка; ХСМН – хроническая сосудисто-мозговая недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.	

Для определения прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА изучались биохимические показатели сыворотки крови до операции, через 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Изучались следующие биохимические маркеры сыворотки крови:

1. Высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP),
2. Матриксные металлопротеиназы 1 и 9 (ММП-1, ММП-9),
3. Молекулы межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1),
4. Липидный спектр: холестерин, ЛПНП, ЛПВП.

Конечной точкой исследования у данной группы пациентов являлось увеличение степени стеноза ОСА после каротидной реконструкции в результате прогрессирования атеросклеротического процесса.

В дальнейшем изучены результаты различных методов хирургического лечения у 115 пациентов с протяженным, неустьевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА.

Перед операцией всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий, при необходимости ангиографическое исследование.

Критерии включения: больные с гемодинамически значимым неустьевым, протяженным стенозом ОСА с переходом на устье ВСА.

Критерии исключения: больные с сахарным диабетом, а также пациенты, требующие применения внутрипросветного шунта в ходе операции.

В зависимости от вида каротидной реконструкции было выделено 4 группы:

1 группа – одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия ОСА и ВСА – 35 (30,4%) пациентов;

2 группа – эверсионная каротидная эндартерэктомия с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом – 30 (26,1%);

3 группа – эверсионная каротидная эндартерэктомия с протезированием ОСА – 25 (21,7%);

4 группа - каротидное стентирование ОСА и ВСА – 25 (21,7%).

Распределение больных на вышеуказанные группы было обусловлено, прежде всего, протяженностью поражения ОСА по данным инструментальных методов исследования (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование, ангиография). В случае локального расположения атеросклеротической бляшки в устье ВСА и ее проксимальном распространении до 40-60 мм. в ОСА выполняли экзэ из устья ВСА и продольную артериотомию ОСА с эндартерэктомией и последующей пластикой первичным швом. При распространении атеросклеротической бляшки в проксимальном направлении от бифуркации ОСА на 60-80 мм. проводилась одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия ВСА и ОСА. При атеросклеротическом поражении ОСА на протяжении 80-100 мм с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА выполнялась эверсионная каротидная эндартерэктомия с протезированием ОСА. В случае наличия локального гемодинамически значимого стеноза в средней трети ОСА и устья ВСА выполнялась каротидная ангиопластика со стентированием ВСА и ОСА.

Среди оперированных больных было 84 (73,0%) мужчин и 31 (27,0%) женщина. Средний возраст составил $66,6 \pm 6,7$ лет (от 43 до 84 лет). В исследовании преобладали пациенты в возрасте от 57 до 78 лет, что составило абсолютное большинство.

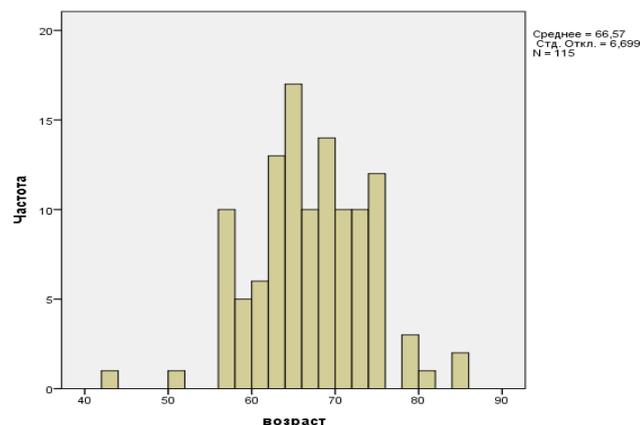


Рисунок 2 – Средний возраст оперируемых больных

Средняя степень стеноза ипсилатеральной ОСА составила $74,75 \pm 0,930\%$, ВСА - $77,88 \pm 0,755\%$ соответственно. Протяженность атеросклеротической бляшки

ОСА - $60,91 \pm 2,092$ мм. (min - 30 мм, max - 100 мм), ВСА - $19,35 \pm 0,686$ мм. (min - 10 мм, max - 35 мм). Различия статистически значимые в исследуемых группах ($p < 0,05$).

Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия наблюдалась наиболее часто – в 83 (73,5%) случаях, реже ИБС – в 63 (54,8%) случаях, при этом перенесенный инфаркт миокарда имел место у 22 (19,1%) у пациентов.

По наличию сопутствующий патологии, уровню холестерина крови достоверного различия в группах выявлено не было ($p > 0,05$). Исходные клинические данные больных представлены в таблице 3.

Распределение больных по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности (классификация А.В. Покровского, 1976 год) выглядело следующим образом: I ст. – 14 (12,2%), II ст. – 8 (7,0%), III ст. – 46 (40,0%), IV ст. – 47 (40,9%).

Для наглядности распределение больных по степени ХСМН для каждой конкретной группы представлено в таблице 4.

По выраженности хронической сосудисто-мозговой недостаточности, достоверного различия в группах выявлено не было ($p > 0,05$).

Средний срок наблюдения за больными составил 30 месяцев (от 16 до 36 месяцев). В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты через 6, 12 и 24 месяцев проходили стандартное обследование включающие: консультацию сосудистого хирурга, УЗДС экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

Конечной точкой исследования являлись следующие события в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения: рестеноз реконструкции менее 65% (по NASCET), рестеноз реконструкции более 65% (по NASCET), окклюзия зоны реконструкции, аневризма области реконструкции, ОНМК, острый инфаркт миокарда, летальный исход.

Таблица 3 – Клиническая характеристика больных в исследуемых группах

Характеристика	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=25)	4 группа (n=25)	P
Пол, n (%)	Ж -14 (40,0) М - 21 (60,0)	Ж - 5 (16,7) М - 25 (83,3)	Ж - 7 (28,0) М - 18 (72,0)	Ж - 5 (20,0) М - 20 (80,0)	0,153
Возраст, лет	64,4±0,9	67,1±1,5	66,2±1,1	69,3±1,3	0,056
Курение, n (%)	11 (31,4)	11 (36,7)	7 (28,0)	9 (36,0)	0,895
Длина АСБ ВСА по данным УЗДГ, мм	19,3±1,2 (от 10 до 30)	17,2±1,2 (от 10 до 30)	17,8±1,4 (от 10 до 30)	23,6±1,6 (от 10 до 35)	0,006
Длина АСБ ОСА по данным УЗДГ, мм	71,1±1,4 (от 50 до 85)	41,0±1,2 (от 30 до 50)	93,2±1,3 (от 80 до 100)	39,6±1,1 (от 30 до 50)	0,001
Степень стеноза ВСА (%)	79,4±1,5	76,9±1,4	74,2±1,5	80,6±1,3	0,020
Степень стеноза ОСА (%)	71,8±1,4	71,7±0,9	83,7±1,4	73,6±2,8	0,001
ИБС, n (%)	12 (34,3)	7 (23,3)	2 (8,0)	9 (36,0)	0,061
ПИКС n (%)	7 (20,0)	6 (20,0)	2 (8,0)	7 (28,0)	0,332
АГ, n (%)	24 (68,6)	22 (75,9)	18 (75,0)	19 (76,0)	0,890
ОНМК, n (%)	15 (42,9)	10 (33,3)	8 (32,0)	14 (56,0)	0,268
Атеросклероз артерий н/к, n (%)	13 (41,1)	14 (46,7)	11 (44,0)	10 (40,0)	0,067
ХОБЛ, n (%)	3(8,8)	2(6,7)	3(12,0)	4(16,0)	0,698
Язвенная болезнь желудка	3(8,6)	3(10,0)	0(0,0)	2(8,0)	0,479
Хронический пиелонефрит	0(0,0)	2(6,7)	1(4,0)	1(4,0)	0,530
Уровень холестерина в крови, ммоль/л	4,9±0,2 М - 4,8±0,3; Ж - 5,1±0,2	5,7±0,5; М - 5,9±0,6; Ж - 4,6±0,7	4,9±0,2; М - 4,7±0,2; Ж - 5,4±0,4	4,9±0,3; М - 4,9±0,3; Ж - 5,0±0,6	0,258; 0,151; 0,692

Примечание. АСБ – атеросклеротическая бляшка; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОСА – общая сонная артерия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 4 – Распределение больных по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности

ХСМН, n (%)	1 группа (n=35)	2 группа (n=30)	3 группа (n=25)	4 группа (n=25)	P
1 степень	7 (20,0)	2 (6,7)	4 (16,0)	1 (4,0)	0,207
2 степень	3 (8,6)	1 (3,3)	2 (8,0)	2 (8,0)	0,827
3 степень	10 (28,6)	17 (56,7)	12 (48,0)	7 (28,0)	0,059
4 степень	15 (42,9)	10 (33,3)	7 (28,0)	15 (60,0)	0,1000

2.2. Методы исследования

2.2.1 Ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий

Ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий было выполнено у 171 пациента. Данный метод исследования позволяет оценить степень стеноза сонных артерий, определить различные характеристики атеросклеротической бляшки, характер поражения ОСА и ВСА.

В нашем исследовании степень стеноза ОСА и ВСА измерялась двумя способами-планиметрически, на основе В-режима и доплерографически - по оценки выраженности нарушений локальной гемодинамики в зоне стеноза.

Планиметрическое измерение степени стеноза в В-режиме выполнялось на основании измерения площади поперечного сечения или диаметра сосуда. Степень стеноза рассчитывалась как величина (площадь или диаметр) сужения (толщина бляшки) сосуда, выраженная в процентах к его нормальному просвету.

Планиметрическое измерение степени стеноза сонных артерий проводилось двумя методами: европейским (ECST) и североамериканским (NASCET). Европейский метод (ECST) измеряет процент стеноза непосредственно в месте локализации атеросклеротической бляшки и рассчитывается по формуле $ECST = (C - B) / C * 100$, где С-диаметр просвета сонной артерии в месте расположения атеросклеротической бляшки в луковице, В - диаметр остаточного просвета в месте максимального сужения (рисунок 3). Североамериканский метод (NASCET) оценивает степень сужения просвета артерии по отношению к дистальному участку ВСА с параллельными стенками и рассчитывается по формуле $NASCET = (A - B) / A * 100$, где А – диаметр неизменной сонной артерии с параллельными стенками (рисунок 3).

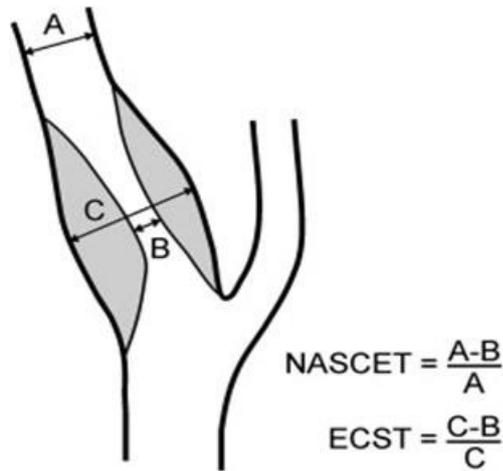


Рисунок 3 – Измерение степени стеноза сонных артерий

В нашем исследовании использованы обе методики определения степени стеноза (NASCET и ECST). Основным критерием гемодинамически значимого стеноза сонных артерий являлось увеличение линейной скорости кровотока в области стеноза.

Ультразвуковое дуплексное сканирование проводили на аппарате “Toshiba”. Исследование проводили в положении больного лежа на спине со слегка повернутой головой в сторону, противоположную исследуемой стороне. Изучали спектральную характеристику кровотока сонных артерий (датчик 4 МГц). Оценивали состояние просвета сосуда, степень стеноза и комплекса интима-медиа, атеросклеротических бляшек, их структуру и размеры.

2.2.2 Рентгеноконтрастная ангиография экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий

Рентгенконтрастное ангиографическое исследование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий было выполнено у всех 171 пациента (рисунок 4,5).

Существует несколько методов измерения стеноза внутренних сонных, которые дают существенно различающиеся данные при одинаковой степени анатомического сужения (NASCET, ECST). Методика, использованная в NASCET, остается

ведущей и применяется в большинстве современных клинических исследований. В нашем исследовании степень стеноза сонных артерий измерялась по системе NASCET.

Ангиографическое исследование проводили на аппарате Toshiba. Ангиографическое исследование у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА начинали с выполнения аортографии дуги аорты и ее ветвей. С целью контрастирования использовали рентгенконтрастное вещество Омнипак.



Рисунок 4 – Ангиограмма больного со стенозом ОСА и ВСА



Рисунок 5 – Ангиограмма больного со стенозом ОСА и ВСА

2.2.3 Другие инструментальные методы исследования

Всем пациентам выполнялись дополнительные инструментальные методы исследования, включающие электрокардиографию, эхокардиографию, холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Пациенты с высоким функциональным классом стенокардии в исследование не входили.

2.2.4 Лабораторные методы исследования

Оценка прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА у 56 больных после каротидной реконструкции проводилась на основании изучения биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (молекулы межклеточной адгезии, высокочувствительный С-реактивный белок, матриксные металлопротеиназы), а также определения уровня общего холестерина и его фракций (ЛПНП, ЛПВП).

Контрольную группу составили 38 здоровых добровольцев, без признаков атеросклеротического поражения сонных артерий.

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка сыворотки крови определяли иммунотурбидиметрическим методом.

Концентрацию молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) в сыворотки крови определяли методом флюоресцентного иммуноанализа с использованием набора Human sE-selectin ELISA Kit, Human sVCAM-1 ELISA Kit, Human sPecam-1 ELISA Kit (invitrogen by Thermo Fisher Scientific, Австрия).

Концентрацию матриксных металлопротеиназ (ММП-1, ММП-9) сыворотки крови определяли методом флюоресцентного иммуноанализа.

Уровень холестерина и его фракций (ЛПНП, ЛПВП) определяли колориметрическим фотометрическим методом.

Забор крови проводили из локтевой вены стерильной иглой, в специальную вакуумную систему.

2.3. Особенности оперативного вмешательства

Показания к проведению каротидной реконструкции определяли на основании изучения данных ультразвукового дуплексного ангиосканирования и ангиографического исследования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий и выставлялись с учетом международных рекомендаций: 1) ипсилатеральный симптомный стеноз более 65%; 2) ипсилатеральный асимптомный стеноз более 70% [4,22,111,129].

Из 171 пациента КЭЭ была использована у 146 больных, у 25 – каротидное стентирование.

С целью определения толерантности головного мозга к пережатию сонных артерий у всех 146 больных при выполнении КЭЭ интраоперационно использовался метод прямого измерения ретроградного давления в ОСА. Все пациенты были толерантны к пережатию сонной артерии. Индекс ретроградного давления

(отношение ретроградного давления к систолическому артериальному давлению) составлял не менее 0,4. Ретроградное давление было выше 50 мм.рт.ст. Все операции выполнялись без использования внутрипросветного шунта.

Всем 56 пациентам с гемодинамически значимым стенозом ВСА и незначимым, протяженным стенозом ОСА выполнялась стандартная эверсионная эндартерэктомия из ВСА под общей анестезией.

Техника эверсионной каротидной эндартерэктомии

После обработки операционного поля антисептиком, под общей сбалансированной анестезией по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышце выделялась бифуркация ОСА, ВСА и НСА. Контроль уровня АД. Системная гепаринизация. Проводилось измерение ретроградного давления в ОСА. Накладывались сосудистые зажимы на НСА, ВСА и ОСА. ВСА отсекалась от ОСА, проведена эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА, НСА и ОСА. Обвивным швом атравматической иглой нитью 6/0 Prolene накладывался анастомоз между ВСА и ОСА. Гемостаз. Пуск кровотока. Послойное ушивание раны.

Из 115 пациентов с протяженным, гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на устье ВСА под эндотрахеальным наркозом было прооперировано 90 (78,26%) человек, из которых одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия ОСА и ВСА была выполнена у 35 пациентов, эверсионная каротидная эндартерэктомия с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом – 30, эверсионная каротидная эндартерэктомия с протезированием ОСА – 25 пациентов. У 25 (21,73%) пациентов выполнено каротидное стентирование ОСА и ВСА с использованием стентов (“Protégé RX Tapered”).

Техника одномоментной эверсионной эндартерэктомии из ВСА и ОСА

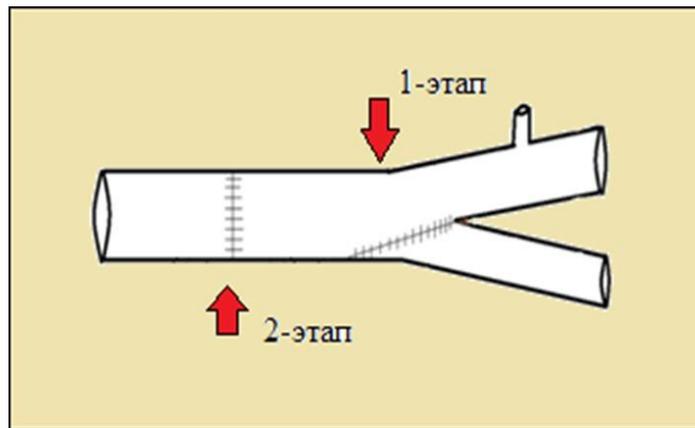


Рисунок 6 – Схема этапов одномоментной эверсионной эндартерэктомии из ВСА и ОСА

После выделения ОСА, ВСА, НСА и внутривенного введения гепарина, с учетом данных предоперационного исследования, визуально определялись границы атеросклеротической бляшки. Осуществляли контроль уровня АД. Проводилось измерение ретроградного давления в ОСА. Последовательно пережимали ВСА, ОСА и НСА. После наложения сосудистых зажимов достигали управляемой гипертензии (15-20% прирост АД). Далее первым этапом выполнялась эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА и бифуркации ОСА (рисунок 7,8).

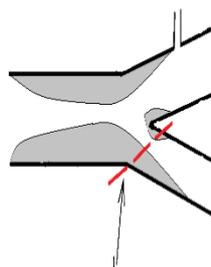


Рисунок 7 – Эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА(1)

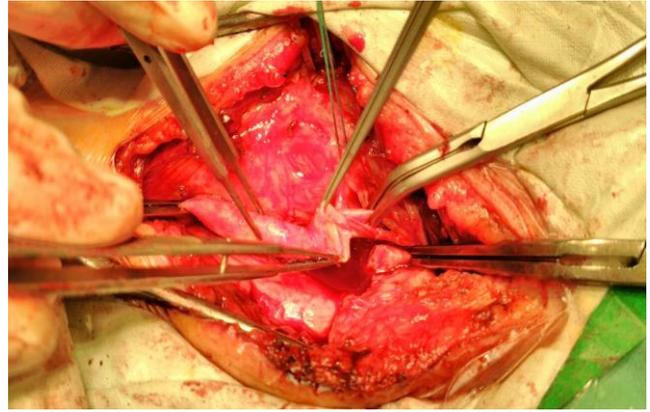
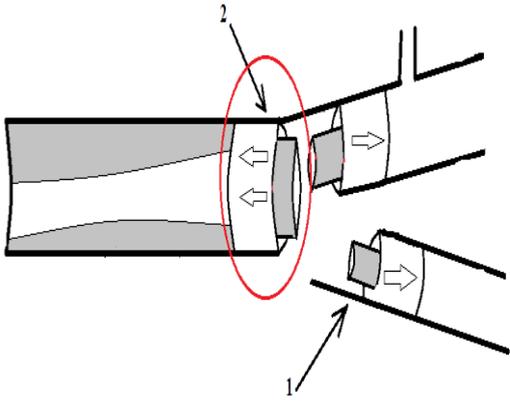


Рисунок 8 – Эверсионная эндартерэктомия из бифуркации ОСА (2)

Ввиду продолжения атеросклеротической бляшки в проксимальном направлении ОСА, удалить ее полностью из данного доступа не представлялось возможным. Накладывался первый анастомоз по типу «конец ВСА в бок ОСА» атрауматической нитью 7.0 Prolene (рисунок 9).

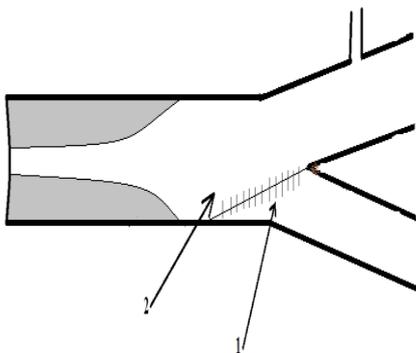


Рисунок 9 – Первый анастомоз по типу «конец ВСА в бок ОСА»

Вторым этапом на 5-8 см проксимальнее от устья ВСА проводилось полное пересечение ОСА, в зависимости от протяженности поражения, с целью максимального удаления атеросклеротической бляшки путем эверсионной эндартерэктомии из дистальной и проксимальной порции ОСА (рисунок 10).

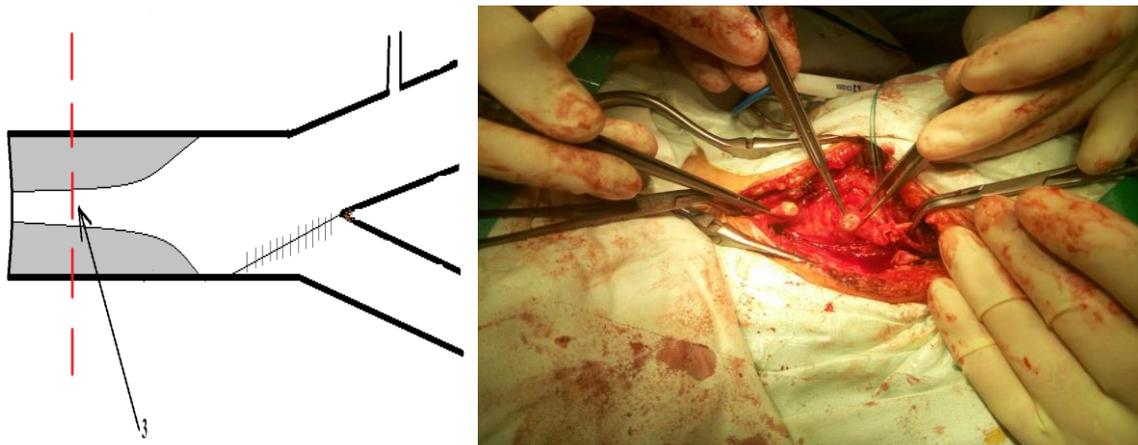


Рисунок 10 – ОСА полностью пересечена (3), выполняется эндартерэктомия из проксимального и дистального участка ОСА

Накладывался второй анастомоз по типу «конец в конец» проксимальной и дистальной части ОСА (рисунок 11).

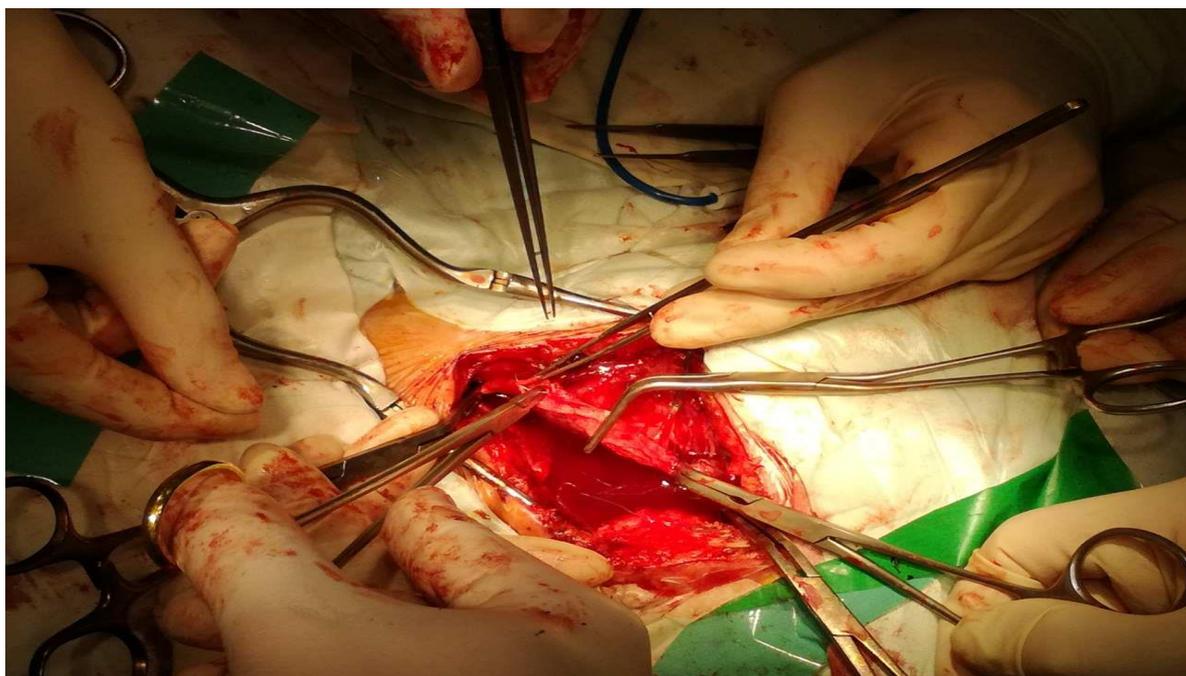


Рисунок 11 – Второй анастомоз по типу «конец в конец» проксимальной и дистальной части ОСА

Пуск кровотока. Общий вид каротидной реконструкции представлен на рисунке 12.



Рисунок 12 – Общий вид каротидной реконструкции после одномоментной эверсионной эндартерэктомии из левых общей и внутренней сонных артерий:

А-первый анастомоз, Б-второй анастомоз

Техника эверсионной эндартерэктомии с пластикой продольной артериотомии
ОСА первичным швом.

После стандартного выделения ОСА, ВСА и НСА, определяли границы атеросклеротической бляшки. Осуществляли контроль уровня АД. Системная гепаринизация. Проводилось измерение ретроградного давления в ОСА. Последовательное пережатие НСА, ВСА и ОСА. ВСА отсекали от устья, и выполняли удаление атеросклеротической бляшки по эверсионной методике. Следующим этапом выполнялась продольная артериотомия ОСА размером приблизительно 3 см. и ее эверсионная эндартерэктомия. Артериотомию ОСА закрывали путем наложения первичного шва 6-0 Prolene, начиная с проксимального участка до области, где ВСА была отсечена. Далее ВСА вшивали в свое устье непрерывным обвивным швом 6-0 Prolene. Пуск кровотока. Этапы операции представлены на рисунке 13.

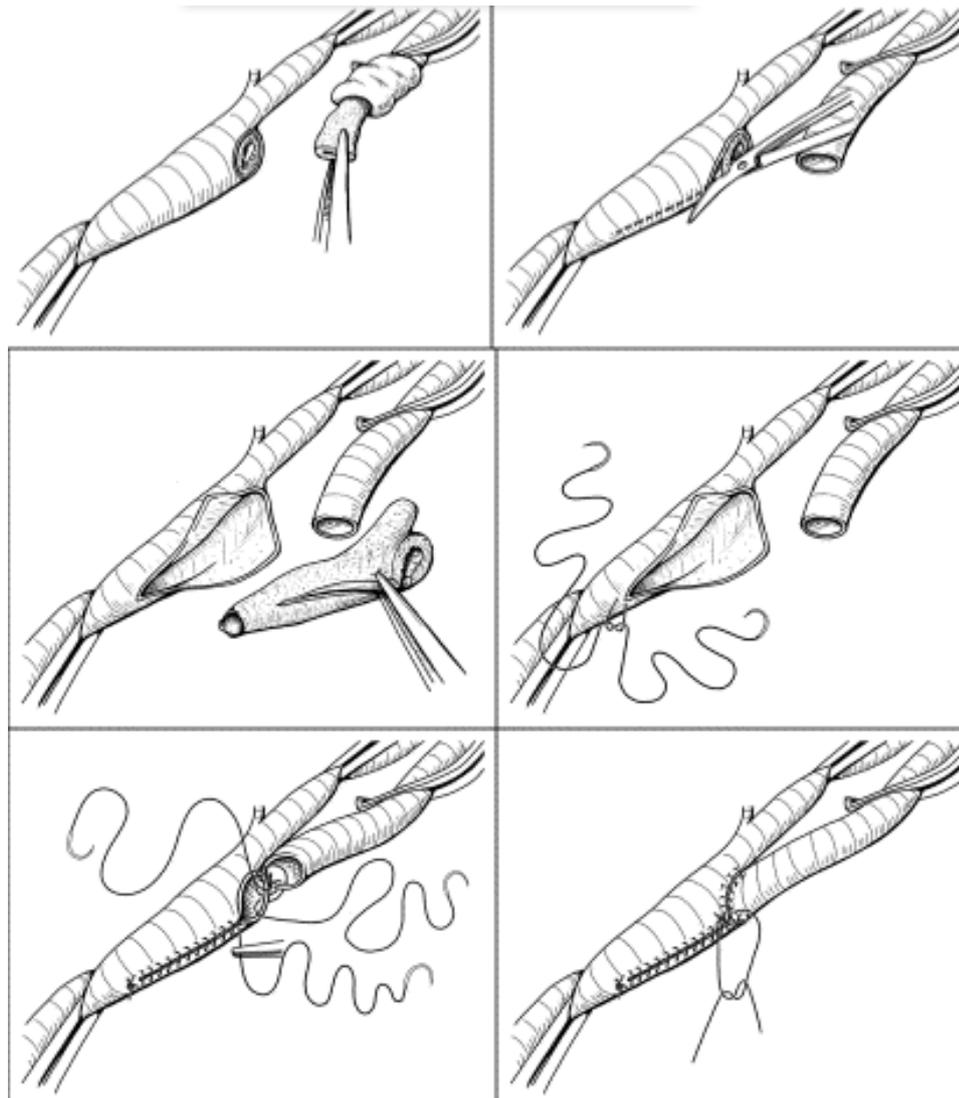


Рисунок 13 – Этапы эверсионной эндартерэктомии с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом

Техника эверсионной каротидной эндартерэктомии с протезированием ОСА

При эверсионной эндартерэктомии с протезированием ОСА после выделения сонных артерий, контроля уровня АД, системной гепаринизации и определения ретроградного давления в ОСА накладывали сосудистые зажимы на НСА, ВСА и ОСА. ОСА отсекалась от ВСА и НСА на 1 см проксимальнее бифуркации. Выполнялась эверсионная эндартерэктомия ВСА. Далее производилась резекция протяженного атеросклеротически пораженного участка ОСА. Следующим этапом осуществлялось аллопротезирование ОСА. Накладывался дистальный анастомоз по

типу «конец синтетического протеза в конец ВСА и НСА» обвивным швом аневризматической иглой нитью 6-0 Prolene. Далее накладывался проксимальный анастомоз по типу «конец синтетического протеза в конец ОСА» обвивным швом аневризматической иглой нитью 6-0 Prolene. Пуск кровотока. Этапы операции представлены на рисунке 14.

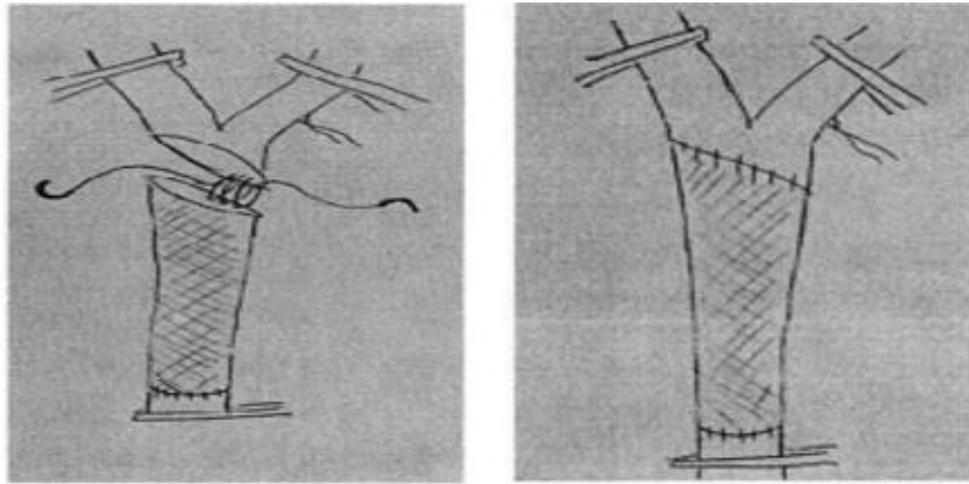


Рисунок 14 – Этапы эверсионной эндартерэктомии с протезированием ОСА

Каротидная ангиопластика и стентирование ОСА и ВСА осуществлялась рентгенэндоваскулярным хирургом (рисунок 15). Использовались стенты фирмы («Protégé RX Tapered»).

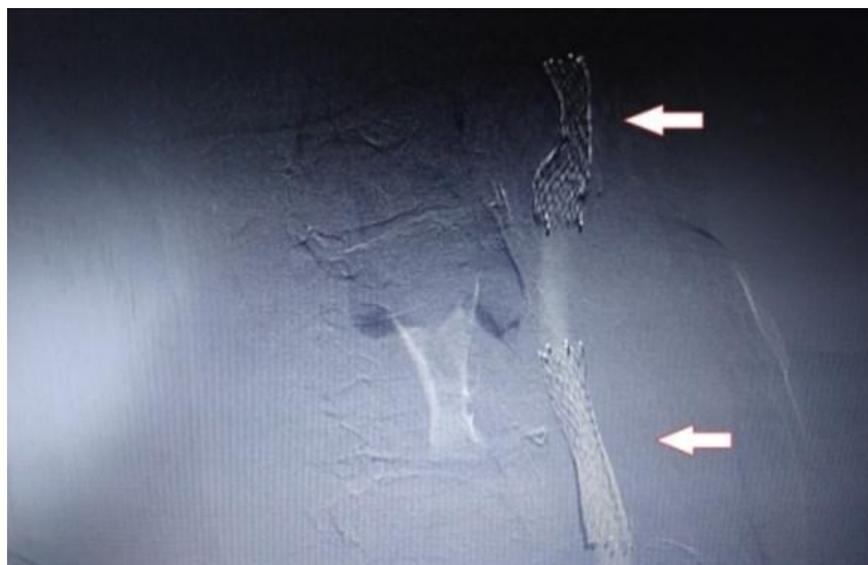


Рисунок 15 – Ангиограмма больного после стентирования ОСА и ВСА

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы IBMSPSSStatistics 23.0, и программ COMPARE2 пакета WinPEPI 10.64., Microsoft Excel.

Для сравнения средних арифметических значений у пациентов в послеоперационном периоде в процессе наблюдения использовался дисперсионный анализ повторных измерений (бутстреп – версия критерия сферичности Моучли).

Использовался точный критерий Фишера с поправкой Сидак на множественность сравнений, апостериорный тест отношения правдоподобия с поправкой на множественность различий.

Для сравнения шансов развития любых видов осложнений в отдаленном послеоперационном периоде при различных видах каротидной реконструкции проводился анализ четырёхпольных таблиц с вычислением отношений шансов и их 95% доверительных интервалов Пето.

С целью анализа осложнений использовали построение кривых вероятности различных событий методом Каплан-Майера.

ГЛАВА 3

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ

Изучены лабораторно-инструментальные показатели прогрессирования атеросклеротического процесса после эверсионной каротидной эндартерэктомии (ЭКЭЭ) у 56 пациентов с протяженным (от 35 до 70 мм), незначимым ($35,7 \pm 0,7\%$) стенозом ОСА, оперированных в кардиохирургическом отделении №2 ГБУЗ Областной клинической больницы города Твери.

Анализ конечной точки

В отдаленном послеоперационном периоде через $18 \pm 2,5$ месяцев у 41 % ($n=23$, первая группа) пациентов после ЭКЭЭ по данным УЗДС отмечалось нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого (таблица 5). У остальных 59% больных ($n=33$, вторая группа) стеноз ОСА оставался незначимый (таблица 5).

Таблица 5 – Нарастание стеноза ОСА после ЭКЭЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	24 мес.	P
1-я группа	36,9 (30,0;45,0)	42,9 (38,0;50,0)	53,6 (48,0; 58,0)	69,7 (65,0;76,0)	< 0,001
2-я группа	34,9 (30,0;45,0)	39,4 (32,0;45,0)	42,3 (38,0;47,0)	43,7 (40,0;48,0)	< 0,001

Для большей наглядности степень нарастания стеноза ОСА представлена на рисунке 16.

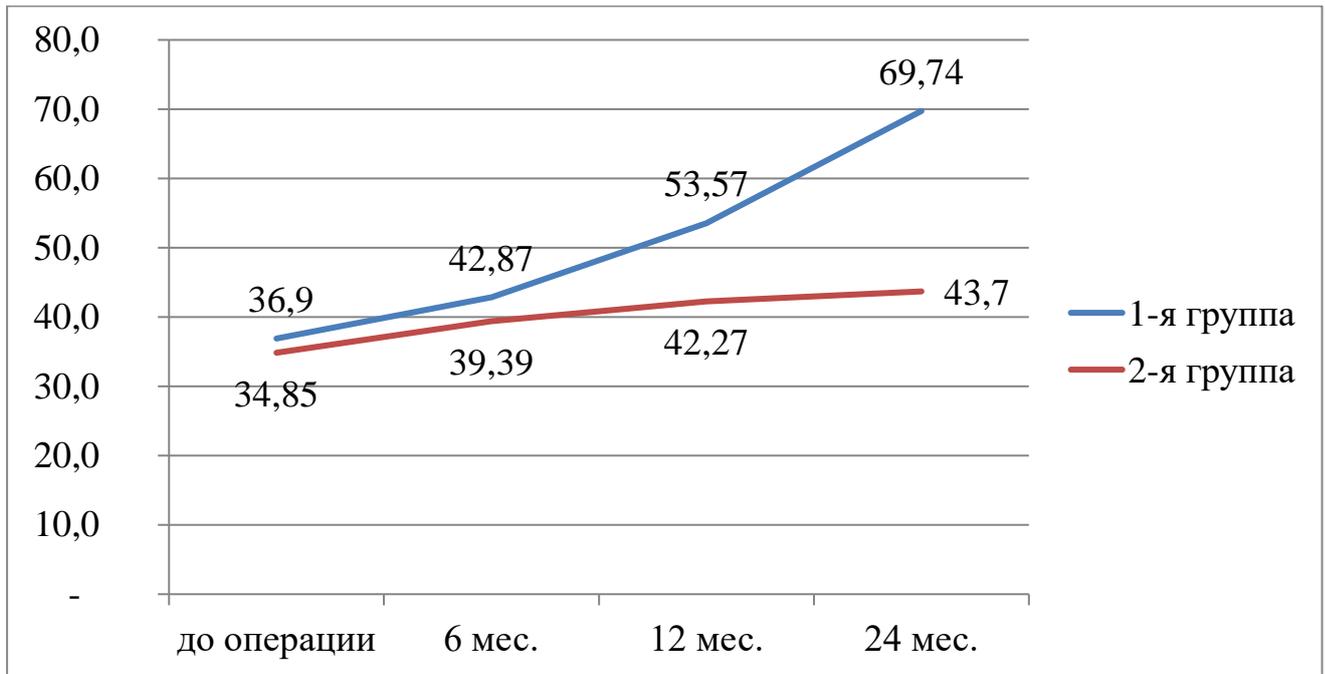


Рисунок 16 – Нарастание стеноза в общей сонной артерии после ЭКАЭ

При анализе концентрации биохимических маркеров прогрессирования атеросклероза у данных пациентов после ЭКАЭ выявлены следующие результаты.

У всех 56 пациентов диагностировано повышение показателей hs-CRP в сравнении с данными контрольной группой, что свидетельствовало о наличии хронического воспалительного процесса сосудистой стенки прооперированных больных (таблица 6, рисунок 17).

У пациентов первой группы среднее значение повышения hs-CRP через 12 месяцев составило 3,11 мг/л, что в 2,1 раза выше дооперационных показателей (1,47 мг/л). У пациентов второй группы среднее значение повышения hs-CRP через 12 месяцев составило 1,81 мг/л, что в 1,16 раза выше дооперационных показателей (1,56 мг/л).

Таблица 6 – Концентрация hs-CRP (мг/л) в сыворотки крови у больных после экЗАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	0,57 (0,21;0,88)	0,68 (0,23; 0,98)	0,59 (0,23; 0,90)	0,999
1-я группа	1,47 (0,30;3,20)	2,21 (0,30;4,95)	3,11 (0,30;4,80)	<0,001
2-я группа	1,56 (0,30; 3,20)	1,63 (0,32; 3,86)	1,81 (0,30; 3,86)	0,526

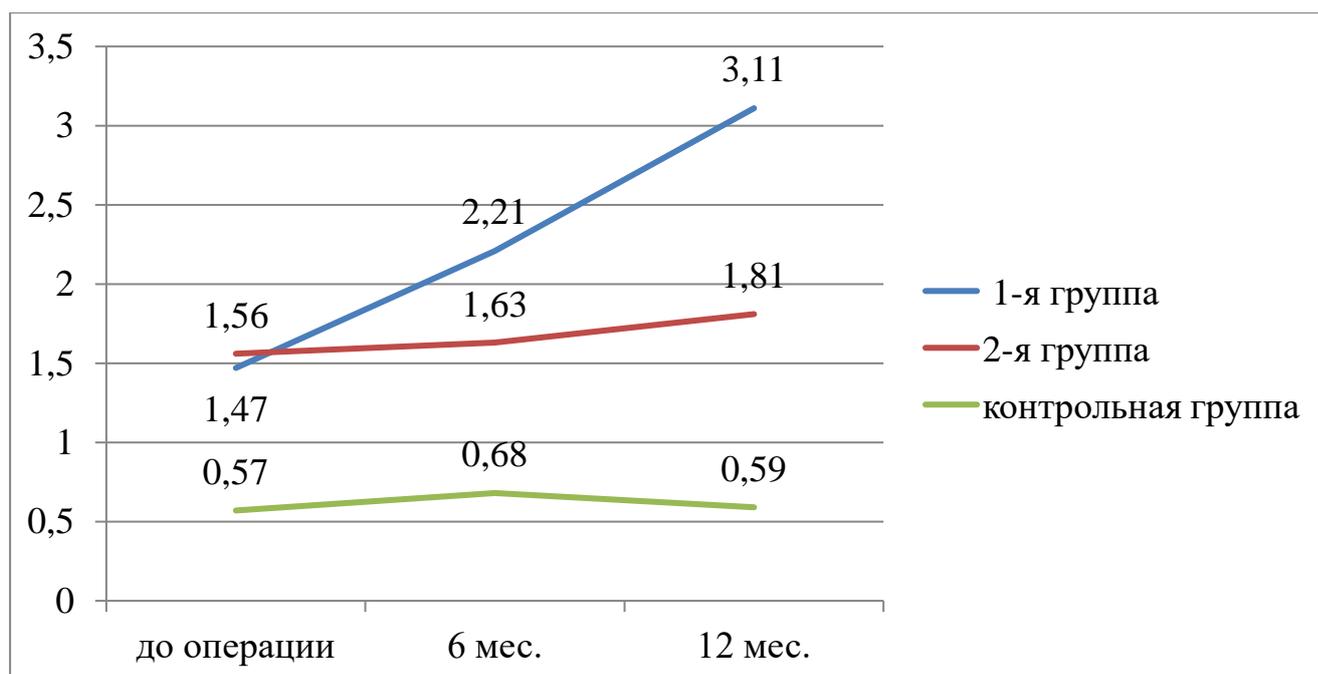


Рисунок 17 – Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка (мг/л) после экЗАЭ

При анализе концентрации матричных металлопротеиназ наблюдались изменения следующего характера (таблица 7,8, рисунок 18,19).

У пациентов первой группы отмечено снижение уровня ММП-1 на 27,8% через 12 месяцев по сравнению с дооперационным показателем. Среднее значение

повышения ММП-9 через 12 месяцев составило 154,9 нг/мл, что в 1,36 раза выше показателей до операции (113,74 нг/мл).

У пациентов второй группы среднее значение ММП-1 через 12 месяцев составило 1,61 нг/мл, ММП-9 - 111,66 нг/мл, что в 1,4 и 1,03 раза выше показателей до операции соответственно (1,16 и 108,11 нг/мл).

Таблица 7 – Концентрация ММП -1 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после экЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	0,93 (0,29; 1,64)	0,85 (0,32; 1,55)	0,98 (0,31; 1,67)	0,754
1-я группа	1,51 (0,59; 3,80)	1,35 (0,34; 3,10)	1,09 (0,46; 2,11)	0,022
2-я группа	1,16 (0,34; 3,10)	1,22 (0,46; 2,36)	1,61 (0,67; 3,10)	0,014

Таблица 8 – Концентрация ММП -9 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после экЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	38,18 (22,45; 51,50)	34,66 (23,00; 48,15)	40,58 (23,47; 53,08)	0,203
1-я группа	113,74 (92,40; 137,98)	148,90 (137,00; 184,98)	154,90 (140,16; 185,94)	< 0,001
2-я группа	108,11 (84,05; 136,98)	107,88 (83,39; 134,20)	111,66 (87,68; 139,84)	0,450

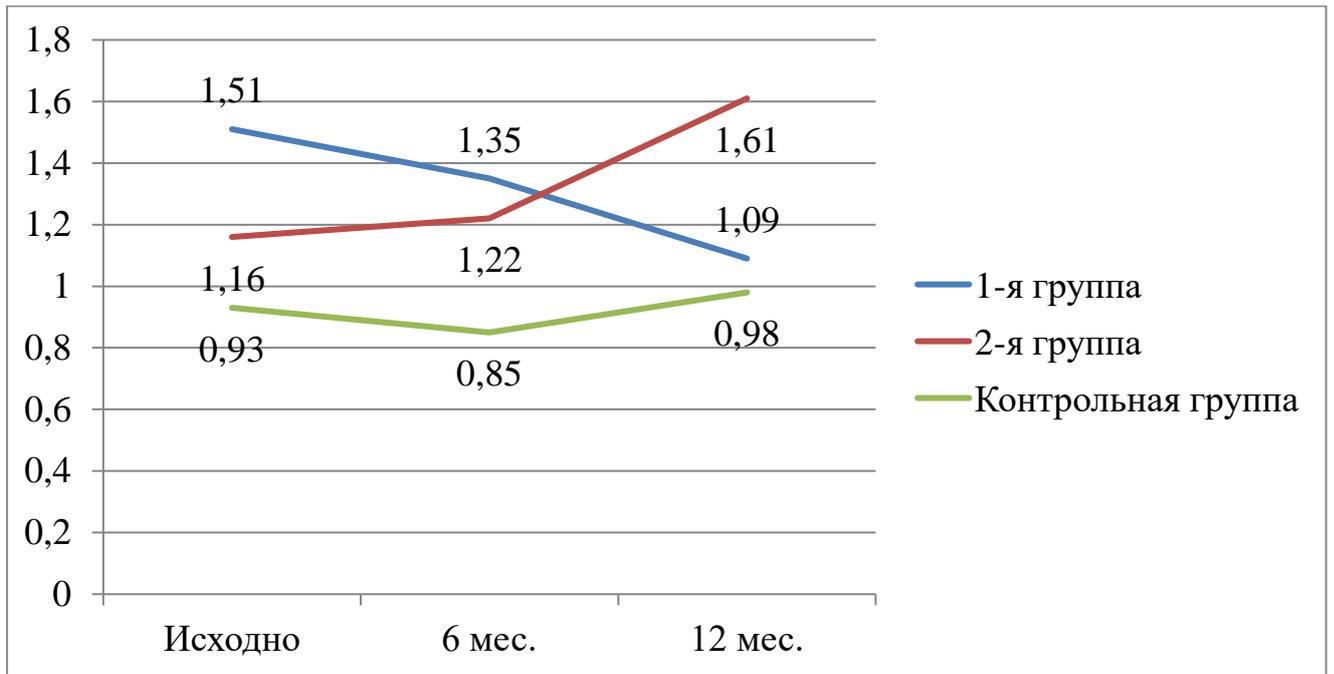


Рисунок 18 – Концентрация матричной металлопротеиназы – 1 (ММП-1, нг/мл) после эКЭАЭ

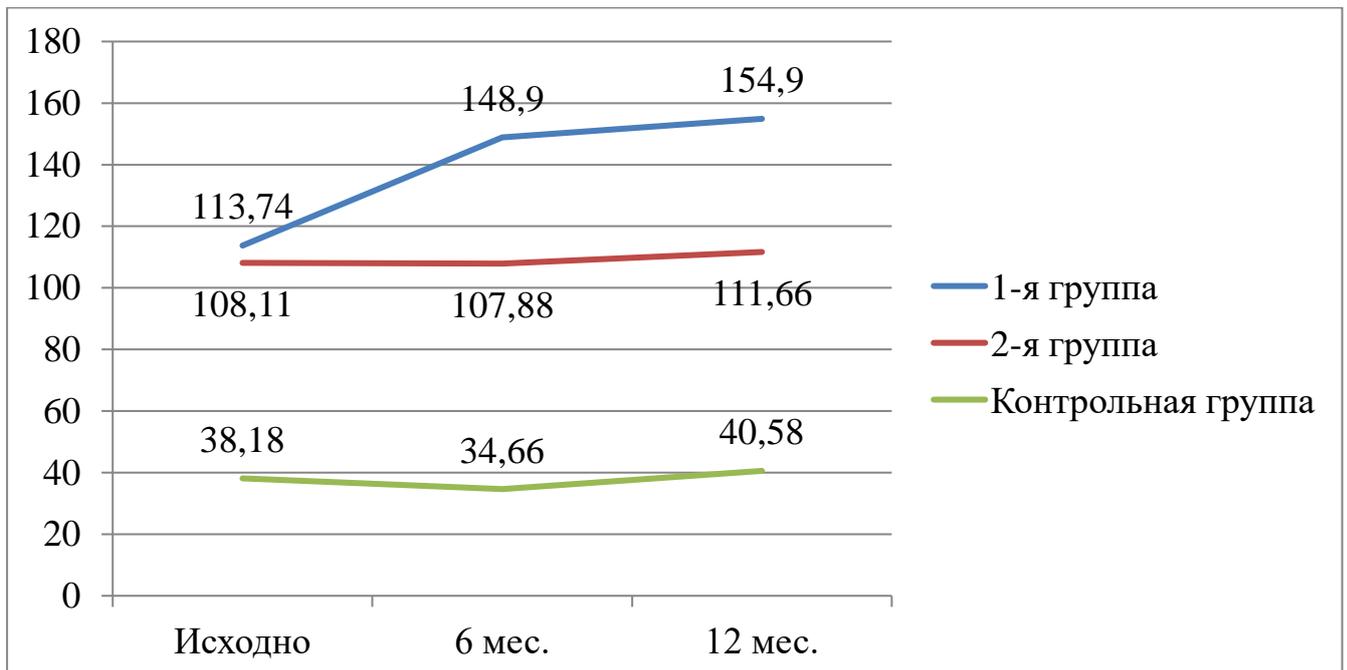


Рисунок 19 – Концентрация матричной металлопротеиназы – 9 (ММП-9, нг/мл) после эКЭАЭ

При изучении концентрации молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPcam-1) сыворотке крови у пациентов первой группы в различные сроки послеоперационного периода отмечено значимое повышение их уровня по

сравнению с дооперационными показателями и с данными контрольной группой (таблица 9,10,11, рисунок 20,21,22). Среднее значение концентрации sE-selectin через 12 месяцев составило 158,63 нг/мл, что в 2,42 раза выше исходных показателей до операции. Средняя концентрация sVCAM-1 через 12 месяцев составила 1240,98 нг/мл, sPecam-1 - 124,19 нг/мл, что в 1,6 раза выше дооперационных показателей.

У пациентов второй группы при анализе концентрации молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) в сыворотке крови значимого повышения их уровня не выявлено.

Таблица 9 – Концентрация sE-selectin, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	53,10 (20,80; 112,05)	42,73 (21,25; 98,00)	64,45 (25,08; 109,06)	0,352
1-я группа	65,33 (31,0;134,0)	57,37 (21,0;134,0)	158,63 (49,5; 204,5)	<0,001
2-я группа	60,44 (21,0; 134,0)	61,52 (16,5; 134,0)	88,88 (21,0; 193,5)	0,030

Таблица 10 – Концентрация sVCAM-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	308,45 (130,08; 510,80)	328,90 (135,14; 518,32)	310,87 (135,28; 525,30)	0,999
1-я группа	779,35 (120,0;1320,0)	1051,96 (120,0;1495,0)	1240,98 (538,0;1865)	<0,001
2-я группа	780,91 (120,0; 1305,0)	1009,27 (120,0; 1343)	1021,24 (120,0;1395)	0,003

Таблица 11 – Концентрация sPесат-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ

	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Контрольная группа (n=38)	67,77 (43,08; 81,08)	59,26 (45,10; 75,18)	60,40 (45,25; 77,20)	0,285
1-я группа	78,183 (48,9; 90,2)	88,10 (68,4;111,9)	124,19 (79,6;268,4)	<0,001
2-я группа	79,65 (48,9; 90,2)	80,84 (54,2; 92,8)	100,33 (65,3; 128,0)	<0,001

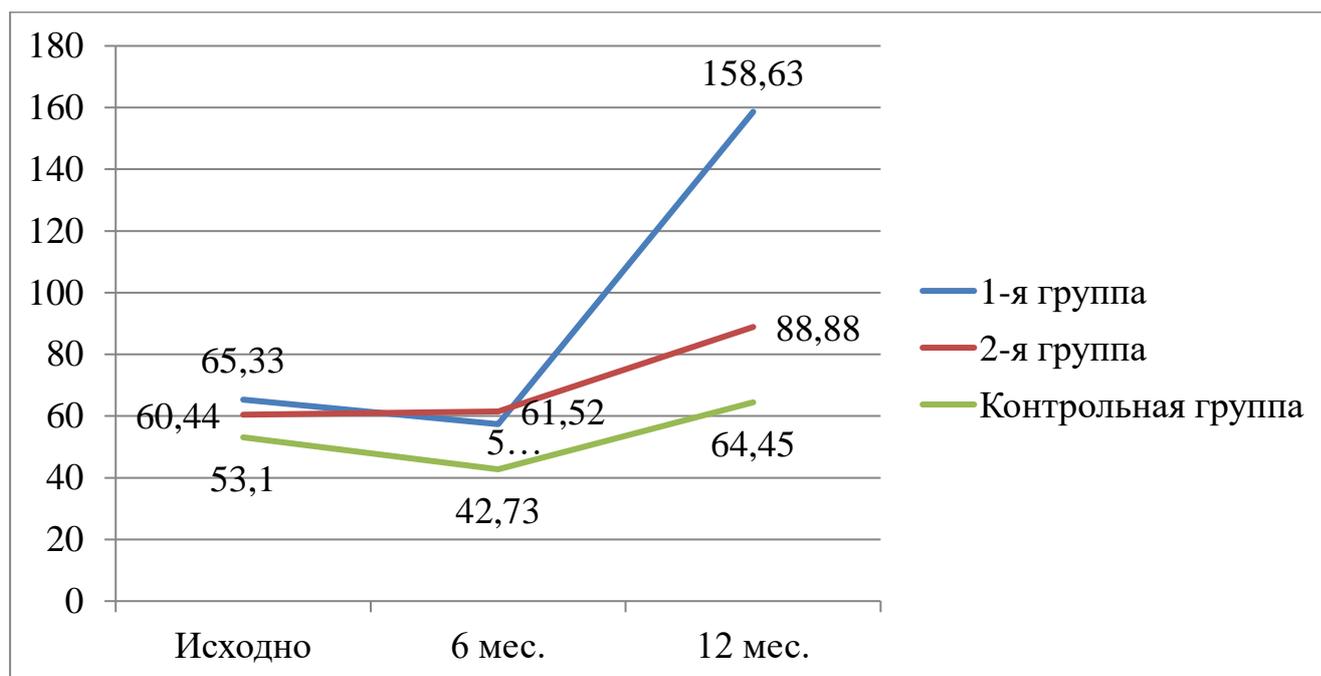


Рисунок 20 – Концентрация sE-selectin (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ

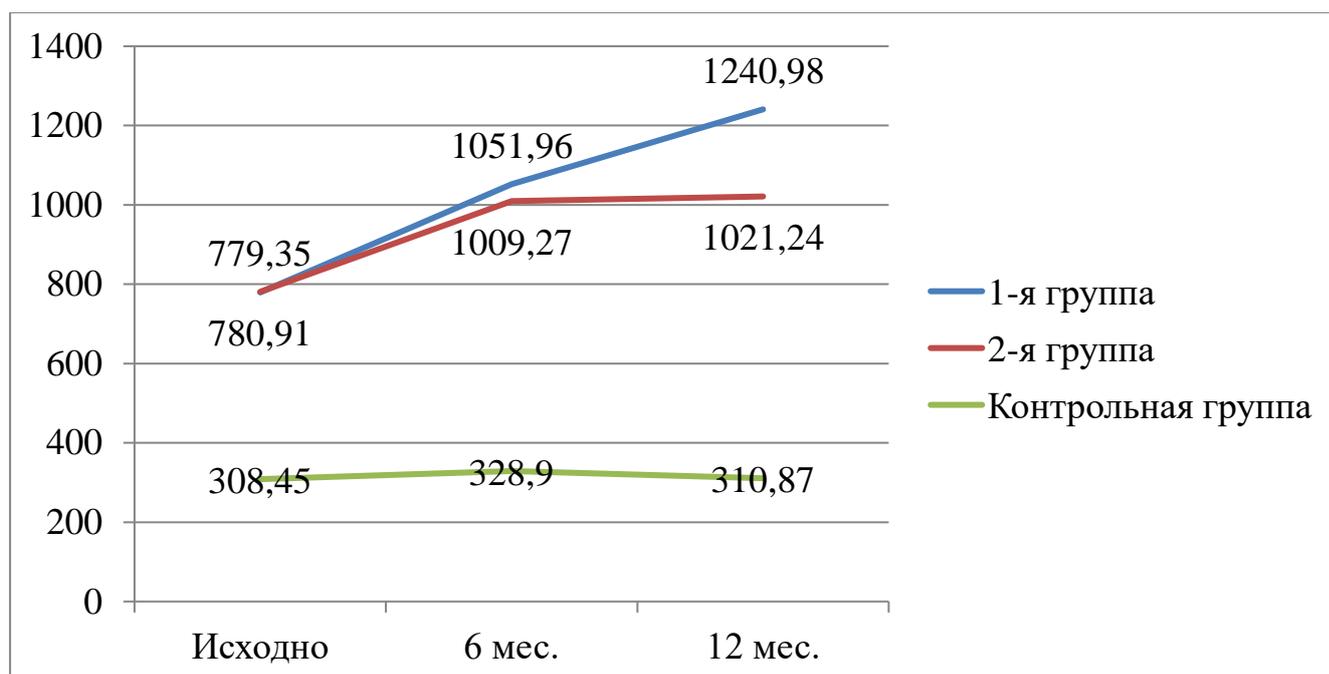


Рисунок 21 – Концентрация sVCAM-1 (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ

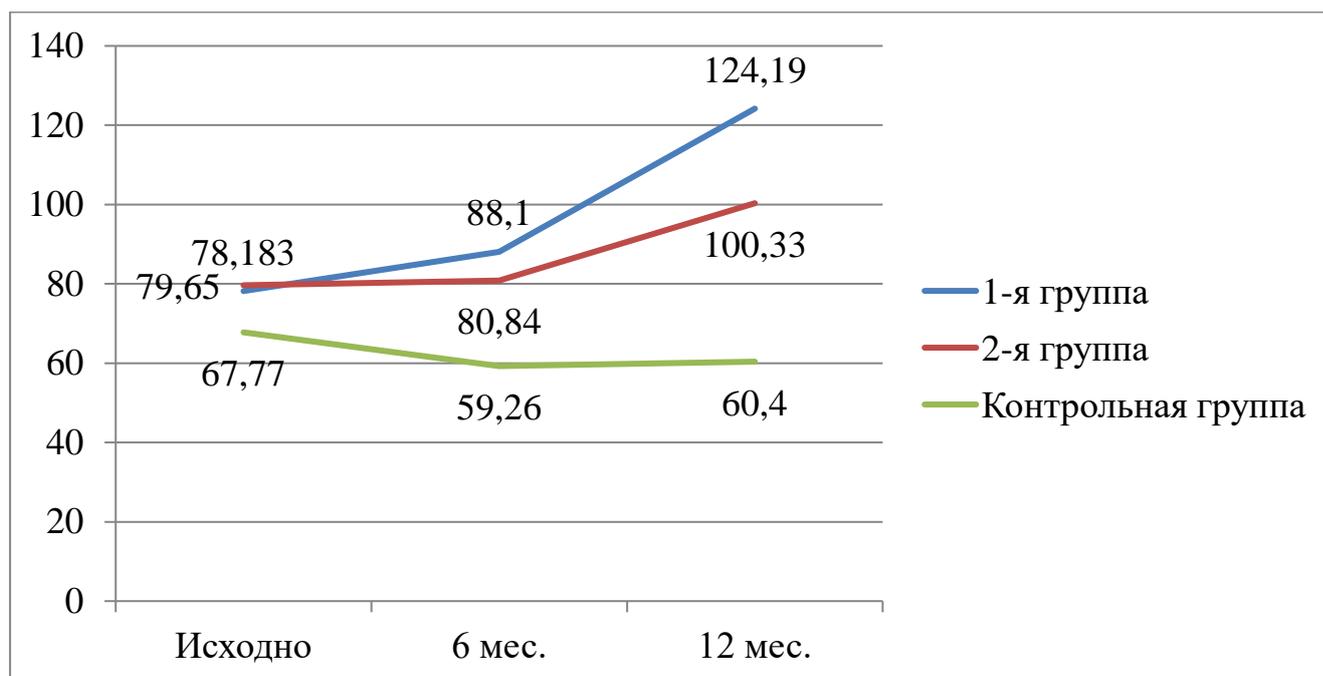


Рисунок 22 – Концентрация sResam-1 (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ

Статистически значимого повышения уровня холестерина и его фракций у пациентов первой и второй исследуемых групп в сравнении с данными контрольной группы не выявлено (таблица 12,13,14).

Таблица 12 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у здоровых людей

Фракции холестерина	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Холестерин	3,49 (3,06; 4,09)	3,49 (3,05;4,11)	3,50 (3,05;4,11)	0,999
ЛПВП	1,04 (0,65; 1,52)	1,05 (0,68; 1,51)	1,05 (0,68; 1,51)	0,799
ЛПНП	1,49 (0,65; 2,37)	1,50 (0,66; 2,37)	1,50 (0,67; 2,37)	0,999

Таблица 13 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у больных 1-й группы после эКЭАЭ

Фракции холестерина	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Холестерин	4,94 (3,03;7,39)	5,06 (3,03;6,70)	5,08 (3,45;6,80)	0,907
ЛПВП	2,98 (1,29;4,62)	2,75 (1,29;4,00)	2,95 (2,00;4,20)	0,252
ЛПНП	1,37 (0,72;1,90)	1,20 (0,20;1,80)	1,28 (0,50; 1,80)	0,642

Таблица 14 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у 2-й группы после эКЭАЭ

Фракции холестерина	Исходно до операции	6 мес.	12 мес.	P
Холестерин	4,71 (3,03; 6,00)	4,42 (3,03; 5,70)	4,57 (3,03; 5,80)	0,378
ЛПВП	1,40 (0,82; 2,20)	1,42 (1,01; 2,10)	1,34 (0,87; 1,80)	0,470
ЛПНП	2,40 (1,22; 4,30)	2,66 (2,00; 4,30)	2,24 (1,20; 3,40)	0,045

В виду наличия гемодинамически значимого стеноза ОСА пациентам первой группы выполнена повторная операция - ангиопластика и стентирование ОСА. В сроки наблюдения более 6 месяцев после стентирования ОСА по данным УЗДС случаев рестеноза зоны реконструкции у данных больных зафиксировано не было.

Учитывая наличие по данным инструментальных методов исследования (УЗДС) гемодинамически незначимого стеноза ОСА больным второй группы хирургическое вмешательство не выполнялось. Проведена коррекция медикаментозной терапии.

Резюме

Реакция сосудистой стенки после каротидной реконструкции представляется сложным механизмом. Исследование только рутинных биохимических показателей сыворотки крови (холестерин, ЛПНП, ЛПВП) не отражает истинного состояния сосудистой стенки. В исследовании установлено, что нормальный уровень холестерина и его фракций не является показателем отсутствия прогрессирования атеросклеротического процесса после хирургического вмешательства. Нами изучены дополнительные биохимические маркеры сыворотки крови (hs-CRP, матриксные металлопротеиназы, молекулы межклеточной адгезии), которые достоверно реагируют на изменение сосудистой стенки, что позволяет своевременно выявлять прогрессирование эндотелиальной дисфункции и нарастание степени стеноза ОСА после каротидной реконструкции.

В проведенном исследовании выявлена статистически значимая взаимосвязь между увеличением степени стеноза ОСА по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования и повышением уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия после каротидной эндартерэктомии.

У пациентов первой группы (41%) в послеоперационном периоде по мере увеличения степени атеросклеротического стеноза ОСА было выявлено статистически значимое повышение концентрации hs-CRP, ММП-9, молекул межклеточной адгезии (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) сыворотки крови, что свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического процесса.

У пациентов второй группы (59%) после хирургического вмешательства стеноз ОСА несколько нарастал, но оставался гемодинамически незначимым. Концентрация биохимических маркеров прогрессирования атеросклеротического процесса была в пределах допустимых значений.

Таким образом, нами разработана методика оценки прогрессирования атеросклеротического процесса ОСА у больных после каротидной реконструкции включающая в себя определение уровня биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (hs-CRP, матриксные металлопротеиназы, молекулы межклеточной адгезии), а также использование ультразвукового дуплексного ангиосканирования.

Повышенный уровень биохимических маркеров (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) сыворотки крови является прогностически неблагоприятным признаком прогрессирования атеросклеротического процесса и нарастания степени стеноза ОСА после каротидной реконструкции. Такие своеобразные предикторы прогрессирования атеросклеротического процесса позволяют своевременно изменять терапевтическую стратегию лечения, а при необходимости применить хирургическую коррекцию у данных пациентов.

ГЛАВА 4

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КАРОТИДНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ОБЩЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИЙ

Результаты эверсионной каротидной эндартерэктомии из устья ВСА при наличии гемодинамически незначимого, но протяженного стеноза ОСА показали, что в отдаленном послеоперационном периоде у 41% прооперированных больных отмечается нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого и сопровождается повышением уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия. Все это говорит о прогрессировании атеросклеротического процесса ОСА и диктует необходимость выполнения оперативного вмешательства одновременно на ВСА и ОСА, что позволит значительно улучшить отдаленные послеоперационные результаты реконструктивных вмешательств на каротидном бассейне у данной группы пациентов.

Выполнение стандартной эверсионной эндартерэктомии из устья ВСА при наличии протяженного стеноза ОСА не позволяет полностью удалить атеросклеротическую бляшку проксимальнее бифуркации ОСА.

По данным ряда авторов метод эверсионной эндартерэктомии с ретроградной петлевой эндартерэктомией из ОСА наиболее приближен к проблеме сочетанного атеросклеротического поражения сонных артерий, но имеет некоторые недостатки. Данный метод может способствовать значительному истончению сосудистой стенки с последующим развитием аневризмы. Кроме того, петлевая эндартерэктомия выполняется вслепую и сопряжена с оставлением фрагментов атеросклеротической бляшки в просвете сосуда с последующим развитием рестеноза зоны реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде. Это побудило нас изменить

данную методику операции и выполнять только одномоментную эверсионную эн-дартерэктомию из ВСА и ОСА без использования петли, что более оправдано, без-опасно и имеет значительные преимущества.

Для оценки эффективности одномоментной эверсионной каротидной эн-дартерэктомии ОСА и ВСА, нами проведено обсервационное проспективное исследо-вание клинической серии случаев хирургического лечения 115 пациентов с протя-женным, неустьевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА. Больные оперированы в кардиохирургическом отде-лении №2 ГБУЗ Областной клинической больницы города Твери в период с 2014 по 2018 гг.

Анализ конечной точки

Структура осложнений каротидной реконструкции в отдаленном послеопе-рационном периоде представлена в таблице 15 и для наглядности изображена на рисунке 23. Отдалённые результаты хирургического лечения между исследуемыми группами пациентов были статистически значимы (точный тест Фишера, $p = 0,28$).

Таблица 15 – Структура осложнений каротидной реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде

Осложнения	I группа (n=35)	II группа (n=30)	III группа (n=25)	IV группа (n=25)	Всего (n=115)	P
Рестеноз менее 65% (NASCET)	3 (8,6%)	6 (20,0%)	4 (16,0%)	4 (16,0%)	17 (14,8%)	0,584
Рестеноз более 65% (NASCET)	0 (0,0%)	5 (16,7%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	6 (5,2%)	0,0068
Окклюзия зоны рекон- струкции (протеза)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	2 (1,7%)	0,092
Аневризма анастомоза	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0,435
ОНМК	0 (0,0%)	1 (3,3%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)	3 (2,6%)	0,195
Острый инфаркт мио- карда	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0,417
Смерть	0 (0,0%)	1 (3,3%)	3(12,0%)	0 (0,0%)	4 (3,5%)	0,052
Итого	3 (8,6%)	13 (43,3)	13 (52,0%)	5 (20,0%)	34 (29,6%)	0,0122

Использован точный тест Фишера ($p = 0,28$)

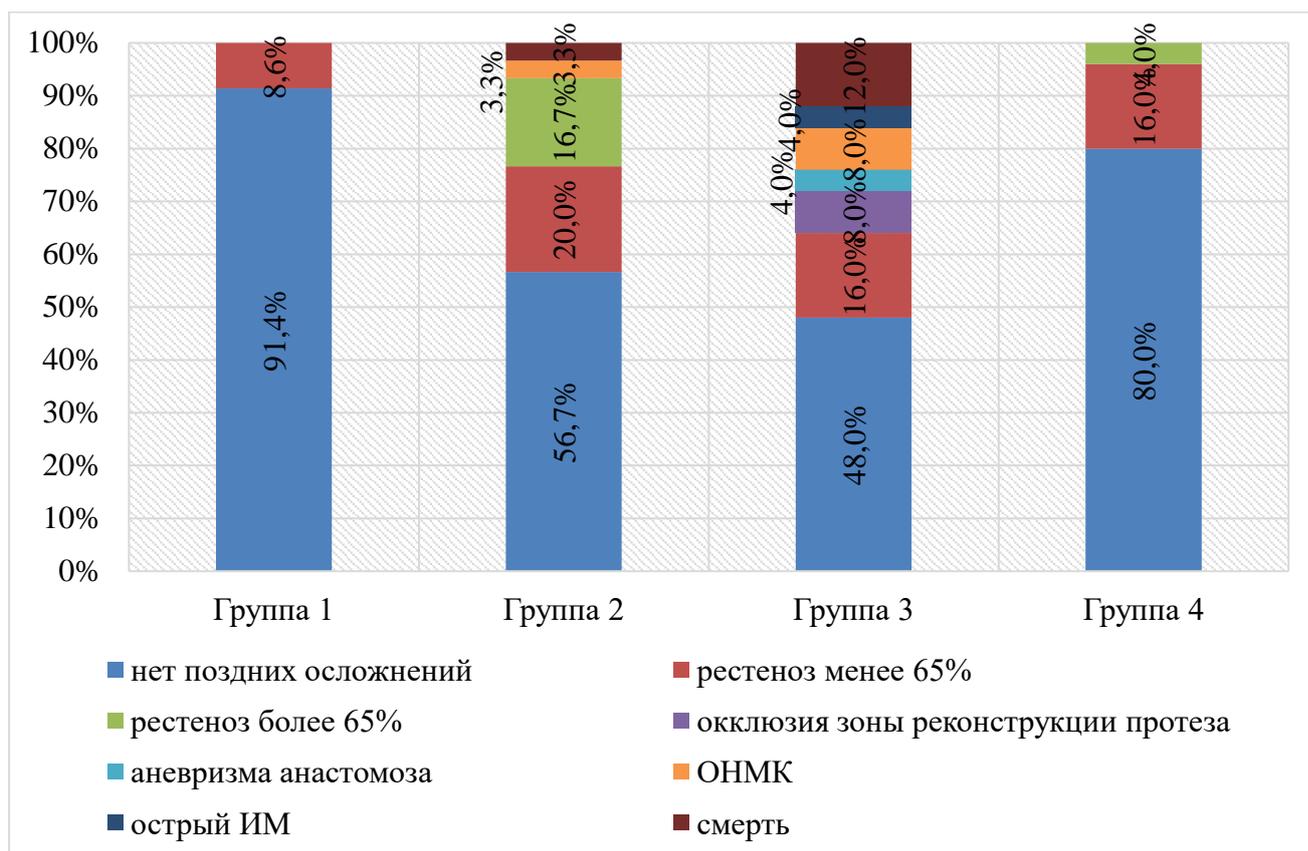


Рисунок 23 – Отдалённые результаты хирургического лечения

Статистически значимые различия были выявлены в отношении рестеноза зоны каротидной реконструкции более 65% по NASCET. В группе пациентов, которым выполнена одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА регистрируется статистически значимо меньшая частота развития рестенозов по сравнению с другими группами исследуемых больных ($p < 0,05$). В 3 (8,6%) случаях рестеноз зоны реконструкции составил менее 65 % по NASCET. Гемодинамически значимого рестеноза (более 65% по NASCET) области реконструкции, развития неврологических нарушений и других осложнений не зафиксировано.

В группе больных после стентирования ВСА и ОСА также отмечены благоприятные отдаленные послеоперационные результаты. Лишь у 1 (4,0%) пациента рестеноз реконструкции ОСА составил более 65% по NASCET, в 4 (16,0%) случаях рестеноз зоны реконструкции составил менее 65% по NASCET. Неврологического дефицита и других осложнений, летального исхода в отдаленном периоде наблюдения в данной группе больных зафиксировано не было.

Наиболее неудовлетворительные результаты отмечены у больных после пластики ОСА первичным швом и протезирования ОСА. У пациентов после пластики ОСА первичным швом рестеноз зоны реконструкции менее 65% (по NASCET) диагностирован в 6 (20,0%) случаях. Причиной летального исхода в данной группе больных в отдаленном периоде наблюдения явилось ОНМК, зафиксированного у 1 (3,3%) пациента с рестенозом реконструкции более 65% по NASCET. Повторные операции были выполнены у 5 (16,7%) больных в связи с наличием рестеноза ОСА более 65% по NASCET. Всего доля пациентов, которым потребовалась повторная операция, составила 4,3%. Различия были статистически значимы (точный тест Фишера, $p=0,002$). Данным пациентам в последующем было выполнено стентирование ОСА. В сроки наблюдения более 6 месяцев после стентирования ОСА по данным ультразвукового ангиосканирования случаев рестеноза зоны реконструкции у данных больных зафиксировано не было.

В группе больных после протезирования ОСА окклюзия зоны реконструкции выявлена у 2 (8,0%) пациентов, аневризма проксимального анастомоза размером 8 мм. у 1 больного (4,0%). Причиной летальности в данной группе больных в двух случаях явилось ОНМК в результате окклюзии протеза ОСА, в третьем случае – инфаркт миокарда.

Кривые Каплан – Майера свободы от рестеноза менее 65% и более 65% представлены на рисунке 24 и 25.

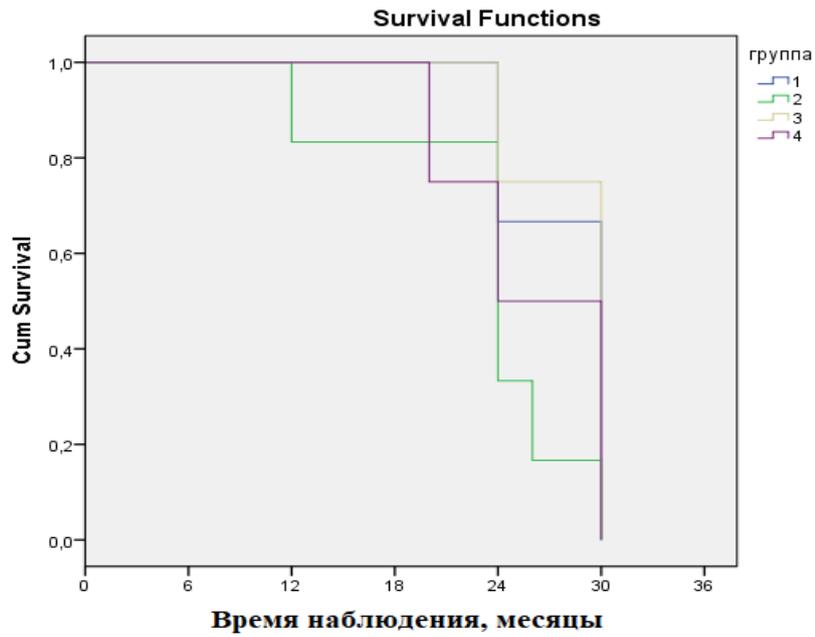


Рисунок 24 – Кривая свободы от рестеноза <65 % (метод Каплана-Майера)

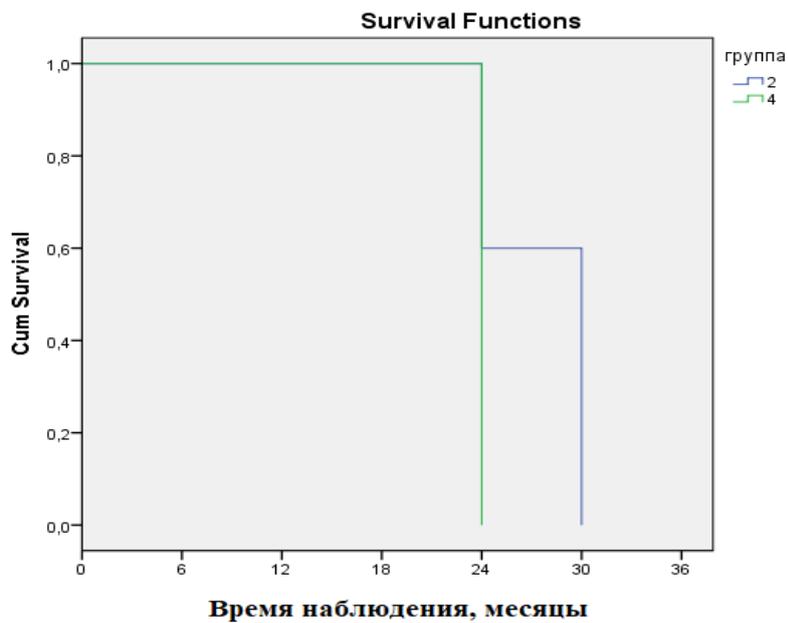


Рисунок 25 – Кривая свободы от рестеноза > 65 % (метод Каплана-Майера)

Кривые Каплан-Майера свободы от инсульта и выживаемости представлены на рисунке 26 и 27.

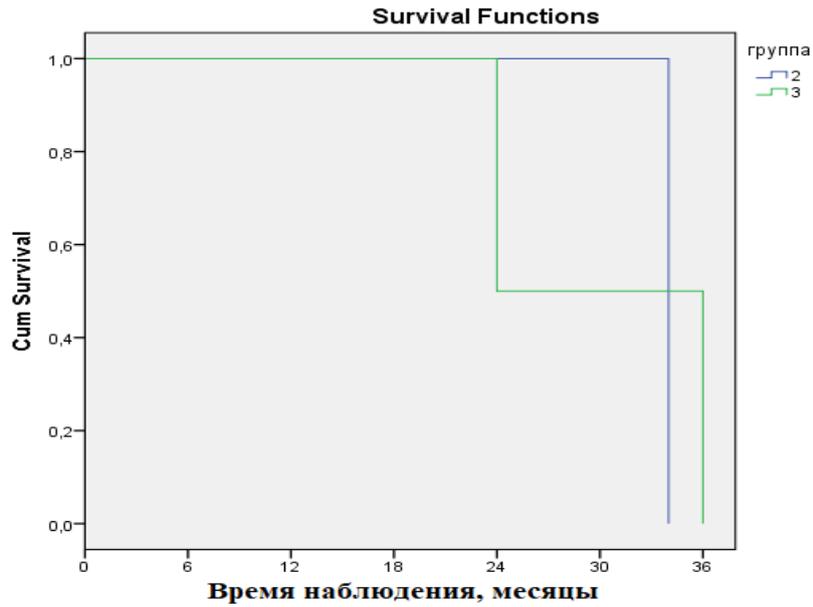


Рисунок 26 – Кривая свободы от инсульта в отдаленном периоде
(метод Каплана-Майера)

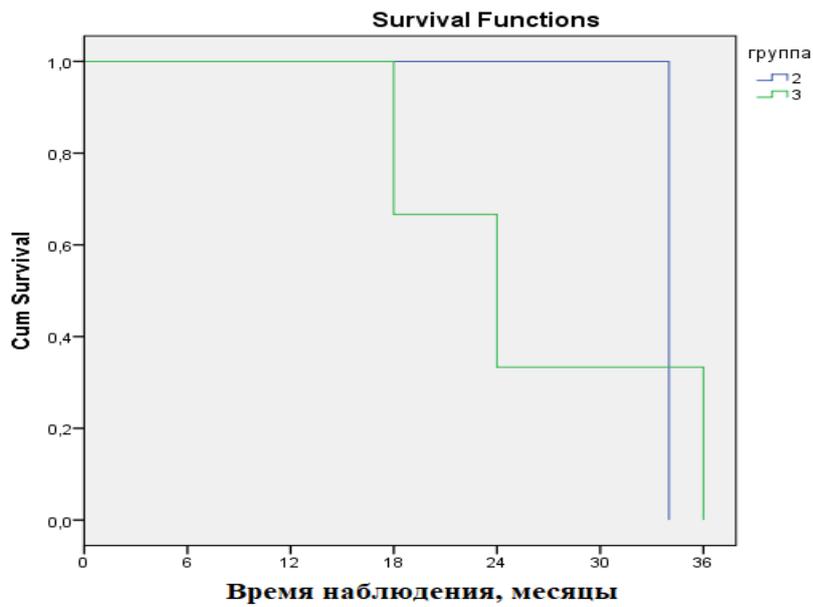


Рисунок 27 – Кривая выживаемости за весь период наблюдения
(метод Каплана-Майера)

Нами произведено сравнение шансов развития любых видов осложнений в отдаленном послеоперационном периоде при различных видах каротидной реконструкции (рисунок 28).

В сравнении с результатами группы 1 шансы развития неблагоприятного исхода в четвёртой группе оказались в 2,5 раза выше (ОШ Пето = 2,64 при 95% ДИ от 0,59 до 11,82). Относительно небольшие размеры групп не дали различиям достигнуть степени статистической значимости. Однако для групп 2 и 3 в сравнении с группой 1 различия оказались настолько велики, что статистическая значимость была достигнута и при небольших размерах исследуемых групп.

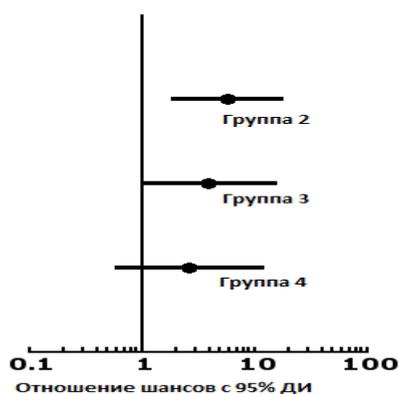


Рисунок 28 – Отношения шансов развития поздних осложнений у пациентов в сравнении с группой 1

Шансы возникновения поздних осложнений в группе 3 по сравнению с группой 1 были выше в 4 раза (ОШ Пето = 3,96 при 95% ДИ от 1,01 до 15,51), а в группе 2 – более чем в 5 раз (ОШ Пето = 5,72 при 95% ДИ от 1,81 до 18,02).

В ходе анализа сравнивались шансы развития гемодинамически значимого рестеноза (более 65% по NASCET) для пациентов, подвергнутых различным методам каротидной реконструкции. В качестве реперной группы была также выбрана группа 1 (рисунок 29). В сравнении с группой 1 шансы развития рестеноза более 65% по NASCET для группы 4 составили 11,02 при 95% ДИ от 0,21 до 587,30. Однако различия не были статистически значимыми. Шансы для пациентов групп 2 и 3 были выше в 10 и 13 раз соответственно (ОШ Пето = 10,49 при 95% ДИ от 1,97 до 55,81 и ОШ Пето = 13,13 при 95% ДИ от 2,08 до 82,76).

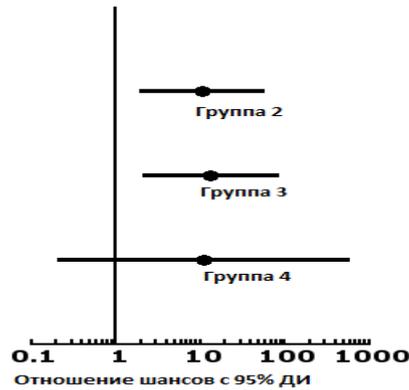


Рисунок 29 – Отношения шансов развития гемодинамически значимого рестеноза у пациентов в сравнении с группой 1

Шансы развития гемодинамически незначимого рестеноза (менее 65% по NASCET) в сравнении с группой 1 для группы 3 и 4 были одинаковы и составили 2,03 при 95% ДИ от 0,42 до 9,92 (рисунок 30). Различия статистически незначимые. Шансы для пациентов 2 группы были выше (ОШ Пето = 2,57 при 95% ДИ от 0,63 до 10,43).

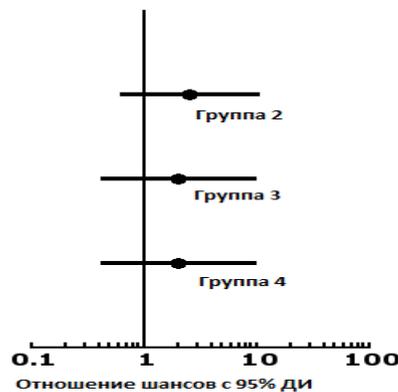


Рисунок 30 – Отношения шансов развития гемодинамически незначимого рестеноза у пациентов в сравнении с группой 1

Шансы развития окклюзии зоны реконструкции, аневризмы области анастомоза (рисунок 31) были выше для пациентов 3 группы (ОШ Пето = 11,49 при 95% ДИ от 0,67 до 195,71 и ОШ Пето = 11,02 при 95% ДИ от 0,21 до 587,30 соответственно).

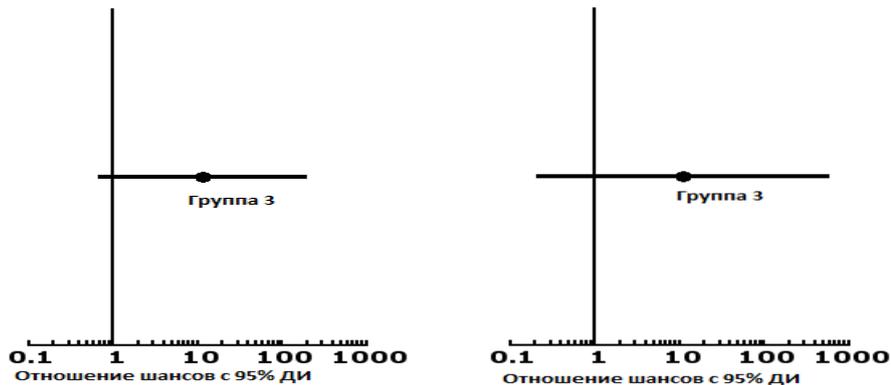


Рисунок 31 – Отношения шансов развития окклюзии реконструкции и аневризмы области анастомоза у пациентов в сравнении с группой 1

В сравнении с 1 группой шансы развития острого нарушения мозгового кровообращения (рисунок 32) в отдаленном периоде наблюдения для 2 и 3 группы были выше (ОШ Пето = 8,73 при 95% ДИ от 0,17 до 445,08 и ОШ Пето = 11,49 при 95% ДИ от 0,67 до 195,71 соответственно).

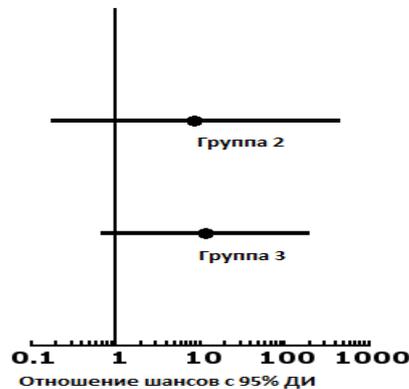


Рисунок 32 – Отношения шансов развития ОНМК у пациентов в сравнении с группой 1

Шансы развития летального исхода в отдалённом послеоперационном периоде для пациентов групп 2 и 3 также оказались выше (ОШ Пето = 8,73 при 95% ДИ от 0,17 до 445,08 и ОШ Пето = 11,99 при 95% ДИ от 1,16 до 123,89). При этом лишь для пациентов группы 3 различия достигали статистической значимости (рисунок 33).

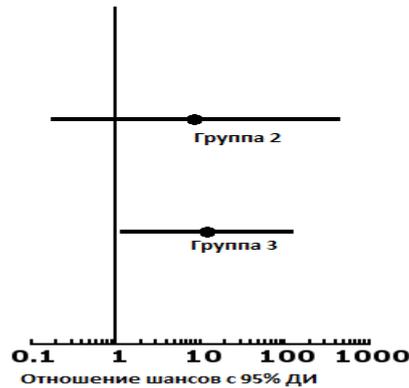


Рисунок 33 – Отношения шансов развития смертельного исхода у пациентов в сравнении с группой 1

Резюме

Пролонгированное атеросклеротическое поражение ВСА и ОСА является одной из главных причин развития ишемических инсультов и требует выполнения своевременной радикальной хирургической коррекции.

В настоящее время нет четко выверенной стратегии ведения больных с одновременным стенотическим поражением ОСА и ВСА. Используемые различные методы каротидной реконструкции не лишены недостатков. В литературе по-прежнему много споров и дискуссий о том, какой метод хирургической коррекции, применить, при котором в послеоперационном периоде будет отмечаться меньшая частота развития рестеноза.

Нами разработана методика одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА, которая позволяет полностью удалить фрагменты атеросклеротической бляшки, исключить развитие “ступенчатой деформации”, предупредить развитие рестеноза зоны реконструкции и неврологических осложнений в отдаленном послеоперационном периоде. Данный вид каротидной реконструкции не требует выполнения пролонгированной артериотомии ОСА с пластикой первичным швом или применения экзогенного материала. Нами доказано, что одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА превосходит по эффективности другие методы каротидной реконструкции в отдаленные сроки наблюдения.

Сравнительное изучение результатов различных методов реконструкции сонных артерий у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА показало, что одномоментная эверсионная эндартерэктомия сопровождается статистически значимо меньшей частотой развития осложнений в отдаленные послеоперационные сроки наблюдения по сравнению с пластикой ОСА первичным швом или протезированием ОСА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пролонгированное атеросклеротическое поражение сонных артерий является одной из главных причин развития острого нарушения мозгового кровообращения, приводящее к стойкой утрате трудоспособности, инвалидности и смертности населения [22,107,108,111,115].

Пациентам с протяженным, неустыевым гемодинамически значимым стенозом ОСА с переходом на ее бифуркацию и устье ВСА выполняются различные виды каротидной реконструкции [13,29,53,57,64,72,82,127,134,142].

В случае наличия гемодинамически значимого стеноза устья ВСА и гемодинамически незначимого поражения ОСА на большом протяжении, выполняется только стандартная каротидная эндартерэктомия из устья ВСА. В отдаленном послеоперационном периоде у данных больных на разных сроках наблюдения отмечается нарастание стеноза в ОСА до гемодинамически значимого с последующим выполнением повторных реконструктивных вмешательств [16]. Все это говорит о прогрессировании атеросклеротического процесса в ОСА и требует динамического наблюдения за данными больными с проведением своевременной лабораторно-инструментальной диагностики.

В настоящее время прогрессирование атеросклеротического процесса в сонных артериях после КЭЭ необходимо рассматривать с позиций дисфункции сосудистого эндотелия [6,18,23,28,54]. Весьма велика роль специфических биохимических маркеров сыворотки крови в прогнозировании и раннем выявлении прогрессирования атеросклеротического процесса в послеоперационном периоде [11,17,90,138].

Одним из часто реагируемых маркеров прогрессирования атеросклеротического процесса является hs-CRP. Hs-CRP запускает процесс хронического воспаления в стенке сосуда и является предиктором прогрессирования атеросклеротического процесса и возможного нарастания степени стеноза в ОСА после каротидной эндартерэктомии [17,52,62,90]. В нашем исследовании у 41 % больных отмечалось

статистически значимое повышение концентрации hs-CRP в послеоперационном периоде ($p < 0,05$), что свидетельствовало о наличии хронического воспалительного процесса в сосудистой стенке.

Роль молекул межклеточной адгезии в развитии прогрессирования атеросклероза после каротидной эндартерэктомии отражено в многочисленных публикациях [17,43,48,66,133]. В проведенном исследовании у больных с прогрессированием атеросклеротического процесса в ОСА при изучении концентрации ММА (sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) в сыворотке крови в различные сроки послеоперационного периода отмечено статистически значимое повышение их уровня по сравнению с дооперационными показателями ($p < 0,05$).

В ряде исследований показано достоверное повышение уровня MMP-1 и MMP-9 при атеросклерозе [65,85,95]. Это дает основание использовать эти два белка в качестве маркеров прогрессирования атеросклеротического процесса. При анализе концентрации данных маркеров у исследуемых пациентов с прогрессированием атеросклеротического процесса выявлено статистически значимое повышение уровня MMP-9 в послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

С целью профилактики развития ишемического инсульта основными видами выполняемых операций у больных с одновременным протяженным гемодинамически значимым стенотическим поражением ОСА и устья ВСА считаются КЭЭ в различных модификациях и протезирование сонных артерий [3,13,29,55,57,77,134,142]. В последнее время альтернативой открытой хирургии является каротидное стентирование [37,58,100,102,107].

Основной проблемой хирургии сонных артерий, в том числе и при пролонгированном атеросклеротическом поражении ОСА и ВСА являются рестенозы, развитие которых обусловлено не только прогрессированием атеросклероза и влиянием факторов риска, но и может быть связано с методом выполнения каротидной реконструкции.

Основываясь на данных литературы, и, проанализировав результаты нашего исследования, определено, что использование первичного шва в качестве пластики ОСА сопровождается большей частотой развития рестеноза зоны реконструкции в

отдаленном послеоперационном периоде [81,94,111,119,126]. В проведенном исследовании у 16,7% больных после выполнения эКЭЭ с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом рестеноз зоны реконструкции составил более 65% (по NASCET) в послеоперационном периоде. Считаем нецелесообразным использование пластики ОСА первичным швом у пациентов с протяжённым сочетанным поражением общей и внутренней сонных артерий.

В группе больных, которым выполнена эверсионная каротидная эндартерэктомия с протезированием ОСА окклюзия зоны реконструкции (протеза) выявлена у 8,0% пациентов. Окклюзия протеза связана с их повышенной тромбогенностью, развитием гиперплазии неоинтимы в области реконструкции с формированием рестеноза в ответ на внедрение инородного синтетического материала, а также с нерегулярным приемом пациентами дезагрегантной терапии [42,91].

По данным научной литературы, эверсионная каротидная эндартерэктомия ВСА с петлевой ретроградной эндартерэктомией из ОСА наиболее оправдана у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий [57,84,103,142]. Однако данный метод может способствовать оставлению фрагментов атеросклеротической бляшки, а также значительному истончению сосудистой стенки с последующим развитием аневризмы [57,82,142]. Эверсионная каротидная эндартерэктомия DeBakey-Etheredge также имеет некоторые ограничения в своем использовании, например в случае более проксимального от бифуркации ОСА распространения атеросклеротической бляшки [29,69]. В таком случае адекватно удалить атеросклеротическую бляшку не представляется возможным и сопряжено с оставлением ее фрагментов, формированием “ступенчатой деформации” проксимальной части ОСА после наложения анастомоза с развитием рестеноза и возможных неврологических нарушений в послеоперационном периоде [86]. Выполнение одномоментной эверсионной эндартерэктомии ВСА и ОСА при данном виде атеросклеротического поражения сонных артерий является более оправданным, безопасным и имеет значительные преимущества. В группе пациентов, которым была выполнена одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА в 8,6% слу-

чаев рестеноз зоны реконструкции составил менее 65% (по NASCET). Гемодинамически значимого рестеноза области реконструкции, развития неврологических нарушений и других осложнений выявлено не было.

Широкое внедрение эндоваскулярных технологий в лечение пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением ОСА и ВСА является хорошей альтернативой открытой традиционной каротидной хирургии [37,58,100,102,107]. В нашем исследовании у больных после стентирования ВСА и ОСА отмечены благоприятные отдаленные послеоперационные результаты. У 4,0% пациентов рестеноз реконструкции ОСА составил более 65% (по NASCET), в 16,0% случаев менее 65% (по NASCET). Развитие рестеноза зоны каротидного стентирования может быть связано с реакцией эндотелия в ответ на внедрение экзогенного материала (стента) [90].

Таким образом, повышенная концентрация hs-CRP, молекул межклеточной адгезии, матриксных металлопротеиназ, холестерина и его фракций может отражать функциональное состояние сосудистой стенки и являться ранним предвестником прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА после каротидной эндартерэктомии у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

Одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА не только не уступает, но и превосходит по эффективности другие методы каротидной реконструкции в отдаленные сроки наблюдения у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий. Данный метод позволяет полностью удалить фрагменты атеросклеротической бляшки, исключить возможность развития «ступенчатой деформации» ОСА, и снизить частоту возникновения рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий после ранее выполненной каротидной эндартерэктомии в отдаленном послеоперационном периоде выявляется нарушение функционального состояния сосудистого эндотелия с развитием гемодинамически значимого стеноза в ОСА. Разработанная методика оценки прогрессирования атеросклеротического процесса в ОСА у больных после каротидной эндартерэктомии включающая в себя определение уровня биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1) и степени нарастания стеноза (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) позволяет своевременно изменять стратегию лечения данных пациентов.
2. У 41 % больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий в отдаленном послеоперационном периоде после каротидной эндартерэктомии по данным ультразвукового дуплексного ангиосканирования отмечается увеличение степени стеноза ОСА до гемодинамически значимого и повышение уровня биохимических маркеров функционального состояния эндотелия (hs-CRP, ММП-9, sE-selectin, sVCAM-1, sPecam-1), что свидетельствует о прогрессировании атеросклеротического процесса.
3. Одномоментная эверсионная эндартерэктомия ВСА и ОСА является наиболее оптимальным, эффективным и безопасным методом каротидной реконструкции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.
4. Одномоментная эверсионная каротидная эндартерэктомия сопровождается статистически значимо меньшей частотой развития рестеноза в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с другими методами хирургической коррекции у больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У 41 % больных с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий, оперированных по поводу гемодинамического значимого стеноза устья ВСА в сочетании с протяженным, но гемодинамически незначимым стенозом ОСА в послеоперационном периоде отмечается нарастание стеноза ОСА до гемодинамически значимого, что требует выполнения повторного реконструктивного хирургического вмешательства.

Учитывая прогрессирование атеросклеротического процесса ОСА у пациентов с выявленной дисфункцией сосудистого эндотелия, следует рекомендовать этой группе больных тщательное динамическое наблюдение в послеоперационном периоде, включающее определение уровня высокочувствительного С-реактивного белка, матриксных металлопротеиназ, молекул межклеточной адгезии, проведение ультразвукового мониторинга через каждые 6 месяцев, с целью своевременного определения показаний к повторной хирургической коррекции.

В связи с высокой частотой развития прогрессирования атеросклеротического процесса и нарастания стеноза ОСА после каротидной реконструкции больным с пролонгированным атеросклеротическим поражением сонных артерий целесообразно рекомендовать первоначальное выполнение хирургической коррекции с использованием метода одномоментной эверсионной эндартерэктомия ВСА и ОСА, что приводит к положительным результатам в отдаленном послеоперационном периоде наблюдения.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АСБ – атеросклеротическая бляшка

ВОЗ - Всемирной организации здравоохранения

ВСА – внутренняя сонная артерия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

КЭЭ - каротидная эндартерэктомия

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ММА – молекулы межклеточной адгезии

ММП – матриксные металлопротеиназы

НСА – наружная сонная артерия

hs-CRP – высокочувствительный С реактивный белок

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСА – общая сонная артерия

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

CRP – С реактивный белок

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗДС - ультразвуковое дуплексное ангиосканирование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

ХСМН – хроническая сосудисто-мозговая недостаточность

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания

эКЭЭ- эверсионная каротидная эндартерэктомия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов И.С. Опыт использования расширяющей заплаты при каротидной эндартерэктомии / И.С. Абрамов, А.Э. Гайдашев, Е.Б. Тутова и др. // Тез. П. Всерос. Съезда сердечно-сосудистых хирургов. - СПб., 1993.
2. Алексеева В.С. Демографический ежегодник России / В.С. Алексеева, Е.М. Андреев, О.Д. Воробьев и др. // 2019: Стат. Сб. Росстат. М. 2019; 117-120.
3. Белоярцев Д.Ф. Отдаленные результаты эверсионной каротидной эндартерэктомии в зависимости от используемого шовного материала / Д.Ф. Белоярцев, О.Л. Талыблы // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – 24(2). – С. 123-137.
4. Белоярцев Д.Ф. Некоторые комментарии к европейским рекомендациям 2017 г. по лечению атеросклеротических поражений брахиоцефальных артерий / Д.Ф. Белоярцев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. - 25 (1). С. 109–114 [Beloyartsev D.F. Some comments on the 2017 European guidelines on treatment of atherosclerotic lesions of brachiocephalic arteries]. Doi: 10.33529/angio2019115.
5. Бойцов С. А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / Бойцов С. А. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2018. – 23(6). – С. 122. Doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
6. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. - 2001. - №3.- С. 202-208.
7. Бугуров С.В. Стентирование сонной артерии стентами CGUARD и ACCULINK: промежуточные результаты рандомизированного исследования / С.В. Бугуров, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2019. - 25(4). – Р. 64–69 [Bugurov S.V., Karpenko A.A., Ignatenko P.V. et. al. Stenting of the carotid artery with CGUARD and ACCULINK stents: interim results of a randomized trial]. Doi: 10.33529/angio2019418;

8. Воробьева О.В. Окислительный стресс - целевая мишень для профилактики и лечения спорадической церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертонией / О.В. Воробьева // Нервные болезни. – 2020. – 2. – С. 80-84. Doi:10.24411/2226-0757-2020-12184.
9. Джибладзе Д.Н. Значение структуры атеросклеротических бляшек и степени стеноза внутренней сонной артерии в клинике ишемических нарушений мозгового кровообращения / Д.Н. Джибладзе., А.В. Покровский, Ю.М.Никитин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. - 2. - С. 51-62.
10. Доклад ВОЗ. Информационный бюллетень № 317, январь 2015. Электронный ресурс: [http: www. who.int](http://www.who.int).
11. Жито А.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции: Е-селектин, эндотелин – 1 и фактор фон Виллебранда у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе, в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / А.В. Жито, А.О. Юсупова, Е.В. Привалова и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – 15(6). – С. 892-899. Doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-892-899.
12. Здоровоохранение в России 2017: статистический сборник / Росстат. Москва, 2017. - 170 с.
13. Игнатенко П.В. Аутоартериальное ремоделирование бифуркации общей сонной артерии в лечении стенотических поражений / П.В. Игнатенко, А.А. Гостев, Ш.Б. Саая и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – 26(1). – С. 82-88. Doi: 10.33529/ANGIO2020117.
14. Казанцев А.Н. Отдаленные результаты хирургического и консервативного лечения пациентов с окклюзионно-стенотическими поражениями сонных артерий / А.Н. Казанцев, Р.В. Султанов, Н.Н. Бурков и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – 1. – С. 67-73. Doi: 10.17116/hirurgia 202001167.
15. Калинин Р.Е. Маркеры течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Чобанян и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2021. - 27 (2). - Р. 17-24

16. Карпенко А.А. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов реконструкции бифуркации сонных артерий / А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, В.Б. Стародубцев и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2014. - 20(4). - С. 93-99.
17. Козырева В.С. Биохимические маркеры сыворотки крови при различных методах каротидной эндартерэктомии / В.С. Козырева, А.Н. Шилова, А.А. Карпенко и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2017. - 23(3). - С. 23-31;
18. Кухарчук В.В. Атеросклероз: от А.Л. Мясникова до наших дней / В.В. Кухарчук, Э.М. Тарарак // *Кардиологический вестник*. - 2010. - 1. – С. 12-20.
19. Маркелова Е.В. Матриксные металлопротеиназы их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е.В. Маркелова, В.В. Здор, А.Л. Романчук и др. // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. - 2016. - 2. - С. 11-22.
20. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году: Статистический справочник. Москва: Минздрав России, 2017. - 254 с.
21. Нарлыев К.М. Выбор вида заплаты при каротидной эндартерэктомии в свете изучения непосредственных и отдаленных результатов / К.М. Нарлыев, В.Н. Дан, Г.И. Кунцевич и др. // Тез. II Всерос. Съезда сердечно-сосудистых хирургов. СПб., 1993. - С. 170-171.
22. Национальные рекомендации по ведению пациентов с брахиоцефальной патологией (Российский согласительный документ). Ч. 3: Брахиоцефальные артерии. - М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. - 131 с.
23. Петрищев, Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия / Н.Н. Петрищев // *Омский научный вестник*. – 2005. - №3. – С. 20 — 22.
24. Пирадов М.А. Инсульт: пошаговая инструкция: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. / М. А. Пирадов, М. Ю. Максимова, М. М. Танащян // - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 288 с. - ISBN 978-5-9704-5782-5.
25. Покровский А.В. Что показывает опыт 1000 операций на брахиоцефальных артериях. / А.В. Покровский // Тезисы докладов и сообщений VI Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. - Москва. – 2000 - С. 101.

26. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей / А.В. Покровский // – М.: Медицина, 2004. – Т.2. - 704-709 с.
27. Покровский А.В. Анализ результатов эверсионной каротидной эндартерэктомии в отдаленном периоде / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев, О.Л. Талыблы // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – 20(4). – С. 100-108.
28. Попова А.А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования. / А.А. Попова, Е.Н. Березикова, С.Д. Маянская // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – 64(4). – С.7-11 [Popova AA., Berezikova EN, Mayanskaya SD. Mechanism of endothelial dysfunction development. Siber Med Review. – 2010. – 64(4). – 7-11. (In Russ)].
29. Ратнер Г.Л. Хирургическое лечение при облитерирующих процессах ветвей дуги аорты / Г.Л. Ратнер // Грудная хирургия. - 1961. - том 3. - С.107-113.
30. Рытикова Н.С. Маркеры дисфункции эндотелия / Н.С. Рытикова, М.А. Смирнова, Н. В. Уголькова и др. // Справочник БиоХимМак. - 2007. - С. 49-56. Электронный ресурс: <https://biochemmack.ru>
31. Рытикова Н.С. Молекулы межклеточной адгезии / Н.С. Рытикова, М.А. Смирнова, Н.В.Уголькова и др. // Справочник БиоХимМак. - 2007. - Р. 852-854. Электронный ресурс: <https://biochemmack.ru>
32. Рытикова Н.С. Матриксные металлопротеиназы / Н.С. Рытикова, М.А. Смирнова, Н.В. Уголькова и др. // Справочник БиоХимМак. - 2007. - Р. 445-449. Электронный ресурс: <https://biochemmack.ru>
33. Спиридонов А.А. О показаниях к применению пластики ВСА после КЭЭ / А.А. Спиридонов, Е.Б. Куперберг, И.С. Абрамов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1993. - 5. - С. 63-66.
34. Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина, М.Д. Богатырева и др. // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013. - 5. - С. 4-10.

35. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга [Текст]: Монография / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. - М.: МЕДпресс-информ, 2-е издание, дополненное и переработанное 2009. - 352 с.
36. Ярош А.С. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения / А.С. Ярош, Л.А. Пирогова, Н.А. Филина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – 47(3). – С. 17 - 20.
37. Aboyans V. 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) / V. Aboyans, J.B. Ricco, M.E. Bartelink et al // Eur Heart J. - 2018. - 39 (9). - P. 763–816. Doi: 10.1093 /eurheartj/ehx095.
38. AbuRahma A.F. Analysis of regression of postoperative carotid stenosis from prospective randomized trial of carotid endarterectomy comparing primary closure versus patching / A.F. AbuRahma, P.A. Robinson, D.L. Stickler // Ann. Surg. - 1999. – (229).6. - P. 767-772. Doi: 10.1097/00000658-199906000-00002.
39. Archie J.P. Carotid endarterectomy outcome with vein or Dacron graft patch angioplasty and internal carotid artery shortening / J.P. Archie // J. Vase. Surg. - 1999. – 29(4). - P. 654-664. Doi: 10.1016/s0741-5214(99)70311-3.
40. Ballotta E. Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: a prospective randomized study / E. Ballotta, G.Da. Giau, M. Saladini // Surg. - 1999. – 125(3). - P. 271-279.
41. Barnett H.J. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis / H.J. Barnett, D.W. Taylor, M. Eliasziw et al // NEJM. - 1998. - 339(20). - P. 1415–1425. Doi: 10.1056/NEJM199811123392002.
42. Berguer R. Artères carotids. In: E. Kieffer, Le remplacement artériel: principes et applications / R. Berguer, R.A. Kline // AERCV, Paris. – 1992. – P. 367-375.
43. Blann A.D. Circulating endothelial cell/leukocyte adhesion molecules in atherosclerosis / A.D. Blann., C.N. McCollum // Thromb Haemost. - 1994. - 72(1). - P.

- 151–154. [89] Blankenberg S. Plasma Concentrations and Genetic Variation of Matrix Metalloproteinase 9 and Prognosis of Patients with Cardiovascular Disease / S. Blankenberg, H.J. Rupprecht, O. Poirier et al. // *Circulation*. - 2003. - 107(12). - P. 1579–85. DOI: 10.1161/01.CIR.0000058700.41738.12.
44. Bogousslavsky J. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke / J. Bogousslavsky, M.G. Van, F. Regli // *Stroke*. - 1988. - 19(9). - P. 1083–1092. Doi: 10.1161/01.str.19.9.1083.
45. Bonita R. International trends in stroke mortality: 1970–1985 / R Bonita, A Stewart, R Beaglehole // *Stroke*. – 1990. - 21. – P. 989–992.
46. Bond R. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy / R. Bond, K. Rerkasem, A.R. Naylor et al // *J Vasc Surg*. – 2004. - 40(6). – P. 1126-1135. Doi: 10.1016/j.jvs.2004.08.048.
47. Branchereau A. Saphenous vein bypass: an alternative to internal carotid reconstruction / A. Branchereau, P. Pietri, P.E. Magnan et al // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 1996. - 12(1). – P. 26-30. Doi: 10.1016/s1078-5884(96)80271-1.
48. Brevetti G. Exercise increases soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in patients with intermittent claudication / G. Brevetti, M. De Caterina, V.D. Martone et al. // *Clin. Hemorheol. Microcirc*. - 2001. - 24(3). - P. 193–199.
49. Brevetti G. Cellular adhesion molecules and peripheral arterial disease. / G. Brevetti, V. Schiano, M. Chiariello // *Vascular Medicine*. - 2006. - 11(1). - P. 39–47. doi: 10.1191/1358863x06vm645ra.
50. Brott T.G. 2011 ASA, ACCF, AHA, AANN, ACR, ACNR, CNS, SAIP, SCAI, SIR, SNIS, SVM, SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease / T.G. Brott, J.L. Halperin, S. Abbara et al. // *Circulation*. - 2011. – P. 54-e130. doi: 10.1161/CIR.0b013e31820d8d78.
51. Chen C. Carotid–Carotid Artery Crossover Bypass with a Synthetic Vascular Graft for Symptomatic Type 1A Common Carotid Artery Occlusion / C. Chen, Z. Ye, L. Luo et al // *World Neurosurgery*. - 2018 Mar; 111: e286-e293. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.060

52. Cimmino G. C-reactive protein induces expression of matrix metalloproteinase-9: A possible link between inflammation and plaque rupture / G. Cimmino, M. Ragni, P. Cirillo et al. // *International Journal of Cardiology*. - 2013. - 168(2). - P. 981–986. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.040
53. Clagett G.P. Vein patch versus primary closure for carotid endarterectomy; A randomized prospective study in a selected group of patients / G. P. Clagett, C.B. Patterson, D.F. Fisher et al // *J Vasc Surg*. - 1989. - 9(2). – P. 213-23. Doi: 10.1067/mva. 1989. Vs0090213.
54. Colley K. J. Lipoprotein associated phospholipase A2: role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk / K. J. Colley, R. L. Wolfert, M. E. Cobble // *EPMA Journal*. – 2011. - 2. – P. 27–38. DOI 10.1007/s13167-011-0063-4.
55. Cormier J.M. Venous graft versus carotid thromboendarterectomy / J.M. Cormier, C. Laurian, F. Gigou et al // *J Mal Vasc*. – 1982. - 7(1). – P. 25-31.
56. Cormier J.M. Polytetrafluoroethylene bypass for revascularization of the atherosclerotic internal carotid artery: late results / J.M. Cormier, F. Cormier, C. Laurian et al // *Ann Vasc Surg*. – 1987. - 1(5). – P. 564-71. doi: 10.1016/S0890-5096(06)61441-6.
57. De Aguiar E.T. Ring-stripping retrograde common carotid endarterectomy: case report / E.T. De Aguiar, A. Lederman, P. Matsunga // *Sao Paulo Med J*. – 2002. - 120 (5). – P. 154–157. doi: 10.1590/s1516-31802002000500007.
58. De Borst G.J. In the end, it all comes down to the beginning! / G.J. De Borst, A.R. Naylor // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. - 2015. - 50. - P. 271–272. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.04.013
59. Deanfield J. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension / J. Deanfield, A. Donald, C. Ferri et al // *J Hypertens*. - 2005. - 23(1). - P. 7-17. doi: 10.1097/00004872-200501000-00004.

60. DeBakey M.E. Patch graft angioplasty in vascular surgery / M.E. De Bakey, E.S. Crawford, G.C. Morris // *J. Cardiovasc.Surg.* -1962. - 3. - P. 106-141.
61. DeBakey M.E. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency / M.E. DeBakey // *Nineteen-year follow-up. JAMA.* - 1975. - 233 (10). - P. 1083-1085.
62. Denegri A. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and its implications in cardiovascular outcomes / A. Denegri, G. Boriani // *Current Pharmaceutical Design.* – 2021. - 27(2). - P. 263-275. doi: 10.2174/1381612826666200717090334.
63. Dorafshar A.H. Interposition grafts for difficult carotid artery reconstruction: a 17-year experience / A.H. Dorafshar, T.D. Reil, S.S. Ahn et al // *Ann Vasc Surg.* 2008. – 22. – P. 63-69.
64. Eikelboom B.C. Benefits of carotid patching: A randomized study / B. C. Eikelboom, R. G. Ackerstaff, H. Hoeneveld et al // *Journal of Vascular Surgery.* – 1988. – 7(2). – P. 240-247. Doi: 10.1067/mva. 1988.av0070240.
65. Eldrup N. Elevated Matrix Metalloproteinase-9 Associated with Stroke or Cardiovascular Death in Patients with Carotid Stenosis / N. Eldrup, Marie-Louise Moes Grønholdt, H. Sillesen et al // *Circulation.* - 2006 114(17). - P. 1847-54 doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593483
66. Elhadd T.A. Elevated soluble cell adhesion molecules E-selectin and intercellular cell adhesion molecule-1 in type-2 diabetic patients with and without asymptomatic peripheral arterial disease / T.A. Elhadd, G. Kennedy, R. Robb, et al // *Int. Angiol.* - 2004. - 23(2). - P. 128–133.
67. Endemann D.H. Endothelial Dysfunction / D.H. Endemann, E.L. Schiffrin // *J Am Soc Nephrol.* - 2004. - 15(8). - P. 1983-1992. doi: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA.
68. Erdoes L.S. The relative contributions of carotid duplex scanning, magnetic resonance angiography, and cerebral arteriography to clinical decisionmaking: a prospective study in patients with carotid occlusive disease / L.S. Erdoes, J.M. Marek, J.L. Mills et al // *J. Vase. Surg.* - 1996. - Vol. 23. - № 5. - P. 950-956. DOI: 10.1016/s0741-5214(96)70262-8.

69. Etheredge S.N. A Simple Technic for Carotid Endarterectomy / S.N. Etheredge // *Am J Surg.* – 1970. - 120(2). P. 275-278. doi: 10.1016/s0002-9610(70)80124-6.
70. European Carotid Surgery Triallists Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ESCT) // *Lancet.* - 1998. - 351. - P. 1379-1387.
71. Executive Committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. / *JAMA.* - 1995. - 273. - P. 1421-1428.
72. Fode N.C. Multicenter retrospective review of results and complications of carotid endarterectomy in 1981 / N.C. Fode, T.M. Sundt, J.T. Robertson // *Stroke.* – 1986. – 17(3). – P. 370-376. doi: 10.1161/01.str.17.3.370.
73. Fry W.R. Extrathoracic carotid reconstruction: the subclavian-carotid artery bypass / W.R. Fry, J.D. Martin, G.P. Clagett // *J Vasc Surg.* – 1992. - 15(1). – P. 83-8.
74. Galyfos G. Carotid Endarterectomy: Which Technique Prevails? / G. Galyfos, G. Geropapas, S. Kerasidis et al // *Journal of Vascular & Endo Surgery.* - 2016. – 1(1) P. 5.
75. Ghilardi G. Carotid stenotic-obliterative lesions Distribution in 16,379 subjects 45-75 years of age / G. Ghilardi // *Minerva Cardioangiol.* - 1994. - Vol. 42. - № 7-8. - P. 345-50.
76. Gnasso A. In vivo association between low wall shear stress and plaque in subjects with asymmetrical carotid atherosclerosis / A. Gnasso, C. Irace, C. Carallo et al // *Stroke.* - 1997. - 28(5). - P. 993-998. doi: 10.1161/01.str.28.5.993.
77. Green R.M. Eversion endarterectomy of the carotid artery: technical considerations and recurrent stenosis / R.M. Green, R. Greenberg, K. Illig et al // *J Vasc Surg.* – 2000. - 32(6). – P. 1052-61. doi: 10.1067/mva.2000.111283.
78. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack; European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee // *Cerebrovasc. Dis.* – 2008. - 25. – P. 457-507. DOI: 10, 1159 / 000131083.

79. Harris RA. Carotid redo surgery: both safe and durable / R.A. Harris, N. Stow, C.M. Fisher et al // *Anz J Surg.* - 2003. - 73(12). - P. 1000-1003. Doi: 10.1046/j.1445-2197.2003.t01-8-. x.
80. Heitzer Th. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease / Th. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn et al // *Circulation.* - 2001. - Vol. 104. -P. 2673–2678. DOI: 10.1161 / hc4601.099485.
81. Huizing E. A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy / E. Huizing, C.G.Vos, P.J. van den Akker // *Journal of Vascular Surgery.* – 2019. - 69(6). – P. 1962-1974. doi: 10.1016/j.jvs.2018.10.096.
82. Ilijevski N.S. Postendarterectomy Common Carotid Artery Pseudoaneurysm / Nenad S. Ilijevski, Predrag Gajin, Vojislava Neskovic et al // *Vascular.* - 2006. - 14(3). - P. 177-180. Doi: 10.2310/6670.2006.00032.
83. Inzitari D. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid- artery stenosis / D. Inzitari, M. Eliasziw, P. Gates et al // *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N. Engl. J. Med.* – 2000. - 342. – P. 1693-1700. DOI: 10.1056/NEJM200006083422302.
84. Jawień A. Simultaneous ipsilateral ring-stripping retrograde common carotid endarterectomy and standard carotid bifurcation endarterectomy / A. Jawień, A. Migdalski // *Acta Angiol.* - 2003. – 9(2). – P. 79–83.
85. Johnson J.L. Metalloproteinases in atherosclerosis / J.L. Johnson // *Eur. J. Pharmacol.* - 2017. - 816(5). - P. 93-106. Doi: 10.1016/j.ejphar. 2017.09.007.
86. Joseph P. The endarterectomy-produced common carotid artery step: A harbinger of early emboli and late restenosis / J.P. Archie // *J Vasc Surg.* – 1996. - 23(5). – P. 932-9. Doi: 10.1016/s0741-5214(96)70260-4.
87. Kalinin R.E. Dynamics of certain biochemical indices in patients with atherosclerosis obliterans of lower limb arteries at various terms after reconstructive operations / R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, A.A.Nikiforov et al // *Russian Biomedical Bulletin named after I.P. Pavlov.* - 2012. - 1. - P. 42-45 (in Russian).

88. Kardoulas D.G. Ultrasonographic and histologic characteristics of symptom-free and symptomatic carotid plaque / D.G. Kardoulas, A.N. Katsamouris, P.T. Gallis et al // *Cardiovasc Surg.* - 1996. - Vol. 4. - № 5. - P. 580-590. Doi: 10.1016/0967-2109(96)00030-0.
89. Kleindorfer D. Incidence and shortterm prognosis of transient ischemic attack in a population-based study / D. Kleindorfer, P. Panagos, A. Pancioli et al. // *Stroke.* – 2005. – 36. – P. 720–723. DOI: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
90. Kozyreva V.S. Immunological aspects of restenosis formation after endothelial lesion / V.S. Kozyreva, A.I. Subbotovskaya, A.N. Shilova et al // *Angiology and Vascular Surgery.* - 2014. 20(1). - P. 21-26 (in Russian).
91. Lauder C. Early and late outcome after carotid artery bypass grafting with saphenous vein / C. Lauder, A. Kelly, M.M. Thompson et al // *J Vasc Surg.* - 2003 Nov;38(5):1025-30. Doi: 10.1016/s0741-5214(03)00418-x.
92. Lee KW. Inter-relationships of indices of endothelial damage/dysfunction [circulating endothelial cells, von Willebrand factor and flow-mediated dilatation] to tissue factor and interleukin-6 in acute coronary syndromes / K.W. Lee, A.D. Blann, G.Y. Lip // *Int J Cardiol.* - 2006. - 111(2). - P. 302-308. DOI: 10.1016/j.ijcard.2005.10.014.
93. Lewis L.V. Extrathoracic reconstruction of arterial occlusive disease involving the supraaortic trunks / L.V. Lewis, E.A. Tinsley, E. Criado et al // *J Vasc Surg.* – 1995. - 22(3). – P. 217-21. Doi: 10.1016/s0741-5214(95)70133-8.
94. Liapis C.D. ESVS Guidelines Collaborators / C.D. Liapis, P.R. Bell, D. Mikhailidi et al // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2009. - 37(4). – P. 1-19. Doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.006.
95. Loftus I.M. Increased matrix MMP-9 activity in unstable carotid plaques: a potential role in acute plaque disruption / I.M. Loftus // *Stroke.* - 2000. - 31. - P. 40–47. Doi: 10.1161/01.str.31.1.40.
96. Lucertini G. Surgical management of asymptomatic carotid artery stenosis. Authors experience, problems and prospectives / G. Lucertini, A. Viacava, C. Finocchi et al // *Minerva Cardioangiol.* - 1999. - Vol. 47. - № 5. - P. 157-165.

97. Makhdoomi K.R. A prospective study of internal carotid artery plication during carotid endarterectomy: early clinical and duplex outcome / K.R. Makhdoomi, M. McBride, J. Brittenden et al // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 1999. – 18(5). - P. 391-394. Doi: 10.1053/ejvs.1999.0895.
98. Mandeville Y. Carotid Bifurcation Resection and Interposition of a Polytetrafluorethylene Graft (BRIG) for Carotid Disease: A Retrospective Study of 153 Consecutive Procedures / Y. Mandeville, E. Canovai, I. Diebels et al // *Annals of Vascular Surgery.* – 2015. - 29(8). - 1589-97. Doi: 10.1016/j.avsg.2015.05.025.
99. Mannheim D. Carotid endarterectomy with a polyurethane patch versus primary closure: a prospective randomized study / D. Mannheim, B. Weller, E. Vahadim // *J Vasc Surg.* – 2005. - 41(3). – P. 403-407. Doi: 10.1016/j.jvs.2004.11.036.
100. Markatis A. Fotis. Endovascular Treatment of Tandem Lesions of the Carotid Arteries / Fotis A. Markatis, George S. Sfyroeras, Konstantinos G. et al // *Ann of Vasc Surg.* - 2014. – 28(5). - P. 1315–1319. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.09.021.
101. Mayberg M.R. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group / M.R. Mayberg, S.E. Wilson, F. Yatsu et al // *JAMA.* - 1991. - 266(23). - P. 3289-3294.
102. Moore J.D. Management of simultaneous common and internal carotid artery occlusive disease in the endovascular era. / J.D. Moore, P.A. Schneider // *Semin Vasc Surg.* – 2011. - 24. – P. 2-9. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2011.03.001.
103. Moore W.S. Retrograde thrombectomy for chronic occlusion of common carotid artery / W.S. Moore, F.W. Blaisdell, A.D. Hall et al // *Arch Surg.* – 1967. – 95(4). – P. 664–673. Doi: 10.1001/archsurg.1967.01330160134020.
104. Moore W.S. Extrathoracic repair of branch occlusions of the aortic arch / W.S. Moore, J.M. Malone, J. Goldstone // *Am J Surg.* - 1976. - 132(2). – P. 249-57. Doi: 10.1016/0002-9610(76)90056-8.
105. Moore W.S. Guidelines carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee / W.S. Moore, H.J. Barnett, H.G. Beebe et al // *Stroke.* - 1995. - 26(1). - P. 188–201. Doi: 10.1161/01.str.26.1.188.

106. MRC Asymptomatic carotid surgery trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: Randomized controlled trial. / *Lancet*. - 2004. - 363. - P. 1491-1502.
107. Mozaffarian D. Heart disease and stroke statistics–2015 update: a report from the American Heart Association. / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go et al // *Circulation*. - 2015. - 131(4). - P. 29–322. Doi: 10.1161/CIR.000000000000152.
108. Mozaffarian D. Heart disease and Stroke Statistics–2016 Update: A report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, J Benjamin Emelia, S. Go Alan, et al // *Circulation*. – 2016. - 133. P. 38–60. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.
109. Muto A. Patches for carotid artery endarterectomy: current materials and prospects / A. Muto, T. Nishibe, H. Dardik // *J Vasc Surg*. – 2009. - 50(1). – P. 206-13. Doi: 10.1016/j.jvs.2009.01.062.
110. Naylor A.R. Prosthetic patch infection after carotid endarterectomy / A.R. Naylor, D. Payne, N.J.M London // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2002. - 23(1). – P. 11-16. Doi: 10.1053/ejvs.2001.1539.
111. Naylor AR. Editor’s Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / AR Naylor, JB Ricco, GJ de Borst et al // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. – 2018. – 55. – P. 3–81. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021
112. Newby AC. Dual Role of Matrix Metalloproteinases (Matrixins) in Intimal Thickening and Atherosclerotic Plaque Rupture / A.C. Newby // *Physiological Reviews*. - 2005. - 85(1). - P.1–31. DOI: 10.1152/phys rev.00048.2003
113. Nicolaides A.N. Asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke. Identification of a high-risk group (ACSRS). A natural history study / AN N Nicolaides // *Int Angiol*. - 1995. – 14(1). - P. 21-23.
114. Noiphithak R. Recent Update on Carotid Endarterectomy versus Carotid Artery Stenting / R. Noiphithak, A. Liengudom // *Cerebrovasc Dis*. - 2017. – 43(1-2). – P. 68–75. doi: 10.1159/000453282

115. O'Brien M. Carotid revascularization: risks and benefits / M. O'Brien, A. Chandra // *Vasc. Health. Risk. Manag.* – 2014. – 10. P. 403–416. Doi: 10.2147/VHRM.S48923.
116. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / S. Orrapin, K. Rerkasem // *Cochrane DB Syst. Rev.* - 2017. – 7 (6). Doi: 10.1002/14651858. CD001081.pub3.
117. Osiev A.G. Stenoses of carotid arteries: a view of an interventional cardiologist / A.G. Osiev, D.A. Redkin // *Consilium Medicum. (Suppl.)*. - 2007. - 2. - P. 97–102 (in Russian).
118. Ozsvath K.J. Carotid-carotid crossover bypass: is it a durable procedure? / K.J. Ozsvath, S.P. Roddy, R.C. Darling et al // *J Vasc Surg.* – 2003. - 37(3). – P. 582-5. Doi: 10.1067/mva.2003.128.
119. Paraskevas K.I. Editor's Choice e An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes Following Eversion vs. Conventional Carotid Endarterectomy in Randomised Controlled Trials and Observational Studies / K.I. Paraskevas, V. Robertson, A.N. Saratzis // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2018. - 55(4). – P. 465-473. Doi: 10.1016/j.ejvs.2017.12.025.
120. Park JN. Carotid stenosis: what is the high-risk population? / JN Park, A. Razuk, P. Saad et al // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2012. – 67(8). – P. 865-870. Doi: 10.6061/clinics/2012(08)02.
121. Persic V. Correlation between immunological-inflammatory markers and endothelial dysfunction in the early stage of coronary heart disease / V. Persic, A.L. Bastiancic, I. Rosovic et al. // *Medical Hypotheses*. 2018. - (115). - P. 72–76. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.04.001;
122. Piergiorgio C. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: Late results of a prospective multicenter randomized trial / P Cao, G. Giordano, P. De. Rango // *J Vasc Surg.* – 2000. – 31(1). – P. 19-30. doi: 10.1016/s0741-5214(00)70064-4.
123. Pintér L. Hybrid treatment of common carotid artery occlusion with ring-stripper endarterectomy plus stenting / L. Pintér, C. Cagiannos, C. Bakoyiannis et al // *J Vasc Surg.* – 2007. - 46(1). – P. 135-9. Doi: 10.1016/j.jvs.2007.01.062.

124. Prevalence of disabilities and associated health conditions among adults-United States, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2001. - 50(7)/ - P. 120-125.
125. Ren S. Systematic review of randomized controlled trials of different types of patch materials during carotid endarterectomy / S. Ren, X. Li, J. Wen // *PLoS One.* – 2013. – 8(1). – P. 55050. Doi: 10.1371/journal.pone.0055050.
126. Rerkasem K. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy / K. Rerkasem, P.M. Rothwell // *Asian J Surg.* - 2011. – 34(1). – P. 32-40. Doi: 10.1016/S1015-9584(11)60016-X.
127. Ricco J.B. Prosthetic Carotid Bypass Grafts for Atherosclerotic Lesions: A Prospective Study of 198 Consecutive Cases / J.B. Ricco, C. Marchand, J. P. Neau et al // *Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. - 37(3). - P. 272-278. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.11.012.
128. Roddy S.P. Choice of material for internal carotid artery bypass grafting: vein or prosthetic? Analysis of 44 procedures / S.P. Roddy, R.C. Darling III, K.J. Ozsvath et al // *Cardiovasc Surg.* – 2002. – 10. – P. 540-544.
129. Rothwell P.M. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / P.M. Rothwell, M. Eliasziw, S.A. Gutnikov et.al // *Lancet.* - 2003. - 361(9352). - P. 107-116. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12228-3.
130. Rouleau P.A. Carotid artery tandem lesions: frequency of angiographic detection and consequences for endarterectomy / P.A. Rouleau, J Huston, J. Gilbertson et al // *AJNR Am J Neuroradiol* 1999. - 20 (4). – P. 621-625.
131. Rusnak J. Biomarkers in stable coronary artery disease / J. Rusnak // *Current pharmaceutical biotechnology.* – 2017. – 18(6). – C. 456-471.doi: 10.2174/1389201018666170630120805.
132. Setacci C. SPACE and EVA-3s Trials: The need of standards for carotid stenting / C. Setacci, A. Cremonesi // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* - 2007. - 33(1). - P. 48–49. Doi: 10.1016/j.ejvs.2006.11.003.

133. Signorelli S.S. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFalpha), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test / S.S. Signorelli, M.C. Mazzarino, L. Di Pino et al // *Vascular Medicine*. - 2003. 8(1). - P. 15–19. Doi: 10.1191/1358863x03vm466oa.
134. Sterpetti A.V. Eversion endarterectomy of the internal carotid artery combined with open endarterectomy of the common carotid artery / Antonio V. Sterpetti // *Americ. J. Surg.* – 2010. - 200(3). P. 44-47. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.12.029.
135. Taddei S. Mechanisms of endothelial dysfunction: clinical significance and preventive non-pharmacological therapeutic strategies / S Taddei, L Ghiadoni, A Viridis et al // *Curr. Pharm. Des.* – 2003. – 9 – P. 2385-2402. doi: 10.2174/1381612033453866.
136. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery // *Lancet*. - 1995. - 345. - P. 209-212.
137. Thom T. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / T Thom, N Haase, W Rosamond et al. // *Circulation*. – 2006. – 113. – P. 85–151. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.105.171600.
138. Versari D. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease / D. Versari, E. Daghini, A. Viridis et al // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32. – P. 314 – 321. DOI: 10.2337/dc09-S330.
139. Wang X. Ring-Stripping Retrograde Endarterectomy for Treatment of Common Carotid Artery Occlusion: A Minimally Invasive, Effective Procedure / X. Wang, Y. Liu, J. Bai et al // *Annals of Vascular Surgery*. – 2018. 53. – P. 36-43. doi: 10.1016/j.avsg.2018.04.006.

140. White H. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and Hispanics; the Northern Manhattan Study / H White, B Boden-Albala, C Wang et al. // *Circulation*. – 2005. – 111. – P. 1327–1331. DOI: 10.1161/01.CIR.0000157736.19739.D0.
141. Yamamoto Y. Complications resulting from saphenous vein patch graft after carotid endarterectomy / Y. Yamamoto, D.G. Piepgras, W.R. Marsh et al // *Neurosurgery*. - 1996. – 11(2). - P. 670-675. Doi: 10.1097/00006123-199610000-00003.
142. Yannick G. Double Eversion Carotid Endarterectomy of Tandem Carotid Lesions / G. Yannick, P. Emmanouil, A. Faris et al // *Ann Vasc Surg*. – 2014. - 28(5). – P. 1186-1191. Doi: 10.1016/j.avsg.2013.07.018.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Список таблиц

Таблица 1 – Функции эндотелия и механизмы их осуществления.....	19
Таблица 2 – Клиническая характеристика больных.....	35
Таблица 3 – Клиническая характеристика больных в исследуемых группах.....	39
Таблица 4 – Распределение больных по степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности.....	39
Таблица 5 – Нарастание стеноза ОСА после эКЭАЭ.....	53
Таблица 6 – Концентрация hs-CRP (мг/л) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	55
Таблица 7 – Концентрация ММП -1 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	56
Таблица 8 – Концентрация ММП -9 (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	56
Таблица 9 – Концентрация sE-selectin, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	58
Таблица 10 – Концентрация sVCAM-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	59
Таблица 11 – Концентрация sPecam-1, (нг/мл) в сыворотки крови у больных после эКЭАЭ.....	59
Таблица 12 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у здоровых людей.....	61
Таблица 13 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у больных 1-й группы после эКЭАЭ.....	62
Таблица 14 – Уровень холестерина, ЛПНП и ЛПВП в сыворотки крови у 2-й группы после эКЭАЭ.....	62
Таблица 15 – Структура осложнений каротидной реконструкции в отдаленном послеоперационном периоде.....	66

Список рисунков

Рисунок 1 – Виды сочетанного атеросклеротического поражения ОСА и ВСА ...	26
Рисунок 2 – Средний возраст оперируемых больных	37
Рисунок 3 – Измерение степени стеноза сонных артерий	41
Рисунок 4 – Ангиограмма больного со стенозом ОСА и ВСА	42
Рисунок 5 – Ангиограмма больного со стенозом ОСА и ВСА	43
Рисунок 6 – Схема этапов одномоментной эверсионной эндартерэктомии из ВСА и ОСА	46
Рисунок 7 – Эверсионная эндартерэктомия из устья ВСА(1)	46
Рисунок 8 – Эверсионная эндартерэктомия из бифуркации ОСА (2)	47
Рисунок 9 – Первый анастомоз по типу «конец ВСА в бок ОСА»	47
Рисунок 10 – ОСА полностью пересечена (3), выполняется эндартерэктомия из проксимального и дистального участка ОСА.....	48
Рисунок 11 – Второй анастомоз по типу «конец в конец» проксимальной и дистальной части ОСА	48
Рисунок 12 – Общий вид каротидной реконструкции после одномоментной эверсионной эндартерэктомии из левых общей и внутренней сонных артерий: А-первый анастомоз, Б-второй анастомоз.....	49
Рисунок 13 – Этапы эверсионной эндартерэктомии с пластикой продольной артериотомии ОСА первичным швом	50
Рисунок 14 – Этапы эверсионной эндартерэктомии с протезированием ОСА	51
Рисунок 15 – Ангиограмма больного после стентирования ОСА и ВСА	51
Рисунок 16 – Нарастание стеноза в общей сонной артерии после экЭАЭ.....	54
Рисунок 17 – Концентрация высокочувствительного С-реактивного белка (мг/л) после экЭАЭ	55
Рисунок 18 – Концентрация матриксной металлопротеиназы – 1 (ММП-1, нг/мл) после экЭАЭ	57
Рисунок 19 – Концентрация матриксной металлопротеиназы – 9 (ММП-9, нг/мл) после экЭАЭ	57

Рисунок 20 – Концентрация sE-selectin (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ	60
Рисунок 21 – Концентрация sVCAM-1 (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ	60
Рисунок 22 – Концентрация sPecam-1 (нг/мл) в сыворотки крови после эКЭАЭ..	61
Рисунок 23 – Отдалённые результаты хирургического лечения	67
Рисунок 24 – Кривая свободы от рестеноза <65 % (метод Каплана-Майера)	69
Рисунок 25 – Кривая свободы от рестеноза > 65 % (метод Каплана-Майера)	69
Рисунок 26 – Кривая свободы от инсульта в отдаленном периоде (метод Каплана-Майера)	70
Рисунок 27 – Кривая выживаемости за весь период наблюдения (метод Каплана-Майера)	70
Рисунок 28 – Отношения шансов развития поздних осложнений у пациентов в сравнении с группой 1	71
Рисунок 29 – Отношения шансов развития гемодинамически значимого рестеноза у пациентов в сравнении с группой 1	72
Рисунок 30 – Отношения шансов развития гемодинамически незначимого рестеноза у пациентов в сравнении с группой 1	72
Рисунок 31 – Отношения шансов развития окклюзии реконструкции и аневризмы области анастомоза у пациентов в сравнении с группой 1	73
Рисунок 32 – Отношения шансов развития ОНМК у пациентов в сравнении с группой 1.....	73
Рисунок 33 – Отношения шансов развития смертельного исхода у пациентов в сравнении с группой 1	74