

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Осипова Олеся Сергеевна

ОЦЕНКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ
СТЕНТИРОВАНИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ
АТЕРОМАТОЗА ДУГИ АОРТЫ

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор А.М. Чернявский

Новосибирск, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЛИЯНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ИСХОД СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Введение	15
1.2 Симптомная и асимптомная ишемия головного мозга после стентирования внутренних сонных артерий	17
1.3 Клинико-анатомические факторы, влияющие на исход стентирования внутренних сонных артерий	23
1.4 Технические факторы, определяющие исход стентирования внутренних сонных артерий	29
Резюме.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	39
2.1 Характеристика исследования.....	39
2.2 Отбор пациентов	41
2.3 Методика стентирования внутренней сонной артерии	45
2.4 Медикаментозная терапия	45
2.5 Методы визуализации	46
2.6 Неврологическое обследование	54
2.7 Нейропсихологическое тестирование	54
2.8 Определения	54
2.9 Статистическая обработка данных	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	58
3.1 Клиническая характеристика пациентов	58
3.2 Результаты регистрации церебральных эмболий	60
3.3 Оценка церебральной эмболии у пациентов с разной выраженностью атероматоза дуги аорты.....	63
3.4 Результаты сравнительной оценки когнитивных функций	68
Резюме.....	75
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ВЫВОДЫ.....	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	88
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	90

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	92
ПРИЛОЖЕНИЕ А	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Каротидная эндартерэктомия (КЭ) считается эталонным методом хирургического лечения гемодинамически значимых атеросклеротических поражений сонных артерий [1]. Стентирование сонных артерий предлагает альтернативный подход с определёнными преимуществами. Этот метод может быть предпочтителен для пациентов с высоким риском хирургического вмешательства, обусловленным контрлатеральной окклюзией внутренней сонной артерии (ВСА), рестенозом после ранее проведенной каротидной эндартерэктомии, высоким кардиоваскулярным риском, тяжелой патологией легких [2–6]. В силу своей малоинвазивности, стентирование сонных артерий снижает вероятность возникновения осложнений, обусловленных заживлением хирургической раны и травмированием нервов в области шеи. Это особенно значимо для больных с рецидивирующим ларингеальным параличом на противоположной стороне, ранее подвергавшихся радикальному хирургическому вмешательству или лучевой терапии в шейной области [7–10]. Результаты крупных рандомизированных клинических испытаний и ретроспективных анализов демонстрируют, что риск фатального или приводящего к инвалидности инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом внутренней сонной артерии сопоставим после открытого и эндоваскулярного вмешательств [11–14]. При этом в мета-анализе W. Li и соавт. стентирование было связано с меньшим риском периперационного инфаркта миокарда (отношение рисков (ОР) 0,47 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,29-0,77]) и периперационного паралича шейных нервов (ОР 0,02 [95% ДИ 0,01-0,06]) по сравнению с каротидной эндартерэктомией [15].

Одним из главных рисков при стентировании сонных артерий является вероятность возникновения церебральной эмболии. В сравнении с каротидной эндартерэктомией, при стентировании внутренней сонной артерии отмечается большая частота возникновения новых ишемических очагов (НИО) головного

мозга (ГМ), в том числе и бессимптомных, которые не приводят к неврологическому дефициту [16]. Однако влияние бессимптомных очагов ишемии головного мозга после реваскуляризации сонных артерий на клинический прогноз, а в особенности на изменения в когнитивной сфере остается неопределенным. Прогнозирование развития церебральных поражений и их потенциальных последствий представляет собой сложную задачу, требующую дальнейших исследований.

Несмотря на прогресс в разработке антиэмболических устройств и стентов последнего поколения, проблема микроэмболии церебральных артерий во время стентирования ВСА остается значимой. На результат эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий влияет множество различных факторов, одним из которых является атероматозное поражение дуги аорты [17–19]. Существуют данные, что внутрисосудистые манипуляции катетерами и проводниками в дуге аорты и сонных артериях могут привести к мобилизации фрагментов атеросклеротических бляшек и церебральной микроэмболии еще до установки системы антиэмболической защиты [20]. Однако, необходимо определить при каком именно поражении дуги аорты реализуется данный риск. Несмотря на отсутствие единой общепринятой системы классификации атероматоза дуги аорты, одним из его определяющих признаков является увеличение толщины аортальной стенки более 4 мм. В дополнение к этому параметру также учитывают неровность внутреннего контура, изъязвления, наличие внутрипросветного тромба в неаневризматических сегментах аорты [21–23]. Однако, рутинный скрининг выраженности атероматозного поражения дуги аорты перед реваскуляризацией брахиоцефальных артерий (БЦА) не находит отражения в текущих клинических протоколах. Кроме того, отсутствует систематизированный подход к распределению пациентов по группам риска с учетом данного фактора.

В свете представленных данных, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить взаимосвязь между выраженностью атероматоза дуги аорты и риском эмболических осложнений при стентировании ВСА. Кроме того, следует установить влияние бессимптомных поражений головного мозга на изменение

когнитивных функций после стентирования ВСА. Результаты этих исследований помогут оптимизировать стратегию лечения пациентов с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий.

Степень разработанности темы

Атероматозное поражение дуги аорты, как фактор риска при стентировании ВСА, остается предметом продолжающихся исследований. В настоящее время отсутствует рутинная практика выявления признаков атероматозного поражения дуги аорты и их классификации перед выбором метода реваскуляризации сонных артерий. В Российском консенсусе по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий от 2022 года [24] отмечается, что риск стентирования сонных артерий через трансфеморальный доступ возрастает при извитости брахиоцефальных артерий и нестабильности атеросклеротической бляшки ВСА. Однако, важно отметить, что в данном контексте обычно не учитывается степень атеросклеротического поражения дуги аорты. В рекомендациях ESC по лечению заболеваний периферических артерий и аорты от 2024 года также отсутствует указание на необходимость рутинной оценки состояния дуги аорты перед выбором метода реваскуляризации сонных артерий [1]. В проекте обновленных национальных клинических рекомендаций 2024 года, посвященных окклюзии и стенозу сонных артерий, подчеркивается важность учета анатомических особенностей дуги аорты (III тип дуги аорты и «бычья» дуга) и выраженности атеросклеротических изменений в дуге и ее ветвях при определении оптимального сосудистого доступа для стентирования внутренней сонной артерии. В ситуациях, когда трансфеморальный доступ сопряжен с повышенным риском развития осложнений, с уровнем убедительности и достоверности «В3» рекомендуется рассмотреть возможность использования трансрадиального доступа в качестве альтернативного варианта. При этом отсутствуют ссылки на исследования, демонстрирующие риск церебральной эмболии и ее клинические последствия при

стентировании сонных артерий у пациентов с атероматозным поражением дуги аорты. В данных клинических рекомендациях отсутствуют критерии оценки степени атероматоза дуги аорты. Крупные рандомизированные клинические исследования (ACT I, ACST II, SPACE II), которые сравнивают клинические исходы каротидной эндартерэктомии и стентирования сонных артерий у пациентов со стенозами ВСА, также не учитывают оценку степени атероматоза дуги аорты в критериях включения и исключения [11–13].

Атероматоз дуги аорты признан фактором риска спонтанной церебральной эмболии и эмболии на фоне диагностических и оперативных вмешательств, таких как эндоваскулярное и открытое лечение аневризм аорты, кардиохирургические вмешательства [22; 25–29]. Изучение влияния атероматоза дуги аорты на исходы стентирования ВСА ограничены [18; 30; 31]. Более того, комплексный подход к оценке дуги аорты, стратификации пациентов по степени выраженности атероматоза дуги аорты перед определением оптимальной стратегии реваскуляризации сонных артерий в настоящее время не разработан.

Влияние бессимптомных очагов ишемии головного мозга после реваскуляризации сонных артерий на когнитивные функции также продолжает оставаться предметом дискуссий. Ряд исследователей заявили о том, что у пациентов с симптомными стенозами сонных артерий происходит улучшение когнитивных функций после стентирования ВСА в связи с улучшением кровотока в хронических очагах гипоперфузии [32–34]. С другой стороны, значительное число исследователей указывают на связь между присутствием бессимптомных очагов ишемии ГМ и вероятностью развития когнитивных расстройств в отдаленном периоде наблюдения [35–37]. Однако, сравнительные исследования когнитивных функций у пациентов после стентирования бессимптомных стенозов ВСА и имеющих послеоперационные «немые» очаги ишемии ГМ малочисленны [38–41]. Основными ограничениями данных исследований являются отсутствие выравнивания групп сравнения, малое количество пациентов и выявленных очагов бессимптомной ишемии ГМ, а также коротких срок наблюдения за пациентами, который не превышает 3-6 месяцев.

Таким образом, на данный момент, отсутствует оценка влияния разной степени атероматоза дуги аорты на ранние исходы стентирования ВСА. Недостаточно изучена взаимосвязь между наличием бессимптомных очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА и последующими изменениями в когнитивной сфере. Также нет информации об объеме поражения мозговой ткани, вызванного ишемией, который мог бы прогнозировать развитие деменции или ее предвестников после реваскуляризации ВСА.

Гипотеза исследования

Атероматоз дуги аорты увеличивает частоту периоперационной церебральной эмболии, в том числе и бессимптомной, при стентировании сонных артерий, что в свою очередь приводит к снижению когнитивных функций пациентов в течение 12 месяцев наблюдения.

Цель исследования

Оценить влияние атероматоза дуги аорты на частоту периоперационной церебральной эмболии при стентировании сонных артерий и изменение когнитивного статуса таких пациентов в течение 12 месяцев наблюдения.

Задачи исследования

1. Определить влияние выраженности атероматоза дуги аорты на частоту периоперационной церебральной эмболии;
2. Определить взаимосвязь интраоперационных доплерографических эмболических сигналов и возникновения новых очагов церебральной ишемии в

раннем послеоперационном периоде после стентирования внутренних сонных артерий;

3. Сравнить когнитивные функции у пациентов с бессимптомными очагами ишемии головного мозга и без очагов церебральной ишемии в течение 12 месяцев после стентирования внутренних сонных артерий;

4. Выявить критический суммарный объём бессимптомных очагов острой церебральной ишемии, прогнозирующий развитие деменции/предеменции через 12 месяцев после стентирования внутренних сонных артерий.

Научная новизна

1. Впервые проведена сравнительная оценка интраоперационных микроэмболических сигналов и ранних новых очагов ишемии головного мозга при стентировании сонных артерий с учетом степени выраженности атероматозного поражения дуги аорты.

2. Изучено влияние бессимптомных очагов церебральной ишемии на развитие когнитивных нарушений в течение 12 месяцев после стентирования внутренней сонной артерии.

3. Выявлено пороговое значение суммарного объёма очагов острой церебральной ишемии, прогнозирующее развитие предеменции/деменции через 12 месяцев после стентирования сонных артерий.

Теоретическая и практическая значимость

1. Данная работа позволит оптимизировать хирургическое лечение пациентов с гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий и снизить его риски.

2. В данном исследовании рассматривается клиническая значимость бессимптомной церебральной эмболии при эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий, что позволит улучшить стратегию послеоперационного наблюдения пациентов.

Методология и методы исследования

Проведен субанализ 100 пациентов из базы данных исследования SIBERIA (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03488199), которым была выполнена чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием внутренних сонных артерий с дистальным устройством противэмболической защиты. Был выполнен повторный анализ серии снимков предоперационной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-ангиографии дуги аорты и брахиоцефальных артерий для оценки степени выраженности атероматозного поражения дуги аорты. Использование интраоперационной транскраниальной доплерографии (ТКД) позволило регистрировать церебральные эмболические сигналы. Выявление очагов церебральной ишемии осуществлялось с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диффузионно-взвешенном режиме. Для оценки когнитивных функций проводилось нейропсихологическое тестирование с помощью краткой шкалы оценки психического статуса Mini-Mental State Examination (MMSE). Основными аспектами исследования являлись оценка интраоперационной церебральной ишемии, ишемического поражения головного мозга в раннем послеоперационном периоде в течение 30 дней после процедуры, когнитивного статуса пациентов в течение 12 месяцев после стентирования ВСА. Для выравнивания групп сравнения по основным показателям проводилась псевдорандомизация.

Положения, выносимые на защиту

1. Умеренный атероматоз дуги аорты является независимым предиктором развития интраоперационной церебральной эмболии и новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде после стентирования внутренних сонных артерий.
2. Интраоперационные доплерографические микроэмболические сигналы являются предиктором развития новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде после стентирования внутренних сонных артерий.
3. Бессимптомные очаги ишемии головного мозга, обнаруживаемые после стентирования внутренних сонных артерий, являются предиктором развития деменции/предеменции в течение 12 месяцев после процедуры.

Степень достоверности и апробация материалов диссертации

Тщательно подобранная группа объектов изучения, структура проведенного исследования, применение передовых и информативных инструментов, всестороннее изучение проблемы с использованием современных статистических методов и специализированных программных комплексов подтверждают высокую степень надежности заключений и предложений, представленных в диссертации.

Сформулированные в настоящем исследовании выводы опираются на сведения, опубликованные в авторитетных международных и отечественных научных журналах, что также является аргументом в пользу их обоснованности.

Основные положения диссертации были представлены в докладах на представительных научно-практических форумах: Leipzig Interventional Course 2021 и 2022, Лейпциг, Германия; XXXVII Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» с расширенной секцией «Реабилитация сосудистых больных после хирургических

вмешательств» 2022, Кисловодск; XXXX Международная конференция «Современные подходы в лечении заболеваний сосудов», 2025, Санкт-Петербург.

Личный вклад автора в исследование

На всех стадиях проекта, от изучения литературы до включения пациентов, автор принимал непосредственное участие. Автор занимался формированием электронной базы данных, помогал в проведении хирургических вмешательств и осуществлял послеоперационное наблюдение за пациентами. Автор осуществлял нейропсихологическое обследование пациентов для оценки их когнитивного статуса. Завершающим этапом работы стал анализ полученных данных и их интерпретация, выполненные автором. Статистическая обработка данных произведена с применением пакетов программ Statistica 12 (StatSoft, USA), IBM SPSS Statistics версия 23.0 (SPSS: An IBM Company) и R version 4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Austria). Автор подготовил ряд статей, чтобы опубликовать ключевые результаты, полученные в ходе диссертационной работы.

Внедрение результатов работы в практику

Практическое применение выводов диссертационного исследования реализовано в лечебном процессе кардиохирургического отделения №4 ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы данной диссертации включены в научную работу Научно-исследовательского отдела хирургии аорты, коронарных и периферических артерий института патологии кровообращения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Публикации

В рамках диссертационной работы опубликовано 4 статьи в научных изданиях, прошедших экспертную оценку и входящих в список, утвержденный ВАК Министерства высшего образования и науки РФ.

Список научных статей:

1. Osipova O., Popova I., Starodubtsev V., Bugurov S., Karpenko A. Is it possible to prevent cerebral embolization by improving the design and technology of carotid stent implantation? Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2020; 18 (12): 891-904.
2. Осипова О.С., Попова И.В., Стародубцев В.Б., Бугуров С.В., Чебан А.В., Карпенко А.А. Исходы применения различных конструкций каротидных стентов. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021; 36 (1): 30-37.
3. Olesia S. Osipova, Savr V. Bugurov, Alexander A. Gostev, Shoraan B. Saaya, Alexey V. Cheban, Pavel V. Ignatenko, Andrey A. Karpenko. Impact of shaggy aorta on intraoperative cerebral embolism during carotid artery stenting. International Angiology. 2024; 43 (2): 298-305.
4. Осипова О.С., Гостев А.А., Бугуров С.В., Игнатенко П.В., Чернявский А.М. Бессимптомная церебральная ишемия после стентирования сонных артерий как предиктор когнитивных нарушений. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2025; 29 (1): 7-17.

Структура и объем диссертации

Представленная диссертационная работа занимает 123 страницы машинописного текста и включает в себя ряд структурированных разделов. В начале располагается введение, за которым следуют четыре главы. Эти главы охватывают анализ литературных источников, подробное описание

применявшихся материалов и методик исследования. Далее представлена глава с результатами, полученными в ходе самостоятельной работы, и глава, посвященная обсуждению этих результатов. В заключительной части содержатся общие заключения, конкретные выводы, практические рекомендации, а также перечень использованной литературы. Библиографический список включает 184 наименования отечественных и зарубежных авторов. Для наглядности работа дополнена 13 таблицами и 15 иллюстрациями, а также приложением, содержащим 4 таблицы.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЛИЯНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ИСХОД СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Введение

Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой и занимают второе место среди всех причин смертности в Российской Федерации [42; 43]. В Российской Федерации каждый год фиксируется около 400 тысяч случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Из этого числа около 80% ОНМК приходится на ишемические инсульты [44]. Летальность от инсульта составляет 12% в течение первой недели и достигает 30-45% в течение первого года после острого события [45]. Инсульт является причиной стойкой инвалидности, только 15-20% пациентов способны вернуться к привычной трудовой деятельности. Выжившие пациенты, перенесшие инсульт, также остаются в группе риска повторных неблагоприятных неврологических и сердечно-сосудистых событий [46]. Каждый пятый пациент подвержен риску повторного инсульта [45]. Обозначенные сведения подчеркивают, что лечение цереброваскулярных заболеваний представляет собой задачу первостепенной важности в медицинской сфере.

Не менее 20% случаев ОНМК пациентов в возрасте 45-70 лет связано с атеросклеротическим поражением экстракраниальных отделов сонных артерий [46–48]. Оптимальная медикаментозная терапия и своевременная реваскуляризация сонных артерий могут предотвратить до 90% инсультов. Каждый год в Российской Федерации выполняется не менее 20000 операций на брахиоцефальных артериях [49]. В 2023 г. общее количество операций на брахиоцефальных артериях достигло 27315, прирост за 5 лет составил 2521 операцию. При этом число открытых операций на БЦА преобладает над

эндоваскулярными процедурами (Рисунок 1) [49]. В 2023г. были выполнены 21433 каротидных эндартерэктомий и 2402 стентирования экстракраниальных отделов сонных артерий.

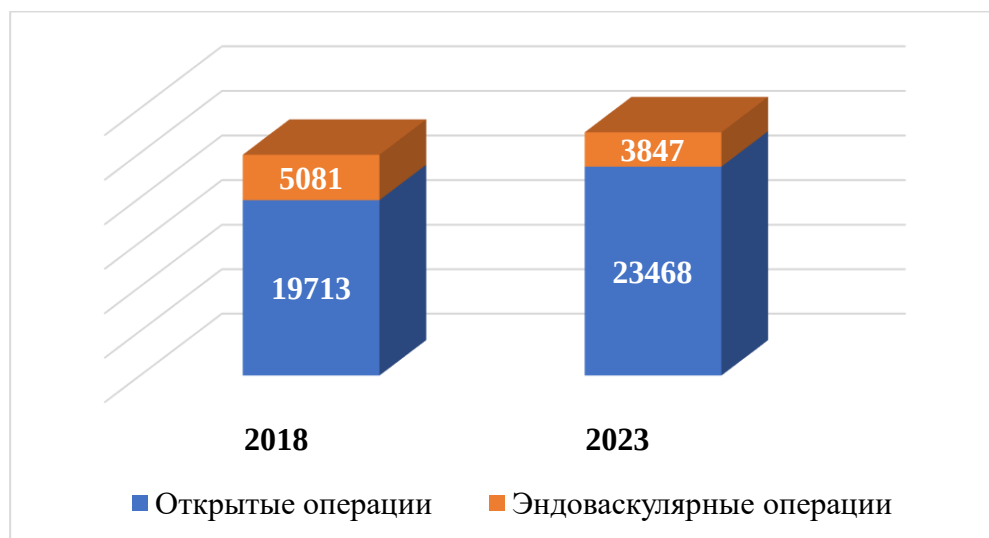


Рисунок 1 — Динамика количества хирургических вмешательств на брахиоцефальных артериях в Российской Федерации

Однако наряду со значимыми успехами, достигнутыми в оперативном лечении атеросклероза сонных артерий, частота послеоперационных осложнений, особенно после эндоваскулярного лечения, остается высокой. Основным послеоперационным осложнением стентирования ВСА является очаговая ишемия головного мозга, как симптомная, так и асимптомная. При этом широкое использование нейровизуализационных методик высокого разрешения повысило частоту выявляемости бессимптомных ишемических очагов головного мозга, прогноз которых остается не до конца изученным.

Ключевой фактор успешного стентирования сонных артерий — это корректный отбор пациентов для данной процедуры, что требует тщательного рассмотрения клинико-анатомических факторов и технических аспектов операции. Данный обзор сосредоточен на информации о клинических исходах стентирования

ВСА и описании основных факторов, влияющих на ранний исход процедуры.

1.2 Симптомная и асимптомная ишемия головного мозга после стентирования внутренних сонных артерий

Ключевым показателем безопасности эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий является частота послеоперационных ишемических осложнений головного мозга. Эти осложнения могут проявляться клинически в виде неврологического дефицита (инсульта) или протекать скрыто без клинических признаков нарушения неврологических функций (бессимптомные поражения головного мозга).

Частота симптомных поражений головного мозга после стентирования ВСА сравнивалась с результатами после каротидной эндартерэктомии во многих рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) (Таблица 1). Существенные расхождения в частоте возникновения инсультов при сопоставлении стентирования ВСА и каротидной эндартерэктомии определяются симптомностью стеноза ВСА [50; 51]. В исследованиях EVA-3S, CREST, ICSS у пациентов с симптомными стенозами ВСА частота 30-дневного инсульта была выше после стентирования ВСА по сравнению с каротидной эндартерэктомией. Основной причиной указанного расхождения послужило большее количество случаев неинвалидизирующих инсультов после стентирования. Частота инвалидизирующих инсультов в исследовании ICSS существенно не отличалась. По данным РКИ SPACE частота инсульта у симптомных пациентов также была выше после стентирования, но статистически значимой разницы получено не было. При этом частота инсультов после стентирования и открытой операции была сопоставима у пациентов с бессимптомными стенозами ВСА в исследованиях АСТ I, ACST II, SPACE-2. Причем стоит отметить, что ACST II является самым крупным рандомизированным исследованием, сравнивающим исходы стентирования и открытой операции у пациентов с бессимптомными стенозами

ВСА.

Таблица 1 — Рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие частоту 30-дневного инсульта после стентирования ВСА и каротидной эндартерэктомии

Название исследования	Когорты пациентов с учетом симптомности целевого стеноза	Количество участников: стентирование/КЭ	Частота инсульта, %: стентирование/КЭ
CAVATAS [52]	Симптомные	251/253	7,2/8,3
SAPPHIRE [53]	80% Бессимптомные, 20% симптомные	159/151	3,1/3,3
SPACE [54]	Симптомные	573/563	6,3/4,6
EVA-3S [55]	Симптомные	265/262	9/3,4*
CREST [56]	47% Бессимптомные, 53% симптомные	1086/1105	4,1/2,3*
ICSS [57]	Симптомные	853/857	7,7/4,1*
ACT I [12]	Бессимптомные	1089/364	2,8/1,4
SPACE-2 [13]	Бессимптомные	197/203	2,5/2,5
ACST II [11]	Бессимптомные	1811/1814	3,6/2,4

Примечание: В исследовании ICSS представлена частота 120-дневного инсульта, в остальных исследованиях представлена частота 30-дневного инсульта после процедуры. Звездочкой указаны статистически значимые различия.

Мета-анализы также демонстрируют разницу в исходах между пациентами с симптомными и бессимптомными стенозами ВСА. Систематический обзор Cochrane, сравнивающий стентирование ВСА с каротидной эндартерэктомией, не выявил значительного увеличения периоперационной смертности или инсульта при бессимптомном стенозе сонной артерии после стентирования (отношение

шансов (ОШ) 1,72 [95% ДИ, 1,00; 2,97], $p = 0,05$) [50]. У пациентов с симптомным стенозом сонной артерии стентирование было связано с большей частотой перипроцедурной смерти или инсульта (ОШ 1,70 [95% ДИ, 1,31; 2,19], $p < 0,0001$). В мета-анализе J. Wang и др. (7230 пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии) стентирование ВСА имело более высокий шанс любого инсульта в периоперационном периоде (ОШ 1,62 [95% ДИ, 1,16; 2,24], $p = 0,004$) и повышенный шанс развития неинвалидизирующего инсульта (ОШ 1,81 [95% ДИ, 1,23; 2,65], $p = 0,003$), но не было никакой значительной разницы в частоте инвалидизирующего инсульта и смерти между группами (ОШ 0,91 [95% ДИ, 0,50; 1,65], $p = 0,76$) [51].

Таким образом РКИ и мета-анализы продемонстрировали сопоставимую частоту ишемических инсультов после каротидной эндартерэктомии и стентирования ВСА при бессимптомном заболевании сонных артерий. Однако при наличии симптомного стеноза ВСА хирургическое вмешательство предпочтительнее [1].

Несмотря на то, что рандомизированные клинические исследования традиционно фокусируются на симптоматических ишемических повреждениях головного мозга, которые имеют очевидные и серьезные клинические последствия, наблюдается растущий интерес исследователей к выявлению бессимптомных очагов ишемии после реваскуляризации сонных артерий, которые не вызывают неврологического дефицита. Частота бессимптомных очагов ишемии головного мозга после стентирования по разным данным варьируется от 17 до 80% [5; 58–62]. В то время как случаи бессимптомной церебральной ишемии у пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию, составляют от 4 до 20% [16; 60; 63; 64]. В исследовании ICSS 231 пациенту (124 в группе стентирования и 107 в группе эндартерэктомии) выполнили диффузионно-взвешенную-MPT (ДВ-MPT) головного мозга до и после лечения. В группе стентирования новые ишемические очаги в головном мозге наблюдались в три раза чаще, чем в группе эндартерэктомии (50% против 17%, ОШ 5,21 [95% ДИ, 2,78; 9,79], $p < 0,0001$). Важно отметить, что большинство этих ишемических событий имели

бессимптомный характер [60]. Метаанализ, проведенный G. Louforoulos с коллегами, показал, что частота возникновения новых бессимптомных ишемических повреждений головного мозга была статистически значимо меньше через сутки после открытой хирургической процедуры, чем после стентирования (ОШ 0,33 [95% ДИ, 0,17; 0,64], $p < 0,001$) [16].

Долгосрочные последствия острых бессимптомных церебральных ишемических поражений все еще обсуждаются. Ученые изучали, как бессимптомные очаги ишемии ГМ влияют на возникновение цереброваскулярных осложнений и динамику когнитивных способностей. В исследовании K. Bijuklic и соавторов у 728 больных, перенесших стентирование ВСА, наличие бессимптомных НИО (32,8% случаев) не коррелировало с возникновением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение $766,8 \pm 513,4$ дней наблюдения [62]. Сахарный диабет (СД) оказался единственным фактором, который независимо прогнозировал возникновение серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В рамках субанализа исследования ICSS [65], включающего 231 пациента с симптомными стенозами ВСА (124 пациента со стентирования и 107 пациентов после КЭ), было выявлено, что новые ишемические поражения ГМ после стентирования ВСА увеличивали риск развития рецидивирующих цереброваскулярных событий в течение 5 лет наблюдения (ОР 2,85 [95% ДИ, 1,05; 7,72], $p = 0,04$). При этом в группе каротидной эндартерэктомии частота повторных цереброваскулярных эпизодов не различалась среди пациентов, у которых выявлялись новые очаги ишемии ГМ, и теми, у кого их не было обнаружено.

Влияние бессимптомных очагов ишемии головного мозга на когнитивные способности остается не до конца изученным вопросом. Когнитивные функции, в свою очередь, представляют собой значимый критерий оценки эффективности лечения, поскольку напрямую связаны с уровнем жизни пациента и его способностью к самостоятельной деятельности.

Исследования, проведенные в этой области противоречивы. Согласно утверждению K. Wasser и соавт., наличие новых ишемических поражений

головного мозга, выявленных при помощи ДВ-МРТ после проведения стентирования или традиционной хирургической операции, не оказывает значимого влияния на когнитивные функции пациента [39]. Согласно результатам ДВ-МРТ, у 71% пациентов (15 из 21) после стентирования ВСА были выявлены НИО головного мозга. В группе пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию, подобные изменения были обнаружены лишь в 4% случаев (1 из 28; $p < 0,01$). Учитывая малое количество участников исследования и краткосрочную оценку когнитивных функций (через 72 часа и 3 месяца после проведенных вмешательств) результаты этого исследования не могут считаться абсолютно надежными.

Е. Akkaya и соавторы [66] пришли к выводу о непредсказуемости нейрокогнитивного исхода через 6 месяцев после стентирования ВСА и не выявили статистически значимых различий когнитивных функций у пациентов с очагами ишемии и без них. Из 88 пациентов, которым было выполнено стентирование ВСА и оценены когнитивные функции через 6 месяцев, у 51,1% пациентов были обнаружены бессимптомные ишемические поражения головного мозга, причем у 31% из них впоследствии развились когнитивные расстройства. В то же время, среди пациентов, у которых не было выявлено новых ишемических очагов, когнитивные нарушения наблюдались у 26%.

Несмотря на это, значительное количество исследователей устанавливают связь между присутствием ишемизированных областей в головном мозге и вероятностью развития деменции в будущем [35–37; 40; 67]. Предполагается, что «немые» зоны острой ишемии ГМ, способствующие развитию деменции, могут усугубить течение типичной болезни Альцгеймера. Характер клинической картины заболевания определяется местоположением поражения, темпом его прогрессирования, степенью атрофии мозговой ткани и эффективностью коллатерального кровоснабжения [58]. S. Vermeer и соавторы изучили влияние «немых» очагов ишемии ГМ на развитие деменции у 1015 человек в возрасте 60-90 лет без деменции и инсульта в анамнезе [37]. В начале исследования у 217 человек обнаружили бессимптомные ишемические повреждения головного мозга. В

течение 3,6 лет наблюдения 629 участникам была выполнена повторная МРТ головного мозга. Через 3,6 лет наблюдения у 30 участников развилась деменция, 14 из них на исходном уровне были обнаружены «немые» очаги ишемии ГМ. Наличие «немых» очагов ишемии ГМ более чем в два раза увеличивало риск деменции (ОР 2,26 [95% ДИ, 1,09; 4,70]. Малые таламические инфаркты были связаны со снижением производительности памяти, а инфаркты вне таламических зон — со снижением психомоторной скорости.

В настоящий момент в литературе не представлено крупных исследований, сравнивающих когнитивные функции после стентирования ВСА у пациентов с «немыми» очагами ишемии головного мозга и без них. Р. Maggio и соавт. представили данные изучения когнитивного статуса с помощью опросника MMSE у 37 пациентов после стентирования ВСА [40]. Медиана наблюдения составила 14 месяцев (минимум 4, максимум 41 месяц). У 9 пациентов были обнаружены «немые» очаги церебральной ишемии в раннем послеоперационном периоде и у одного пациента выявлен инсульт. Группа пациентов с «немыми» очагами ишемии ГМ показала статистически значимое снижение баллов опросника MMSE. Однако группы сравнения были слишком малочисленны, поэтому исследователям удалось продемонстрировать только динамику баллов MMSE. Кроме того, различия в периодах нейропсихологической оценки могли теоретически повлиять на анализ данных.

Исследование I. Grunwald с коллегами рассматривало воздействие стентирования сонных артерий на когнитивные способности у 41 пациента, имеющих бессимптомный стеноз внутренней сонной артерии [38]. Оценка когнитивных функций проводилась в течение короткого периода после установки стента (через 3 месяца), что не привело к получению каких-либо значимых результатов. При этом, очаги острой ишемии головного мозга, со средней площадью 4 мм², были зафиксированы только у 14 пациентов (34,2% случаев).

Таким образом, имеющиеся исследования, оценивающие когнитивные функции после стентирования ВСА, характеризуются различиями методологических подходов, такими как размер выборки, типы когорт пациентов,

время последующего наблюдения и тип нейропсихологических тестов. К тому же, критический размер бессимптомного повреждения мозга, предсказывающий возникновение когнитивного дефицита, до сих пор не определен.

1.3 Клинико-анатомические факторы, влияющие на исход стентирования внутренних сонных артерий

Для минимизации рисков реваскуляризации сонных артерий крайне важен пациент-ориентированный подход. В ходе клинических испытаний для определения факторов риска развития осложнений после установки стента в ВСА, были изучены клинические и анатомические параметры пациентов. В частности, учитывался возраст, наличие сопутствующих заболеваний, характеристики атеросклеротической бляшки в ВСА (морфологическое строение и симптомность поражения), а также анатомические особенности сонных артерий и дуги аорты [68; 69].

Возраст более 70 лет является известным предиктором 30-дневного инсульта у пациентов, перенесших трансфеморальное стентирование ВСА [70–72]. Также было доказано, что старший возраст может быть фактором риска не только инсульта, но и новых бессимптомных очагов ишемии головного мозга после стентирования ВСА [73].

Несколько крупных исследований выявили повышенную вероятность возникновения нежелательных последствий у пациентов старшего возраста. Исследование, проведенное группой R. Zahn, показало значительное увеличение продолжительности операций, срока пребывания в стационаре, частоты осложнений в месте пункции, уровня внутрибольничной смертности и случаев инсульта у пациентов в возрастной группе от 70 до 79 лет и старше [74]. В тоже время, у пожилых людей в возрасте 80 лет и старше стентирование сонной артерии, выполненное через шейный доступ, было связано с меньшим риском развития

инсульта по сравнению с доступом через бедренную артерию (1% против 4,7%, ОШ 0,28 [95%ДИ 0,12-0,6], $p < 0,01$) [75]. Это может указывать на то, что для данной возрастной группы транскаротидный подход может быть более предпочтительным с точки зрения снижения риска инсульта.

Увеличения риска стентирования ВСА у пожилых пациентов возможно связано с большей распространенностью сложной анатомии дуги аорты, извитости сонных артерий, а также кальциноза БЦА и дуги аорты. Эти изменения, в свою очередь, повышают риск периоперационного инсульта при стентировании ВСА через трансфеморальный доступ [70; 76; 77].

Частота периоперационных инсультов у пациентов разного пола является более спорным вопросом. Регистр CAPTURE [78] и исследование SPACE [79] не показали значительной разницы в периоперационной частоте инсульта у женщин и мужчин. Анализ исследования CREST [80] показал, что у пациентов женского пола стентирование сонных артерий связано с более высоким риском сосудистых осложнений в периоперационном периоде, чем каротидная эндартерэктомия. В то же время, у мужчин не было обнаружено существенных различий в частоте осложнений между двумя хирургическими подходами. А. Dua и соавт. также продемонстрировали, что пациенты женского пола были связаны с более высоким риском послеоперационного инсульта, чем мужчины при анализе более чем 1,5 миллионов открытых и эндоваскулярных процедур реваскуляризации ВСА [81].

Изучение сопутствующих заболеваний в различных исследованиях не показало корреляции между повышенным риском периоперационного инсульта и летального исхода и наличием в анамнезе ишемической болезни сердца (ИБС), нестабильной стенокардии, недавнего инфаркта миокарда, гипертонической болезни (ГБ), гиперлипидемии, атеросклероза периферических артерий, хронической обструктивной болезни легких, а также длительного стажа курения [78; 82; 83]. Воздействие сахарного диабета на ранние результаты эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий также не было установлено. Мета-анализ 3364 пациентов, включая 1042 пациента с диабетом и 2322 пациента без диабета, не показал увеличения риска периоперационного инсульта, транзиторных

ишемических атак (ТИА), инфаркта миокарда, смертности у пациентов с сахарным диабетом, перенесших стентирование ВСА [84]. Аналогичным образом, почечная недостаточность не влияла на 30-дневную частоту периоперационного инсульта после стентирования ВСА в исследовании SAPPHIRE [53] и регистре CAPTURE [78; 82].

Результаты стентирования ВСА, несомненно, связаны с характеристиками атеросклеротической бляшки. Исследования подтверждают, что новые ишемические поражения ГМ связаны с атероэмболией вследствие протрузии нестабильных бляшек ВСА через страты стента [85–90]. Одно из первых исследований, анализирующих роль эхогенности бляшки ВСА в повышении риска стентирования, было проведено G. Biasi и др. [91]. Значение медианы серой шкалы не более 25 свидетельствует о нестабильности атеросклеротической бляшки и является самостоятельным независимым предиктором развития инсульта в послеоперационном периоде. Ряд научных работ продемонстрировал, что обнаружение изъязвленной бляшки при ультразвуковом исследовании (УЗИ) перед операцией связано с повышенной вероятностью развития новых эпизодов церебральной ишемии после стентирования внутренней сонной артерии [19; 31; 92; 93].

Данные о стабильности атеросклеротической бляшки возможно получить не только посредством ультразвуковой диагностики, но и с использованием магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии. К. Yamada и соавт. провели анализ бляшек ВСА с помощью T1-взвешенной МРТ в режиме «черной крови» [90]. После стентирования сонной артерии, вероятность возникновения новых очагов ишемии головного мозга была существенно больше в группе пациентов с повышенным отношением интенсивности сигнала пораженного участка к интенсивности сигнала грудино-ключично-сосцевидной мышцы (более 1,25). В этой группе, новые церебральные ишемические события наблюдались значительно чаще, чем после каротидной эндартерэктомии (61% против 13% соответственно, $p = 0,006$). Ранее уже было доказано, что отношение интенсивности сигнала 1,25 и более свидетельствует о бляшке с преобладанием

мягкого компонента с большим липидным некротическим ядром и кровоизлиянием [94].

Исследования стабильности атеросклеротической бляшки могут также объяснить более высокую частоту инсультов и новых очагов церебральной ишемии после стентирования симптомных стенозов ВСА по сравнению с асимптомными стенозами ВСА [73]. У больных с симптомным стенозом внутренней сонной артерии повышенная вероятность микроэмболии в процессе стентирования обусловлена значительным распространением бляшек, обладающих тромбогенными свойствами [90; 95; 96]. Именно поэтому каротидная эндартерэктомия имеет лучший профиль безопасности, чем стентирование у пациентов с симптомными стенозами ВСА.

В дополнение, риск возникновения осложнений после установки стента в сонную артерию возрастает, если длина бляшки превышает 10-15 мм [92; 93; 97–99] и при наличии ее кальцификации [98; 100].

Кроме того, нежелательные особенности анатомического строения, например, угол разветвления общей сонной артерии (ОСА), извитость брахиоцефальных артерий или нестандартная анатомия дуги аорты, могут усложнить процедуру стентирования ВСА и увеличить риск возникновения ишемических осложнений в ходе операции [77; 101; 102]. Повторные попытки продвижения катетера и проводника способны вызвать микротравму эндотелия или смещение атеросклеротической бляшки и в конечном итоге привести к церебральной эмболии. Помимо этого, наблюдалась тенденция к более высокой частоте инсульта и нежелательных сердечно-сосудистых событий при левосторонних поражениях ВСА, чем при поражениях правой ВСА, что также связано с трудностью доступа к левой ВСА [100; 103]. Тем не менее статистически значимая разница результатов правостороннего и левостороннего стентирования ВСА не доказана.

G. Faggioli и др. сообщили о статистически значимой связи между аномальной конфигурацией дуги аорты, такой как «бычья» дуга (аномальное отхождение левой общей сонной артерии от брахиоцефального ствола), и частотой

неврологических осложнений у пациентов, перенесших стентирование ВСА. При этом пациенты с I-III типами дуги аорты относились к группе с нормальной анатомией [104]. В свою очередь исследование EVA-3S показало, что у пациентов с дугой аорты III типа наблюдалась более высокая частота 30-дневного инсульта (17,2%), чем у пациентов с I и II типами дуги аорты (8,1%) [103]. В этом же исследовании риск инсульта или смерти был выше у пациентов с углом отхождения ВСА от общей сонной артерии 60° и более [103]. Более глубокий анализ данных исследования ICSS показал, что определенные анатомические характеристики, а именно типы II и III дуги аорты, угол отхождения внутренней сонной артерии, превышающий 60° , коррелируют с возникновением свежих очагов ишемического повреждения головного мозга после проведения стентирования ВСА [101].

При планировании реваскуляризации ВСА также следует принимать во внимание выраженность атеросклероза дуги аорты. Это связано с тем, что по крайней мере в 20% случаях новые ишемические очаги в головном мозге выявляются на контрлатеральной по отношению к стентированию стороне [18; 105]. Атероматоз дуги аорты, как потенциальная причина церебральной эмболии, был описан еще в 1957г. W. Winter [106]. Атероматозом аорты считается неравномерное утолщение ее интимы более 2 мм [107]. Кроме того, атеросклеротические бляшки толщиной 4 мм и более считаются сложной атеромой, а при наличии признаков изъязвления или подвижного компонента относятся к эмбологенноопасным [22; 28; 107; 108].

Распространенность атероматоза дуги аорты увеличивается с возрастом. Более 33% пациентов в возрасте 55-65 лет имеют атероматоз аорты [109]. Атеросклеротические изменения дуги аорты довольно распространены, уступая по частоте лишь поражению нисходящего отдела. На долю атероматоза дуги аорты приходится 25,6% случаев, в то время как нисходящий отдел аорты поражается в 34,4% случаев [110].

Атероматоз дуги аорты может быть опасен как с точки зрения развития спонтанной церебральной эмболии, так и эмболии на фоне диагностических и лечебных процедур [18; 28; 29; 111–113]. В исследовании, проведенном Н. Kim и

коллегами, было установлено, что у 22,9% больных, перенесших тромбэктомия после ишемического инсульта, обнаруживались признаки острой ишемии головного мозга в областях, отличных от зоны первичной тромботической окклюзии [111]. Анализ данных показал, что это осложнение независимо было связано с наличием кальцификации дуги аорты. В ходе иного исследования «случай-контроль» было установлено, что у 28,2% больных с ишемическими инсультами неустановленного происхождения наблюдались атеросклеротические бляшки в дуге аорты, толщина которых превышала 4 мм. При этом, у 11,9% этих же пациентов в течение года произошел рецидив инсульта [114]. S. Yoshimura и соавт. исследовали роль изъязвленных бляшек дуги аорты в развитии спонтанного ишемического инсульта [29]. В своей работе авторы выявили, что изъязвленная бляшка глубиной более 2 мм была обнаружена у 10,6% пациентов со свежим ишемическим инсультом по сравнению с 2,0% пациентов без инсульта.

Так как атероматоз аорты ассоциирован с пожилым возрастом, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и выявляется у больных с мультифокальным атеросклерозом аорты [109], то он становится серьезной проблемой при эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий. Сообщалось, что у пациентов с атероматозом аорты наблюдается более высокая частота послеоперационных осложнений после коррекции аневризм аорты или операциях на сердце [22; 25–28]. Считается, что манипуляции в области дуги аорты при стентировании сонных артерий существенно влияют на риск развития ишемических повреждений на противоположной стентированной ВСА стороне ГМ [105]. Это подчеркивает значимость правильного отбора пациентов на процедуру, а также аккуратной навигации и минимизации травмирования аортальной дуги во избежание неврологических осложнений при стентировании ВСА.

Многие исследователи проводили работу по созданию классификации, для стратификации пациентов, рассматриваемых на имплантацию стент-графтов аорты, по степени тяжести атероматоза и атеротромбоза [21; 22; 27; 115; 116]. Тем не менее, существующие системы классификации нуждаются в адаптации для создания шкалы оценки дуги аорты, применимой к пациентам, которым

рекомендована реваскуляризация брахиоцефальных артерий.

1.4 Технические факторы, определяющие исход стентирования внутренних сонных артерий

Повышение безопасности стентирования ВСА связано с оптимальным выбором сосудистого доступа, систем противоэмболической защиты и стентов. Значительную роль также играют квалификация хирурга и опыт лечебного учреждения.

При эндоваскулярном лечении сонных артерий стандартным сосудистым доступом считается трансфеморальный. В качестве альтернативных вариантов применяются трансрадиальный и транскаротидный подходы (доступ через область шеи). Использование альтернативных доступов позволяет повысить успех катетеризацию при сложной анатомии дуги аорты (например, II и III типы, «бычья» дуга аорты) и снижает вероятность микроэмболических осложнений. Это достигается благодаря тому, что полностью или частично исключается навигация катетерами и проводниками через дугу аорты [117].

Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность трансрадиального доступа при стентировании ВСА [118–122]. Согласно мета-анализу онлайн баз-данных риск неинвалидизирующего инсульта и ТИА составил 1,9%, а инвалидизирующего инсульта 1,0% при использовании трансрадиального доступа [123]. Однако, рандомизированное контролируемое исследование TACTILE не выявило различий в частоте ранних инсультов и возникновении новых очагов ишемии ГМ при сравнении трансрадиального и трансфеморального методов стентирования [124].

При использовании трансрадиального доступа следует учитывать ряд факторов. Необходимым критерием для этого типа доступа является положительный результат пробы Аллена, подтверждающий удовлетворительный коллатеральный кровоток кисти, и диаметр лучевой артерии не менее 2,5 мм.

Кроме того, трансрадиальный доступ связан с более высокой частотой конверсии из-за неудачи проведения катетера в целевую ОСА при недостаточной поддержке катетера [118–121]. Также конверсии могут быть обусловлены спазмом лучевой артерии или извитостью артерий верхней конечности, что не только затрудняет проведение катетера, но и вызывает болевой синдром у пациента.

Транскаротидная реваскуляризация ВСА эффективна не только при сложной анатомии дуги аорты, но и позволяет реализовать стратегию проксимальной нейропротекции, основанную на реверсированном кровотоке. В рамках данной методики формируется шунт, соединяющий общую сонную артерию с внутренней яремной веной или с общей бедренной веной. Такое изменение направления кровотока призвано уменьшить вероятность возникновения перипроцедурных эмболических событий [125].

Согласно различным отчетам, частота 30-дневного инсульта после транскаротидного стентирования не превышала 2% [125–127]. Анализ результатов исследования ROADSTER [126] показал, что вероятность возникновения инсульта в течение месяца после стентирования ВСА с применением указанной методики у пациентов с повышенным хирургическим риском составила менее полутора процентов (1,44%). Это свидетельствует о потенциальной безопасности и эффективности транскаротидного подхода для профилактики инсульта у данной категории больных. Ретроспективный анализ регистра с сопоставлением склонностей 3286 пар пациентов выявил, что транскаротидная реваскуляризация была связана с более низким риском инсульта по сравнению с трансфеморальным стентированием ВСА (1,3% против 2,4%; ОШ 0,54 [95% ДИ 0,38; 0,79], $p = 0,001$) [127]. Данные результаты были подтверждены в крупном мета-анализе, который дополнительно продемонстрировал более низкую вероятность развития новых ишемических поражений головного мозга при использовании шейного доступа для стентирования ВСА по сравнению с трансфеморальным доступом [128].

Однако, необходимо помнить о потенциальных рисках транскаротидного подхода, таких как диссекция сонной артерии, травмы шейных нервов и образование местных гематом. [129]. Использование устройств для перкутанного

закрытия артериального пункционного отверстия может снизить частоту послеоперационных гематом. Проведение транскаротидного стентирования внутренней сонной артерии может представлять сложности в силу индивидуальных анатомических характеристик [130]. К таким особенностям относятся, например, короткий промежуток (менее 5 см) между ключицей и местом бифуркации общей сонной артерии, суженный диаметр ОСА (менее 6 мм) [130]. Наличие кальцификатов в стенке сонной артерии способно затруднить установку интродьюсера. Недостаточность коллатерального мозгового кровообращения при окклюзии противоположной внутренней сонной артерии, вертебральных артерий или при неполноценном Виллизиевом круге может вызвать непереносимость обратного тока крови во время процедуры [130]. Эти факторы следует учитывать при планировании транскаротидного стентирования для минимизации рисков и оптимизации результатов. Более того, стоит уточнить, что системы для транскаротидного стентирования PAES и ENROUTE не зарегистрированы в России и, следовательно, не доступны для использования.

Многие исследователи акцентируют свое внимание к альтернативным сосудистым доступам на основании высокой частоты новых очагов ишемии после трансфеморального стентирования [128]. В частности, манипуляция катетерами в области дуги аорты была определена как фактор, повышающий риск возникновения бессимптомной ишемии головного мозга после стентирования сонной артерии, согласно данным РКИ TACTILE, сравнивающего трансрадиальный и трансфеморальный доступы [131]. Тем не менее, в работах, сопоставляющих результаты альтернативных и трансфеморального доступов, не учитывается тяжесть атеросклеротических изменений дуги аорты. Выявление признаков атероматоза дуги аорты и стратификация пациентов на основе этого показателя, возможно, позволили бы снизить число эмболических осложнений при трансфеморальном стентировании.

Следующим важным этапом стентирования ВСА является применение адекватного метода противоэмболической защиты. Проспективные наблюдательные исследования и обобщенные анализы показывают, что

использование антиэмболических приспособлений заметно снижает риск возникновения осложнений, связанных с эмболией [132–135]. Использование противоэмболической защиты позволяет более чем в два раза уменьшить вероятность инсульта и летального исхода [136]. Альтернативная точка зрения заключается в том, что стентирование ВСА может быть выполнено без использования систем защиты. Авторы этой позиции утверждают, что устройства защиты сами по себе могут быть источником эмболии во время их установки [137; 138]. Тем не менее, общепризнанным считается стентирование ВСА с использованием систем противоэмболической защиты.

Для профилактики интраоперационной церебральной эмболии созданы три вида устройств: устройства дистальной окклюзии, дистальные фильтры и устройства проксимальной защиты с обратным током крови или без него.

Система PercuSurge GuardWire (США) с дистальным окклюдизирующим баллоном не получила одобрения для широкого клинического использования. Это связано с рядом потенциальных рисков, включая возможность повреждения стенок внутренней сонной артерии при раздувании баллона катетера. Кроме того, существует опасность эмболии, возникающей из-за попадания тромбов в ветви наружной сонной артерии. Также важным фактором является недостаточная толерантность к окклюзии ВСА у определенной группы пациентов. Учитывая эти обстоятельства, система не была признана достаточно безопасной для повсеместного применения в медицинской практике [35; 139].

Несмотря на разнообразие систем защиты мозга от эмболии, наиболее широко используются дистальные фильтры-ловушки. Использование дистального фильтра-ловушки позволяет сохранить кровоток во внутренней сонной артерии в течение процедуры, тем самым снижая вероятность развития церебральной гипоперфузии. Тем не менее, главный минус дистальных фильтров заключается в их неспособности полностью исключить эмболические осложнения в случаях неполного контакта фильтра со стенкой артерии или эмболии мелкими фрагментами бляшки [140; 141].

К проксимальной противоэмболической защите относятся системы Mo.Ma

(Invatec Corporation, Италия), PAES (Parodi Anti-Emboli System; W.L. Gore & Associates, США) и ENROUTE (Silk Road Medical, США). Эти системы обеспечивают окклюзию общей и наружной сонных артерий с помощью баллонов. Как уже упоминалось, системы PAES и ENROUTE применяются для транскаротидной установки стента в ВСА и обеспечивают как пассивное, так и активное изменение направления кровотока. Это достигается посредством внешнего артериовенозного шунта, который создает механизм для реверсии кровотока [140]. В исследовании I. Naazie и др. использование транскаротидного стентирования с реверсированием потока было связано с более низким риском внутрибольничного инсульта или смерти по сравнению с дистальным фильтром [142]. По данным исследования PROFI, частота перипроцедурных инсультов при использовании устройств проксимальной защиты составляет 1-2% [143].

Устройство Mo.Ma обеспечивает только окклюзию кровотока баллонами и применимо при трансфеморальном стентировании ВСА [144]. Устройство проксимальной защиты позволяет проводить периодическую аспирацию мобилизованного материала бляшки независимо от его размера на разных этапах операции. Предполагается, что временная блокада кровотока в стентированном сегменте сонной артерии обеспечивает полную защиту мозга от атероэмболии [145]. Так в РКИ Р. Montorosi и др. [20] использование двухслойного стента Roadsaver вместе с системой защиты Mo.Ma демонстрировало минимальное количество интраоперационных микроэмболических сигналов и серьезных ишемических осложнений после стентирования ВСА. Эти результаты оказались лучше, чем при использовании стента с открытыми ячейками Wallstent в сочетании с дистальным фильтром.

Однако, полное прекращение кровотока в ипсилатеральной ВСА является и потенциальным недостатком проксимальных устройств защиты, наряду с риском расслоения артерии при раздувании баллонных катетеров [144]. У 10–12% пациентов отмечается неврологическая непереносимость устройств окклюдяющего типа. Более того, мета-анализ S. Giannopoulos и соавт. не обнаружил статистически значимых различий в количестве послеоперационных

ТИА и инсультов при сравнении трех разновидностей антиэмболических устройств [145].

Переходя к описанию стентов, следует отметить, что ключевые инновации в разработке каротидных стентов ориентированы на создание дизайна, уменьшающего вероятность атероземболии. Рынок каротидных стентов включает в себя следующие виды: баллонорасширяемые и саморасширяющиеся стенты, стенты с открытой и закрытой ячейками, гибридные и двуслойные стенты. В Таблице А.1 (приложение А) представлены основные типы каротидных стентов, а также их преимущества и недостатки.

Ряд исследований указывают на то, что использование стентов с закрытыми ячейками может быть связано с более низкой частотой послеоперационных осложнений, чем применение стентов с открытыми ячейками [146–148]. В крупном ретроспективном анализе данных более 3000 пациентов было установлено, что частота инсультов и смертельных исходов после процедуры была выше при использовании стентов с открытыми ячейками (3,4%) по сравнению со стентами с закрытыми ячейками (1,2%) [148]. Мета-анализ, объединивший результаты РКИ и когортных исследований, также показал, что применение стентов с открытыми ячейками связано с повышенным риском раннего инсульта и смерти, а также с возникновением новых очагов ишемии в головном мозге, по сравнению со стентами с закрытыми ячейками [147].

Однако, ряд других научных работ продемонстрировал сопоставимые результаты ранних исходов при стентировании стентами с открытыми и закрытыми ячейками [132; 149–151]. Изучение обширной базы данных, содержащей свыше 4000 случаев, не выявило существенных различий в ранних результатах применения двух видов стентов. Вместе с тем, отмечена тенденция к увеличению случаев ишемического инсульта в первый месяц после стентирования симптомных стенозов ВСА, причем эта тенденция наблюдалась для обоих типов стентов [152]. В рандомизированном контролируемом исследовании С. Timaran и соавторы не обнаружили различий в появлении новых участков ишемии головного мозга после стентирования внутренней сонной артерии стентами с разным типом ячеек [150].

Метаанализ 9 исследований, включавший данные 8018 пациентов, также показал отсутствие статистически значимых различий в частоте цереброваскулярных осложнений в течение 30 дней после операции с использованием двух типов стентов [153].

Стенты гибридного типа объединяют преимущества конструкций с открытыми и закрытыми ячейками [35]. Они представляют собой сочетание участков, выполненных с использованием обоих типов ячеек. Такая комбинация позволяет достичь оптимального баланса между гибкостью и поддерживающей способностью стента. Гибридная конструкция нацелена на минимизацию рисков, связанных как с излишней жесткостью стентов с закрытыми ячейками, так и с недостаточной поддержкой бляшки стентами с открытыми ячейками. Использование различных типов ячеек в одном стенте позволяет адаптировать его свойства к конкретным анатомическим особенностям и потребностям пациента. Анализ большой группы пациентов (1604 пациента) из базы данных Европейского реестра стентирования сонных артерий (ERCAS) [154], выявил, что использование стентов с открытыми ячейками было связано с повышенным риском инсульта в течение 30 дней после вмешательства по сравнению с использованием гибридных стентов и стентов с закрытыми ячейками. Другой ретроспективный анализ 507 пациентов также подтвердил, что использование стентов с открытыми ячейками связано с более высокой частотой бессимптомных очагов церебральной ишемии, по сравнению с двумя другими типами стентов [155].

Двухслойные стенты рассматриваются как устройства, обладающие потенциальным преимуществом перед другими видами стентов в отношении снижения риска пролапса элементов атеросклеротической бляшки. Такая конструкция теоретически обеспечивает более надежную фиксацию и предотвращает смещение нестабильных участков бляшки в просвет сосуда. Это особенно важно в случаях, когда бляшка имеет сложную структуру или склонна к разрушению. В сравнительных исследованиях различные представители двухслойных стентов (CGuard, Roadsaver, Casper) продемонстрировали сопоставимую эффективность [156; 157]. Однако, рандомизированное

контролируемое исследование SIBERIA не выявило статистически значимых различий в частоте ранних инсультов и появлении новых бессимптомных ишемических очагов в головном мозге при сравнении стента с открытыми ячейками Acculink и двухслойного стента CGuard. Тем не менее, суммарный объем поражения головного мозга был меньше у пациентов, которым был имплантирован стент CGuard [158].

Таким образом многочисленные исследования не пришли к однозначному выводу о существовании устройств, гарантированно снижающих частоту эмболических осложнений, возникающих во время и после операции. Ни один из типов стентов не продемонстрировал убедительного превосходства в предотвращении микроэмболии и, соответственно, последующего инсульта. Вероятно, сама конструкция стента не является достаточным фактором для полного устранения риска эмболии головного мозга. Необходимы дальнейшие исследования для выявления наиболее эффективных стратегий профилактики и минимизации этого серьезного осложнения.

В заключение, следует подчеркнуть, что опыт специалиста и клиники также существенно влияет на результаты стентирования ВСА.

Оптимальное количество процедур стентирования ВСА, обеспечивающее удовлетворительные результаты и низкий процент осложнений, остается неопределенным. Например, V. Kashyap предложил классификацию хирургов по уровню квалификации, разделив их на начинающих (1-5 процедур), имеющих средний уровень опыта (6-20 процедур), опытных (20-30 операций) и экспертов (более 30 операций) [159].

Исследования показывают, что опытные хирурги обеспечивают большую безопасность процедуры стентирования ВСА по сравнению с менее опытными коллегами [160; 161]. В предыдущих руководствах по обучению специалистов рекомендовалось выполнение не менее 25 процедур стентирования сонных артерий, включая 12-13 в качестве основного хирурга [162]. Однако оптимальная компетенция может потребовать большего количества самостоятельных операций [160]. Например, опыт оператора более 100 процедур стентирования ВСА снижал

шанс развития 30-дневного инсульта после стентирования ВСА (ОШ 0,81 [95% ДИ 0,67;0,95]). Напротив, если хирург выполнил менее 50 подобных вмешательств, это значительно увеличивало риск развития инсульта за тот же период [98]. Более того, важно учитывать не только количество процедур, но и регулярность их выполнения. Согласно данным крупного реестра, длительные перерывы между последовательными процедурами стентирования ВСА ассоциированы с повышенным риском смерти, инфаркта миокарда или инсульта в течение 30 дней [163]. В связи с этим, исследование CREST-2 установило строгие требования к опыту операторов: не менее 100 процедур стентирования ВСА, включая минимум 25 за последний год [162].

Наряду с квалификацией хирурга, ключевую роль играет опыт лечебного учреждения. Медицинские учреждения, где ежегодно выполняется свыше 150 операций по стентированию сонных артерий, демонстрируют более низкий уровень осложнений в сравнении с теми, кто проводит 50 и менее таких вмешательств в год [164]. Согласно актуальным клиническим руководствам, риск осложнений в ходе операции и в ближайшем послеоперационном периоде не должен превышать 6% для пациентов с симптомными стенозами ВСА и 3% для асимптомных больных [4].

Резюме

Стентирование ВСА рекомендовано в качестве альтернативного метода оперативного лечения пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий. Благодаря развитию технологий удалось достичь сопоставимой частоты послеоперационного инсульта после каротидной эндартерэктомии и стентирования ВСА у пациентов с бессимптомными стенозами сонных артерий. Тем не менее, случаи бессимптомной церебральной ишемии после эндоваскулярной реваскуляризации внутренней сонной артерии встречаются довольно часто. При этом наличие бессимптомных очагов ишемии головного мозга

после стентирования ВСА пока не признано независимым фактором риска, влияющим на клинический прогноз и ухудшение когнитивных функций.

Тщательный отбор пациентов с учетом клинико-анатомических факторов риска имеет решающее значение для достижения успеха стентирования ВСА. Ключевыми клинико-анатомически предикторами неблагоприятного результата при стентировании ВСА являются: пожилой возраст (старше 70 лет), симптомные стенозы ВСА, нестабильные и кальцинированные атеросклеротические бляшки в целевой артерии, значительная протяженность бляшки ВСА (10-15 мм и более), извитость сонных артерий и неблагоприятная анатомия дуги аорты.

Тщательное техническое планирование процедуры стентирования с глубоким пониманием спектра доступных эндоваскулярных устройств и методов позволяет выбрать подходящую стратегию для оптимизации результатов эндоваскулярного лечения. Методика стентирования ВСА стала значительно более безопасной за счет соблюдения принципов противоэмболической защиты, более глубокого понимания рисков при разных вариантах сосудистой анатомии этой области и характеристик бляшки.

Таким образом, оценка клинико-анатомических данных и учет технических деталей операции являются основой для достижения положительных результатов при стентировании ВСА. Усовершенствование подходов с целью минимизации перипроцедурных церебральных эмболий потенциально может улучшить безопасность и ближайшие результаты стентирования сонных артерий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика исследования

Проведен субанализ 100 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами внутренних сонных артерий из базы данных рандомизированного контролируемого исследования SIBERIA (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03488199), которым была выполнена чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием внутренних сонных артерий. В ходе диссертационной работы были разработаны два протокола субанализа.

В рамках ретроспективного субанализа №1 проведена оценка периоперационной церебральной эмболии при стентировании ВСА в зависимости от выраженности атероматозного поражения дуги аорты. Все снимки МСКТ-ангиографии дуги аорты и брахиоцефальных артерий, полученные до операции у пациентов, были повторно пересмотрены для оценки атероматозных изменений в области дуги аорты в соответствии с критериями выраженности атероматоза дуги аорты, которые представлены в разделе «Методы визуализации». Пациенты были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с умеренным атероматозом дуги аорты, 2 группа – контрольная группа пациентов без атероматоза или со слабовыраженным атероматозом. Пациенты с выраженным атероматозом дуги аорты исключались из исследования SIBERIA. С целью выравнивания групп по исходным характеристикам выполнена псевдорандомизация в соотношении 2:1 методом сопоставления склонностей. Всем пациентам за 2 дня до и через 2, 30 дней после операции выполнялись осмотр невролога и ДВ-МРТ головного мозга. Во время процедуры стентирования сонных артерий проводилась транскраниальная доплерография с регистрацией микроэмболических сигналов в области среднего темпорального окна. Дизайн субанализа №1 представлен на Рисунке 2.



Рисунок 2 — Дизайн субанализа №1

Для изучения влияния послеоперационных бессимптомных ишемических повреждений головного мозга на динамику когнитивных функций был выполнен проспективный субанализ №2. Пациенты, из базы данных РКИ SIBERIA, были разделены на две группы, основываясь на результатах послеоперационной диффузионно-взвешенной МРТ головного мозга. В первую группу вошли пациенты с новыми бессимптомными очагами ишемии ГМ. Контрольная группа состояла из пациентов, у которых не было выявлено послеоперационных ишемических изменений в головном мозге. Когнитивные функции оценивались с помощью опросника MMSE до проведения стентирования сонных артерий, а также через 6 и 12 месяцев после процедуры. С целью выравнивания групп по исходным характеристикам выполнена псевдорандомизация в соотношении 1:1 методом сопоставления склонностей. Дизайн субанализа №2 представлен на Рисунке 3.

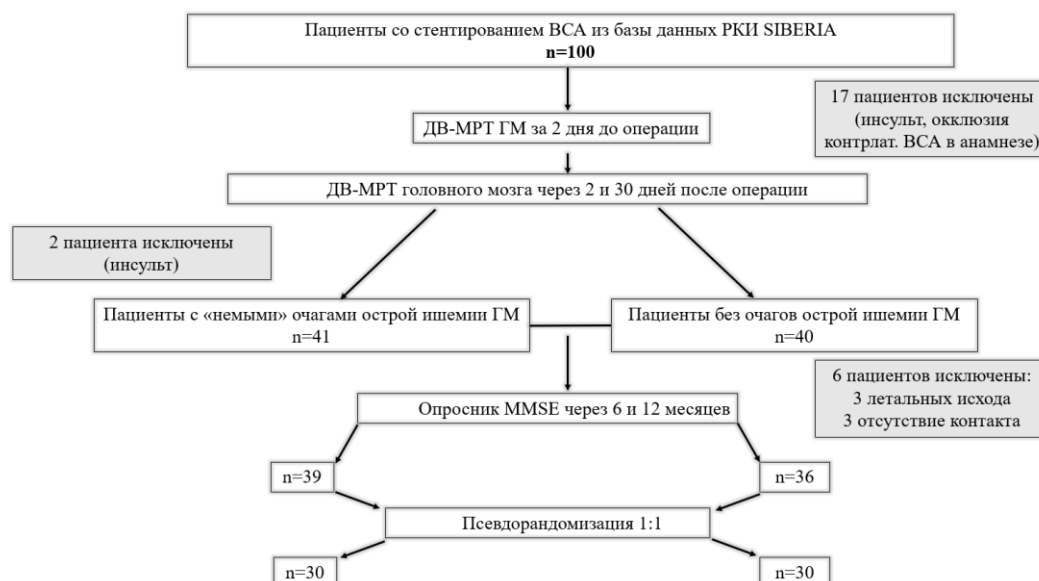


Рисунок 3 — Дизайн субанализа №2

Данное диссертационное исследование было организовано с учетом положений Хельсинкской декларации и нормативных требований, предъявляемых к надлежащей клинической практике.

2.2 Отбор пациентов

Формирование выборки пациентов для субанализа №1

Критерии включения и исключения представлены в Таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблица 2 — Критерии включения пациентов

<i>Общие критерии включения</i>
1. Пациенты в возрасте 45-75 лет, подходящие для реваскуляризации ВСА
2. Продолжительность жизни более 6 месяцев

Продолжение таблицы 2

3. Отсутствие противопоказаний к проведению МРТ
4. Участник исследования предоставляет письменное подтверждение своего согласия на участие в исследовании
<i>Ангиографические критерии включения</i>
1. Первичное атеросклеротическое поражение целевой ВСА
2. Симптомные пациенты со стенозом ВСА 50% и более по NASCET или асимптомные пациенты со стенозом ВСА 80% и более по NASCET
<i>Ультразвуковые критерии включения</i>
1. Стеноз ВСА с линейной скоростью кровотока более 2,4 м\с
2. Стабильная (гомогенная гиперэхогенная) атеросклеротическая бляшка 4 типа по классификации G. Geroulakos
3. Наличие среднего темпорального окна по данным транскраниальной доплерографии при тестировании за 24 часа до операции

Таблица 3 — Критерии исключения пациентов

<i>Общие критерии исключения</i>
1. В настоящее время пациент участвует в другом исследовании, которое еще не завершилось или которое клинически влияет на конечные точки текущего исследования

Продолжение таблицы 3

2. Хирургическое лечение, выполненное за месяц до или запланированное в течение месяца после стентирования ВСА
3. Выраженная дисфункция печени, определяемая как концентрация билирубина, превышающая 35 мкмоль/л, или тяжелая почечная недостаточность со скоростью клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин
4. Острое нарушение мозгового кровообращения, произошедшее в пределах 30 дней до момента начала участия в исследовании
5. Инфаркт миокарда за 72 часа до процедуры стентирования сонной артерии (креатинфосфокиназа-МВ более чем в 3 раза выше нормы)
6. Пациенты женского пола с детородным потенциалом или беременные женщины
7. Любые известные факторы риска потенциального инсульта, кроме стеноза сонной артерии, такие как фибрилляция предсердий, трепетание предсердий или тромбофилия
8. Пациенты принимающие оральные антикоагулянты или антагонисты витамина К
9. Инсульт, причиной которого является иная причина кроме стеноза ВСА
10. Инсульт в анамнезе с оценкой по модифицированной шкале Рэнкина более 4 баллов
11. Пациенты с внутримозговой аневризмой или артериовенозной мальформацией

Продолжение таблицы 3

12. Хроническая сердечная недостаточность III - IV функционального класса по NYHA
13. Хроническая или декомпенсированная правожелудочковая недостаточность
14. Поливалентная лекарственная аллергия
15. Оклюзионное или стенозирующее поражения периферических артерий и нисходящей аорты
<i>Ангиографические критерии исключения</i>
1. Стеноз ипсилатеральной ОСА 50% и более
2. Выраженный атероматоз, умеренный или выраженный кальциноз дуги аорты

Формирование выборки пациентов для субанализа №2

Критерии включения: пациенты, перенесшие стентирование ВСА из базы данных исследования SIBERIA, прошедшие опросник MMSE до стентирования ВСА, наличие информированного согласия на прохождение нейропсихологического тестирования.

Критерии исключения: базовая оценка по шкале MMSE менее 24 баллов, пациенты с инсультом и/или окклюзией контрлатеральной ВСА в анамнезе, сосудистое событие (инсульт/транзиторная ишемическая атака/инфаркт миокарда) и смерть в течение периода наблюдения, пациент не прошел три последовательных нейропсихологических тестирования из-за его отказа или отсутствия контакта с пациентом.

2.3 Методика стентирования внутренней сонной артерии

Для проведения стентирования внутренней сонной артерии была применена стандартная операционная методика. Все процедуры стентирования ВСА выполнялись одним оператором с опытом не менее 30 процедур в год. Использовался сосудистый трансфеморальный доступ под местной анестезией. В качестве противоэмболического устройства использовали фильтр-ловушку Emboshield NAV6 (Abbott, USA). В ходе исследования применялись стенты двух различных типов: стент с открытыми ячейками Acculink (AbbottVascular, USA) и двуслойный стент CGuard (InspireMD, Israel, USA). Распределение пациентов по типу имплантируемого стента осуществлялось случайным образом в соотношении 1:1 с использованием метода конвертов, как это было предусмотрено протоколом исследования SIBERIA. По усмотрению оператора выполнялась преддилатация зоны стеноза. Во всех случаях проводилась постдилатация стента. После завершения постдилатации извлекалось устройство защиты головного мозга.

2.4 Медикаментозная терапия

Все пациенты получали гиполипидемическую терапию ингибиторами фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы до и после процедуры длительно. Нагрузка 300 мг аспирина и 300 мг клопидогреля проводилась за 3–24 часа до стентирования. После хирургического вмешательства пациентам ежедневно назначали двойную антитромбоцитарную терапию, включающую 75 мг ацетилсалициловой кислоты и 75 мг клопидогреля. Длительность курса составляла не менее полугода. После окончания двойной дезагрегантной терапии пациенты продолжали прием аспирина длительно.

2.5 Методы визуализации

Всем пациентам за двое суток до вмешательства проводили цветную дуплексную ультрасонографию прецеребральных сосудов, МСКТ-ангиографию дуги аорты, сонных и внутричерепных артерий, диффузионно-взвешенную МРТ головного мозга. На вторые и 30-е сутки после операции проводили цветную дуплексную ультрасонографию прецеребральных сосудов, диффузионно-взвешенную МРТ головного мозга. Всем пациентам во время операции выполняли транскраниальную доплерографию для регистрации микроэмболических сигналов.

2.5.1 Ультразвуковое дуплексное исследование

При исследовании брахиоцефальных артерий с помощью ультразвука применялась система «Vivid 7» (производство General Electric, Норвегия) и линейный датчик, работающий на частоте 12 МГц. При ультразвуковом дуплексном исследовании определяли наличие гемодинамически значимых стенозов сонных артерий с увеличением линейной скорости кровотока более 2,4 м/с. Степень стеноза рассчитывали согласно рекомендациям NASCET [165]. Также оценивали морфологию бляшек для определения их эмболоопасности. Плотность атеросклеротических бляшек оценивали на основании сравнения с высокой эхогенностью адвентиции и низкой эхогенностью жидкости в просвете сосуда.

Атеросклеротические бляшки, имеющие однородную структуру и повышенную эхогенность, расценивались как стабильные образования. В то же время, бляшки с однородной структурой, но пониженной эхогенностью, считались нестабильными. Осложненные бляшки отличались гетерогенностью структуры, с преобладанием повышенной или пониженной эхогенности. Бляшки, которые невозможно классифицировать в связи с обширной кальцификацией создавали

интенсивную акустическую тень. Оценивали ровность контура бляшки (неровным считался контур при дефектах поверхности менее 2 мм по ширине и глубине), наличие изъязвлений (дефекты поверхности более 2 мм по ширине и глубине).

Для минимизации вероятности эмболических осложнений, в исследование SIBERIA включались пациенты, у которых атеросклеротические бляшки в ВСА соответствовали 4 типу по классификации G. Geroulakos (приложение А, Таблица А.2).

2.5.2 Методика транскраниальной доплерографии

Для регистрации интраоперационной церебральной эмболии всем пациентам выполнялась транскраниальная доплерография с помощью аппарата «Ангиодин-Универсал» (датчик 2/2.66 МГц). Датчиком лоцировали развилку ВСА и проксимальный отдел средней мозговой артерии (СМА), так как СМА является самой крупной ветвью ВСА. За сутки до начала процедуры у пациентов проводился предварительный скрининг для выявления возможности ультразвукового мониторинга СМА. Для точной идентификации сканируемых артерий определяли следующие параметры: как изменяется доплеровский сигнал при компрессии или пальпации ОСА; положение доплеровского сигнала относительно других внутричерепных сигналов в пространстве; ориентацию кровотока (в сторону датчика или от него) и его спектральные характеристики.

Датчик располагали в области среднего височного «окна» на 1 см кпереди наружного слухового прохода и на 1 см выше скуловой кости (Рисунок 4).

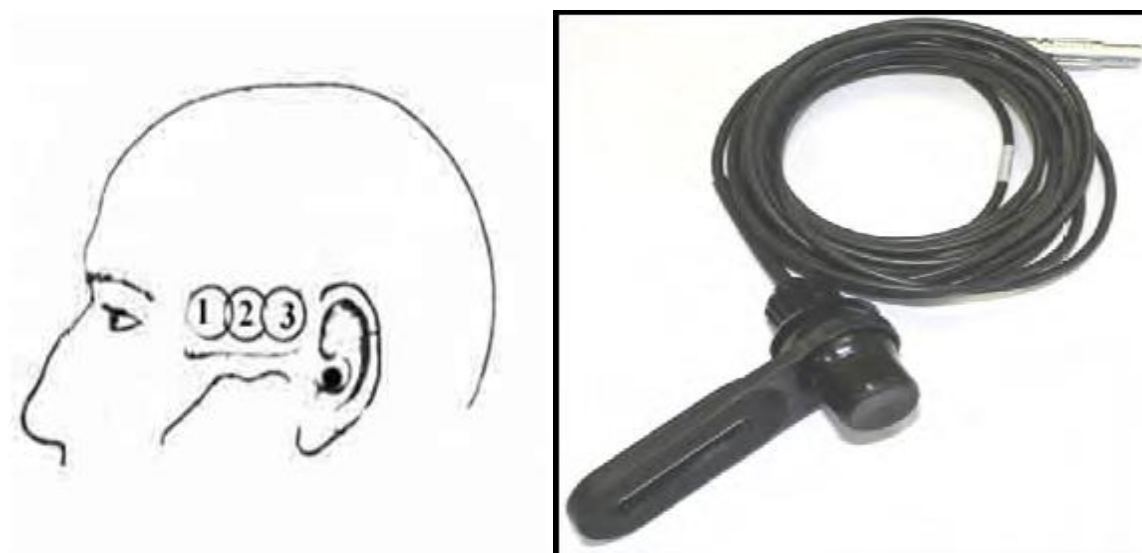
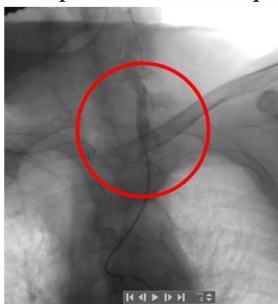


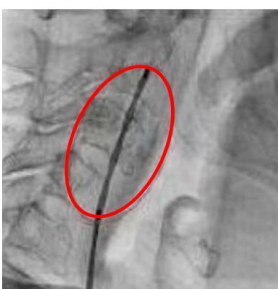
Рисунок 4 — Фото датчика для мониторинга (справа) и схема расположения височных областей для сканирования (слева): 1 – переднее темпоральное окно; 2 – среднее темпоральное окно; 3 – заднее темпоральное окно

Ориентиром при исследовании средней мозговой артерии являлась область бифуркации ВСА на глубине 55-65 мм, от которой начинался поиск проксимального участка СМА на глубине 50-55 мм. Основной характеристикой СМА было направление кровотока к сканирующему датчику. На определённом уровне сканирования фиксировался устойчивый сигнал от проксимальной части артерии, характеризующийся значительной интенсивностью в верхнем диапазоне частот. Пальпация ипсилатеральной общей сонной артерии вызывала возникновение дополнительных пиков на спектральном графике. Сжатие общей сонной артерии приводило к снижению интенсивности сигнала. Перед проколом бедренной артерии выполнялось размещение и калибровка датчика. Мониторинг осуществлялся на семи ключевых этапах операции (Рисунок 5). Послеоперационный мониторинг был прекращен по окончании хирургического вмешательства.

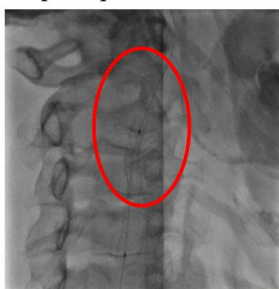
1. катетеризация сонной артерии 2. установка и 3. удаление фильтра 4. преддилатация



5. позиционирование стента



6. развертывание стента



7. постдилатация



Рисунок 5 — Этапы регистрации эмболических сигналов

В процессе наблюдения аппарат был откалиброван для минимизации вероятных артефактов, имитирующих эмболы, а также для дифференцировки эмболов двух видов: газообразных и твердых. Обработка собранной информации осуществлялась двумя разными специалистами в течение суток после проведения процедуры.

2.5.3 Мультиспиральная компьютерная томография и оценка выраженности атеросклеротического поражения дуги аорты

МСКТ-ангиография дуги аорты и БЦА выполнялась на 320-срезовом компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Токио, Япония) с шагом 0,5-1 мм. Во всех случаях использовался йодсодержащий контрастный препарат Iomeron 400 (Bracco, Италия). Процент стеноза внутренней сонной артерии рассчитывался в соответствии с критериями NASCET.

Был проведен слепой анализ данных. Два независимых рентгенолога определяли признаки атероматозного поражения и кальциноза дуги аорты. Наличие признаков оценивали на участке аорты от границы на 1 см проксимальнее брахицефального ствола и до границы на 1 см дистальнее левой подключичной артерии (Рисунок 6). Выбиралась наиболее сильно пораженная область дуги аорты на аксиальном срезе.

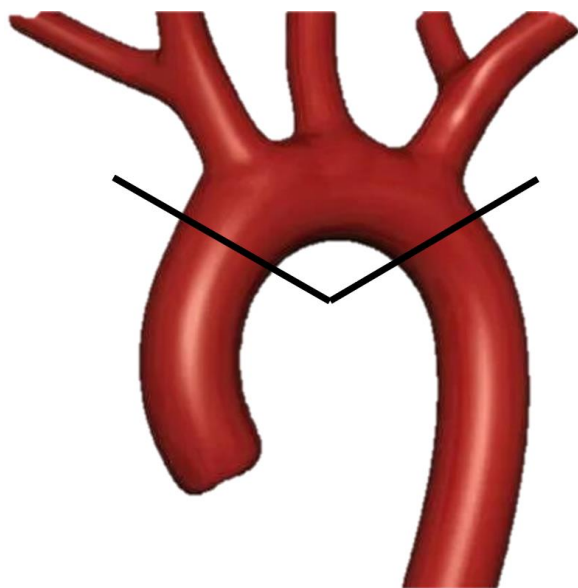


Рисунок 6 — Границы дуги аорты, оцениваемые на наличие признаков атеросклеротического поражения

Степень кальцификации определяли на основании длины пораженной окружности дуги аорты [166]: отсутствие кальцификации; минимальная кальцификация - менее $1/3$ длины окружности; умеренная кальцификация - более $1/3$ длины, но менее $2/3$ длины окружности; выраженная кальцификация - $2/3$ и более длины окружности дуги аорты. Кальцинированными считали бляшки с плотностью 130 единиц Хаунсфилда и более [167]. В соответствие с критериями отбора пациентов из исследования исключались пациенты с умеренным и выраженным кальцинозом.

Для определения степени тяжести атероматоза дуги аорты использовались

признаки, описанные в ранее проведенных исследованиях [27;29;115]. Схема оценки степени атероматозного поражения аортальной дуги представлена на Рисунке 7.

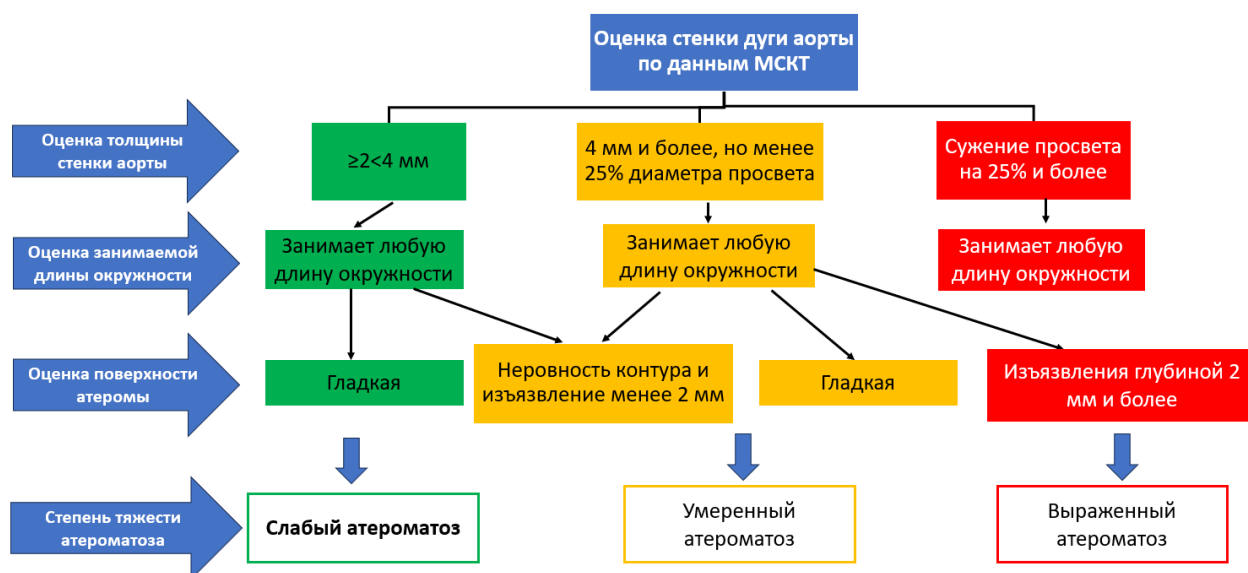


Рисунок 7 — Схема определения степени выраженности атероматозного поражения дуги аорты

В контрольную группу вошли пациенты с отсутствием атероматоза дуги аорты (толщина стенки аорты менее 2 мм) или критериями слабовыраженного атероматоза: наличие атеромы с гладкой поверхностью толщиной более 2 мм, но менее 4 мм. Наличие атероматоза с сужением просвета на 25% и более, изъязвлений глубиной более 2 мм считали выраженным атероматозом, что являлось критерием исключения из исследования SIBERIA. Критериями умеренного атероматоза дуги аорты считали следующие признаки: наличие атеромы с толщиной стенки 4 мм и более, но сужающей просвет аорты менее чем на 25%, занимающей любую длину окружности дуги аорты; неровная поверхность атеромы (колебание толщины поверхности бляшки от 0,3 мм до 0,9 мм, наличие изъязвленных полостей менее 2 мм) при любой толщине атеромы. Примеры снимком МСКТ-ангиографии разной степени атероматозного поражения дуги аорты представлены на Рисунке 8.



Рисунок 8 — Примеры ангиограмм с разной степенью атероматозного поражения дуги аорты

2.5.4 Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография головного мозга

Всем участникам исследования была проведена диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография головного мозга для выявления зон острой ишемии до (2 суток) и после (на 2-ые и 30-ые сутки) стентирования ВСА. Использовался томограф Avanto с напряженностью поля 1,5 Тесла (Siemens, Германия). Сканирование включало диффузионно-взвешенное изображение с автоматической реконструкцией измеренного коэффициента диффузии в протоколе сканирования в дополнение к обычным режимам T1- и T2-взвешенных изображений, и FLAIR изображения (с инверсией восстановления затухания жидкости). Сканирование выполнялось в аксиальной проекции с использованием срезов толщиной 5 мм и промежутком между ними, не превышающим 15% от величины среза.

Независимая организация CoreLab, специализирующаяся на экспертизе медицинских изображений, провела анализ представленных данных. Два

рентгенолога (с более чем десятилетним опытом анализа изображений МРТ головного мозга) оценили все изображения МРТ качественно и количественно независимо друг от друга.

Новые очаги ишемии ГМ характеризовались повышенной интенсивностью сигнала с ограничением диффузии, которые не наблюдались в ходе обследования, проведенного до хирургического вмешательства (Рисунок 9). Оценивали количество (единичные или множественные очаги), расположение и объем в мм³ очагов острой ишемии. Для определения объема ишемического повреждения ГМ использовали следующую формулу: $(A \times B \times C) : 2$, где А и В — длина очага по длинной и короткой оси соответственно, С — количество МР-срезов, на которых определяется ишемический очаг, умноженное на толщину срезов с зазором пересечения в миллиметрах. В случае выявления несколько участков ишемического повреждения, для определения общего объема поражения проводилось суммирование объемов, вычисленных для каждого отдельного очага ишемии.

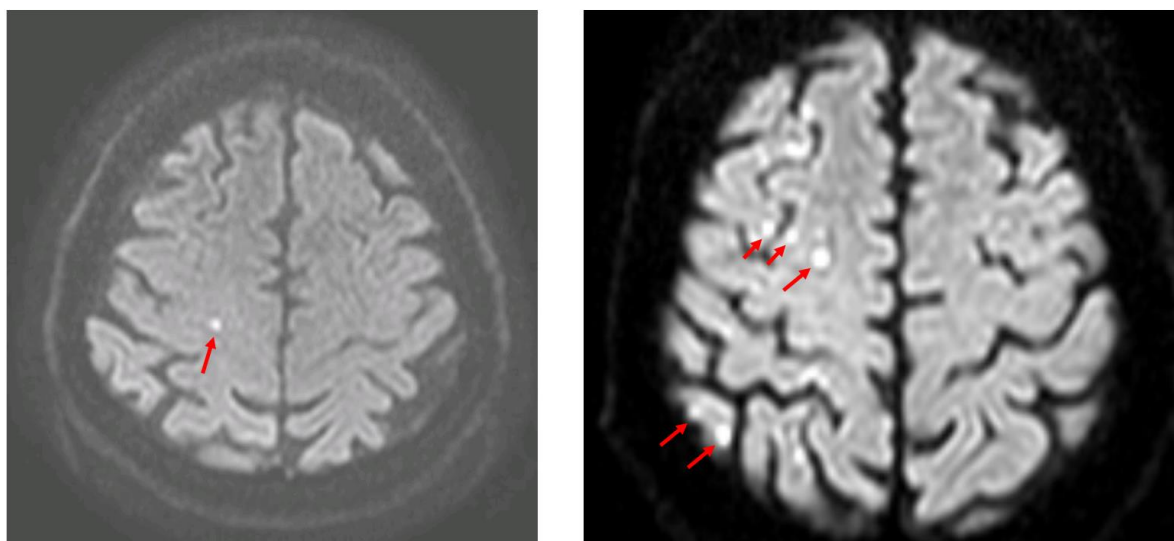


Рисунок 9 — Новые очаги ишемии на аксиальных срезах МРТ головного мозга в режиме DWI-режима (b=1000). Слева: единичный очаг ишемии; справа: множественные очаги ишемии. Очаги ишемии ГМ обозначены красными стрелками

2.6 Неврологическое обследование

Врач-невролог проводил оценку неврологического статуса пациента за 2 дня до и через 2, 30 дней после стентирования сонных артерий. Тяжесть инсульта оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина (Приложение А, Таблица А.3).

2.7 Нейропсихологическое тестирование

Пациенты проходили нейропсихологическое тестирование одним и тем же врачом по крайней мере за 24 часа до и через 6 и 12 месяцев после стентирования ВСА. Тестирование включало краткую шкалу оценки психического статуса — MMSE (Приложение А, Таблица А.4). Интерпретация теста MMSE осуществлялась с помощью бальной системы: 28-30 баллов — нет нарушений когнитивных функций; 24-27 баллов — легкие когнитивные нарушения (предеменция); менее 24 баллов — деменция.

2.8 Определения

Стеноз внутренней сонной артерии расценивался как симптомный, если у пациента в течение полугода, предшествовавших стентированию ВСА, наблюдались ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака в ипсилатеральном бассейне. В случае бессимптомного стеноза целевой ВСА у пациентов за последние шесть месяцев не было зарегистрировано инсультов или ТИА на стороне пораженной артерии.

Ишемический инсульт определяли как любой новый очаговый неврологический дефицит, вызванный церебральной ишемией, длящийся более 24 часов. Транзиторной ишемической атакой считали преходящую очаговую

неврологическую симптоматику, длящуюся менее 24 часов без подтверждения ишемии мозга по данным ДВ-МРТ головного мозга.

Бессимптомным («немым») очагом ишемии считали церебральный очаг поражения ГМ по данным ДВ-МРТ без клиники неврологического дефицита.

Ишемический очаг в головном мозге определялся как ипсилатеральный, если он локализовался в пределах зоны кровоснабжения сонной артерии, подвергшейся стентированию. В противном случае, очаг классифицировался как контрлатеральный. При обнаружении очагов поражения одновременно в ипсилатеральной и контрлатеральной областях у одного и того же пациента, такие очаги рассматривались как билатеральные. Очаги считались множественными, если у пациента выявлялось более одного поражения.

2.9 Статистическая обработка данных

Для выравнивания групп по исходным характеристикам использовался метод сопоставления склонностей с помощью алгоритма выбора ближайшего соседа для линейных вероятностей [168]. Для субанализа №1 показатели склонности рассчитывали с помощью модели логистической регрессии, основанной на следующих ковариатах: возраст, пол, курение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет, индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м², поражение контрлатеральной ВСА, симптомность поражения целевой ВСА, тип имплантируемого стента, сторона поражения целевой ВСА. Для субанализа №2 показатели склонности рассчитывали с помощью модели логистической регрессии, основанной на следующих ковариатах: возраст, пол, курение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, ИМТ более 30 кг/м², поражение контрлатеральной ВСА, тип используемого стента. Для оценки соответствия применялся «охват циркуля» (caliper) 0,1. Абсолютные стандартизированные различия (АСР) были рассчитаны как отношение

абсолютной разницы взвешенных средних к суммарной дисперсии для непрерывных переменных и как абсолютная разница пропорций для бинарных переменных. Коэффициенты дисперсии были рассчитаны как отношения взвешенных дисперсий в группах сравнения. Сопоставление было надлежащим при абсолютных стандартизированных различиях $< 0,1$ и коэффициентах дисперсии < 2 для всех переменных. Для оценки ковариационного баланса использовался пакет Cobalt R version 4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Austria).

Критерий Колмогорова-Смирнова был использован для проверки непрерывных переменных на нормальность распределения. Для характеристики количественных данных были использованы следующие меры: среднее значение и стандартное отклонение для нормально распределённых данных, медиана и интерквартильный размах для ненормально распределённых данных. Статистически значимые различия между независимыми количественными переменными определяли с помощью количественного U-теста Манна-Уитни, различия между зависимыми количественными переменными определяли с помощью критерия Уилкоксона. Бинарные переменные представлены в виде абсолютного значения и относительной частоты в процентах, различия между группами были проверены с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Для определения предикторов периоперационной церебральной эмболии проводили однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Для оценки предикторов деменции/предеменции и снижения баллов MMSE в течение 12 месяцев проводился регрессионный анализ Кокса. Переменные со значением $p \leq 0,25$ по результатам однофакторного анализа включались в многофакторный регрессионный анализ. Для определения прогностической ценности транскраниальной доплерографии в выявлении новых ишемических повреждений головного мозга после стентирования ВСА был использован ROC-анализ. Также ROC-анализ применялся для выявления критического значения суммарного объема бессимптомных очагов ишемии, прогнозирующего ухудшение когнитивных способностей через год после стентирования ВСА. Все значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Статистический анализ был выполнен с

использованием программ Statistica 12 (StatSoft, USA) и IBM SPSS Statistics версия 23.0 (SPSS: An IBM Company). Для накопления данных и их первичной сортировки использовался Microsoft Excel 2010.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика пациентов

Среди 100 пациентов из базы данных SIBERIA умеренный атероматоз дуги аорты имели 62 пациента. Остальные 38 пациентов составили контрольную группу. После псевдорандомизации 2:1 в группу с умеренным атероматозом дуги аорты включено 46 пациентов, в контрольную группу — 26 пациентов.

Исходные характеристики пациентов в группах до и после сопоставления показателей склонности представлены в Таблице 4. Нескорректированные группы пациентов различались по количеству пациентов мужского пола, пациентов с ожирением, ИБС, ХБП, СД, симптомным стенозом и стороне поражения целевой ВСА, поражением контрлатеральной ВСА, типу имплантируемых стентов. После псевдорандомизации группы были сбалансированы по всем ковариатам.

Таблица 4 — Исходные характеристики пациентов в группах до и после сопоставления показателей склонности

	Нескорректированные данные			Скорректированные данные		
	Пациенты с атероматозом дуги аорты n=62	Контрольная группа n=38	АСР	Пациенты с атероматозом дуги аорты n=46	Контрольная группа n=26	АСР
Возраст, лет	62,5±3,6	62,5± 4,7	0,016	62,4±3,2	61,2±2,3	0,012
ИМТ более 30 кг\м ² , n (%)	21 (33,8)	8 (21,1)	0,127	10 (21,7)	5 (19,2)	0,025
Мужской пол, n (%)	48 (77,4)	25 (65,7)	0,117	33 (71,7)	21 (80,7)	0,09
Курение, n (%)	20 (32,2)	17 (44,7)	0,125	17 (36,9)	10 (38,5)	0,016
ГБ, n (%)	62 (100)	35 (92,1)	0,079	46(100)	26 (100)	0,000
ИБС, n (%)	53 (85,4)	28 (73,6)	0,118	45 (97,8)	26 (100)	0,022
ХБП, n (%)	12 (19,3)	3 (7,8)	0,115	5 (10,8)	2 (7,7)	0,031
СД, n (%)	25 (40,3)	11 (28,9)	0,114	18 (39,1)	9 (34,6)	0,045
Правая ВСА, n (%)	42 (67,7)	15 (39,5)	0,282	20 (43,5)	10 (38,5)	0,050

Продолжение таблицы 4

Симптомный стеноз целевой ВСА, n (%)	25 (40,3)	10 (26,3)	0,140	14 (30,4)	10 (38,5)	0,081
Поражение контрлатеральной ВСА, n (%):	27 (43,5)	11 (28,9)	0,146	13 (28,2)	7 (26,9)	0,013
Гемодинамически значимый стеноз, n (%)	20 (32,2)	7 (18,4)	0,138	10 (21,7)	4 (15,4)	0,063
Окклюзия, n (%)	8 (11,3)	4 (10,5)	0,008	3 (6,5)	3 (11,5)	0,050
Тип имплантируемого стента, Acculink, n (%)	28 (45,1)	22 (57,8)	0,127	17 (36,9%)	12 (46,2%)	0,093

37 (80,4%) пациентов имели атерому толщиной 4 мм и более. 9 (19,6%) пациентов имели атероматоз толщиной менее 4 мм с неровной поверхностью атеромы. Всего 28 (60,8%) пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты имели неровный контур атеромы, остальные 18 (39,2%) пациентов имели гладкий контур атеромы.

Нежелательных интраоперационных событий при стентировании ВСА с обеих групп не возникало. Всем пациентам имплантировался один стент. Скорректированные группы не различались по типу имплантированного стента в целевую ВСА ($p = 0,46$). Среди 46 пациентов с атероматозным поражением дуги аорты стент CGuard был имплантирован в 29 (63,1%) случаях, Acculink — в 17 (36,9%). Среди 26 пациентов контрольной группы стент CGuard был имплантирован 14 (53,8%) пациентам, Acculink — 12 (46,2%) пациентам. Постдилатация стента выполнялась всем пациентам обеих групп. Предилатация стента проводилась 18 (39,1%) и 10 (38,4%) пациентам с атероматозом дуги аорты и в контрольной группе соответственно ($p = 1,0$).

3.2 Результаты регистрации церебральных эмболий

Интраоперационные эмболические сигналы в области среднего темпорального окна были обнаружены у 50 (69,4%) пациентов из общей группы 72 пациентов. Медиана количества эмболов у каждого пациента во время процедуры составила 11 [9; 15]. Церебральные эмболии были зарегистрированы во время катетеризации сонной артерии у 38 пациентов (52,8%), установки дистальной системы защиты от эмболии у 22 пациентов (30,55%), во время преддилатации и позиционирования стента у 5 (6,95%) пациентов, разворачивания стента у 3 (4,2%), постдилатации в 7 (9,7%) случаях и удаления защитного фильтра у 1 пациента (1,4%) (Рисунок 10).

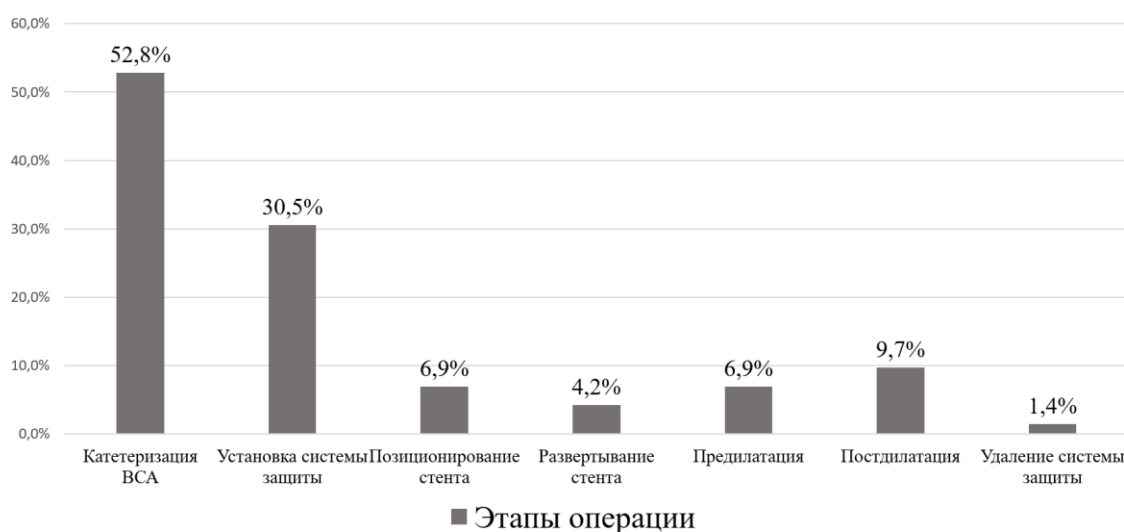


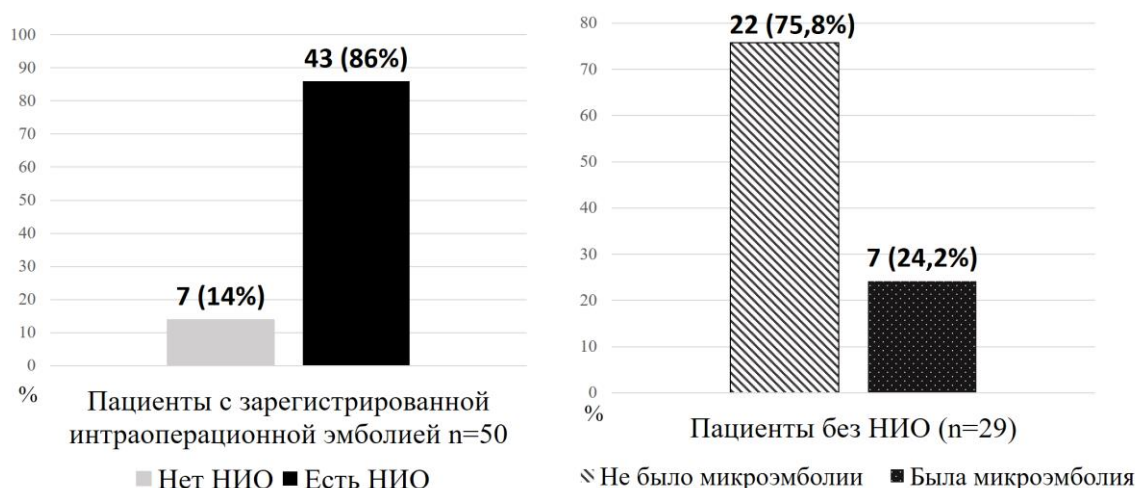
Рисунок 10 — Количество пациентов с зарегистрированными церебральными эмболиями на разных этапах стентирования ВСА

Количество пациентов с воздушной и материальной эмболией на разных этапах стентирования ВСА представлено в Таблице 5. Основные эпизоды материальной эмболии были зафиксированы на этапах катетеризации и установки системы защиты. После установки системы защиты количество пациентов с материальными эмболами снизилось.

Таблица 5 — Количество пациентов с разными типами эмболический сигналов по данным ТКД на основных этапах стентирования ВСА

	Воздушная эмболия	Материальная эмболия
Катетеризация сонной артерии, n (%)	21 (55,3)	38 (100)
Установка системы защиты, n (%)	13 (59,1)	21 (95,5)
Позиционирование стента, n (%)	5 (100)	3 (60)
Развертывание стента, n (%)	2 (66,7)	1 (33,3)
Преддилатация зоны стеноза, n (%)	5 (100)	2 (40)
Постдилатация стента, n (%)	7 (100)	4 (57,1)
Удаление системы защиты, n (%)	0	1 (100)

Среди 50 пациентов с интраоперационной эмболией у 43 (86%) пациентов были выявлены новые очаги ишемии головного мозга в течение 30 дней наблюдения. У 22 пациентов без интраоперационной эмболии церебральные ишемические поражения не были обнаружены. У всех 43 пациентов (100%), у которых после операции были обнаружены новые ишемические очаги ГМ, во время хирургического вмешательства были зафиксированы эпизоды микроэмболии. Среди 29 пациентов, у которых не было новых ишемических поражений ГМ, 22 пациента (75,8%) не имели зарегистрированных эпизодов интраоперационной микроэмболии. Количество интраоперационных эмболий у пациентов с новыми очагами ишемии ГМ и без них представлено на Рисунке 11.



НИО-новые ишемические очаги ГМ

Рисунок 11 — Количество пациентов с интраоперационной эмболией и новыми очагами ишемии головного мозга после стентирования ВСА

Статистически значимой разницы в частоте интраоперационной эмболии у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами целевой ВСА не было выявлено (16 (66,6%) против 34 (70,8%), $p = 0,78$). Статистически значимой разницы в частоте новых очагов ишемии головного мозга у пациентов с симптомными и асимптомными стенозами целевой ВСА также выявлено не было (14 (58,3%) против 29 (60,4%), $p = 1,00$).

По данным ROC-анализа оптимальное соотношение чувствительности и специфичности (90,7% и 78,9% соответственно) прогнозирования новых очагов ишемии головного мозга отмечалось при количестве микроэмболических сигналов по ТКД 7,5 и более (Рисунок 12). Площадь под кривой составила 0,87 [95% ДИ 0,78; 0,97], что указывает на отличное качество прогностической модели.

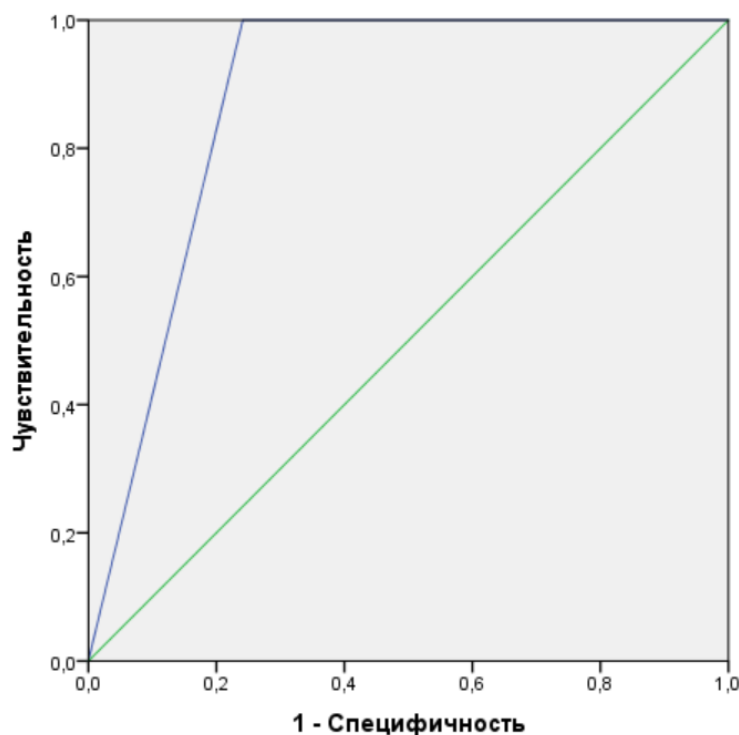


Рисунок 12 — ROC-кривая микроэмболических сигналов в прогнозировании новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде после стентирования ВСА

По данным логистического регрессионного анализа наличие интраоперационной церебральной эмболии увеличивало шанс развития новых очагов ишемии головного мозга более чем в 25 раз (ОШ 25,68 [7,16; 92,06], $p < 0,001$).

3.3 Оценка церебральной эмболии у пациентов с разной выраженностью атероматоза дуги аорты

Интраоперационные эмболии были зарегистрированы у 38 (82,6%) и 12 (46,1%) пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты и пациентов контрольной группы соответственно ($p = 0,001$) (Рисунок 13). Количество пациентов с эмболическими сигналами на разных этапах стентирования ВСА у

пациентов обеих групп представлено в Таблице 6. Группы статистически значимо различались по количеству пациентов с интраоперационной эмболией на этапах катетеризации сонной артерии, установки системы защиты, позиционирования стента и постдилатации стента. В группе с атероматозом дуги аорты было статистически значимо большее количество пациентов с эмболией на этапах катетеризации и установки фильтра-ловушки, чем в контрольной группе. В контрольной группе, напротив, эмболии чаще наблюдались у пациентов в моменты позиционирования стента и последующей дилатации стента.

Таблица 6 — Количество пациентов с зарегистрированными церебральными эмболиями на разных этапах стентирования ВСА

	Пациенты с атероматозом дуги аорты, n=38	Контрольная группа, n=12	р-значение
Катетеризация сонной артерии, n (%)	32 (84,2)	6 (50)	0,02
Установка системы защиты, n (%)	20 (52,6)	2 (16,6)	0,04
Позиционирование стента, n (%)	2 (5,2)	4 (33,3)	0,02
Развертывание стента, n (%)	2 (5,2)	1 (8,3)	0,56
Преддилатация зоны стеноза, n (%)	3 (7,9)	2 (16,6)	0,58
Постдилатация стента, n (%)	3 (7,8)	4 (33,3)	0,04
Удаление системы защиты, n (%)	0	1 (8,3)	0,24

Медиана количества эмболов у пациентов с атероматозом дуги аорты составила 11,6 [7; 15], а в контрольной группе — 4,15 [0; 8]. Количество эмболов было статистически значимо выше во время стентирования ВСА у пациентов с атероматозом аорты, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,001$).

Новые очаги ишемии головного мозга на 2-е сутки после стентирования ВСА возникли у 36 (78,3%) и у 7 (26,9%) пациентов с умеренным атероматозом

дуги аорты и пациентов контрольной группы соответственно ($p < 0,001$) (Рисунок 13). Все очаги ишемии были бессимптомными. Количество бессимптомных очагов ишемии головного мозга не изменилось на 30-ый день наблюдения в обеих группах. Случаев инсульта, транзиторной ишемической атаки или контрлатерального инсульта на 2-ые сутки операции и через 30 дней в данных группах выявлено было. Случаев инфаркта миокарда и смерти в течение 30 суток наблюдения зарегистрировано не было.

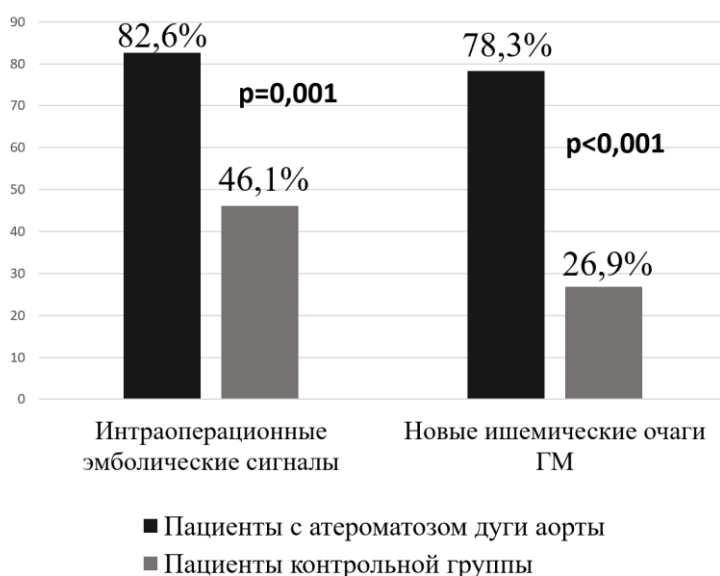


Рисунок 13 — Эмболические события у пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты и пациентов контрольной группы

Характеристика очагов ишемии в группах представлена в Таблице 7. Пациенты не различались по локализации и численности очагов ишемии. В обеих группах преобладало количество пациентов с множественными и ипсилатеральными очагами церебральной ишемии. Билатеральные очаги ишемии головного мозга были выявлены в 16,7% и 14,3% случаев в группах с умеренным атероматозом дуги аорты и пациентов контрольной группы соответственно ($p = 1,0$). В обеих группах не было выявлено случаев изолированных контрлатеральных

очагов церебральной ишемии. Очаги ишемии располагались преимущественно в корковом веществе головного мозга. Средний суммарный объем очагов ишемии ГМ был статистически значимо больше в группе пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты.

Таблица 7 — Характеристика очагов церебральной ишемии в раннем послеоперационном периоде после стентирования ВСА

Параметр	Группа с атероматозом дуги аорты n=46	Контрольная группа n=26	р-значение
Новые очаги церебральной ишемии, n (%)	36 (78,3)	7 (26,9)	<0,001
Один очаг ишемии ГМ, n (%)	12 (33,3)	3 (42,8)	0,67
2 и более очагов ишемии ГМ, n (%)	24 (66,7)	4 (57,2)	
Очаги ишемии на стороне целевой ВСА, n (%)	30 (83,3)	6 (85,7)	1,0
Очаги ишемии на противоположной стороне целевой ВСА, n (%)	0	0	
Двусторонние очаги ишемии, n (%)	6 (16,7)	1 (14,3)	
Фокусы поражения в коре головного мозга, n (%)	23 (63,9)	4 (57,1)	1,0
Фокусы поражения в зоне глубоких ядер мозжечка, n (%)	8 (22,2)	2 (28,6)	0,65
Фокусы поражения в зоне подкорковых структур, n (%)	5 (13,9)	1 (14,3)	1,0
Средний суммарный объем очагов ишемии, мм ³	91,6±10,3	56,3±8,1	0,01

У пациентов с поражением контрлатеральной ВСА частота очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА статистически значимо не различалась в группе с атероматозом дуги аорты и пациентов контрольной группы (84,6% (11 из 13 пациентов (из них 3 с хронической окклюзией ВСА), против 42,8% (3 из 7 пациентов (из них 1 с хронической окклюзией ВСА), $p = 0,12$).

Наличие умеренного атероматоза дуги аорты увеличивало шансы развития

церебральной эмболии по данным ТКД (ОШ 5,54 [1,83;16,7], $p = 0,001$) и новых очагов церебральной ишемии по данным ДВ-МРТ головного мозга (ОШ 9,77 [3,14; 30,37], $p < 0,001$) (Таблицы 8, 9). Неровность контура дуги аорты была независимым предиктором, увеличивающим шанс интраоперационной эмболии (ОШ 6,67 [1,19; 37,3], $p = 0,02$) и новых очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА (ОШ 12,9 [2,3; 72,8], $p = 0,003$ (Таблицы 8, 9).

Таблица 8 — Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов церебральной эмболии по данным ТКД

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ [ДИ]	p	ОШ [ДИ]	p
Возраст	0,98 [0,88; 1,09]	0,75	-	-
Пол, жен vs. муж	0,86 [0,01; 0,67]	0,017	0,21 [0,04;1,05]	0,053
Курение	1,07 [0,37; 3,08]	0,89	-	-
ХБП	0,55 [0,10; 2,77]	0,46	-	-
Сахарный диабет	0,60 [0,19;1,88]	0,37	-	-
Целевая правая ВСА	0,76 [0,27;2,14]	0,60	-	-
Симптомный стеноз целевой ВСА	0,82 [0,28; 2,40]	0,71	-	-
Тип стента, CGuard vs. Acculink	0,47 [0,1; 2,09]	0,31	-	-
Умеренный атероматоз дуги аорты дуги аорты	5,54 [1,83; 16,71]	0,001	3,16 [1,07; 9,29]	0,002
Неровность внутреннего контура/изъязвление	6,67 [1,19; 37,3]	0,02	9,68 [1,77; 52,99]	0,007

Таблица 9 — Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов новых ишемических поражений головного мозга после стентирования ВСА по данным ДВ-МРТ головного мозга

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ [ДИ]	p	ОШ [ДИ]	p
Возраст	1,01 [0,9; 1,13]	0,84	-	-
Пол, жен vs. муж	0,17 [0,02; 0,99]	0,045	0,23 [0,04;1,18]	0,073
Курение	0,75 [0,28; 2,03]	0,571	-	-

Продолжение таблицы 9

ХБП	0,88 [0,17; 4,24]	0,874	-	-
Сахарный диабет	0,58 [0,19; 1,75]	0,334	-	-
Целевая правая ВСА	0,44 [0,16; 1,17]	0,095	0,35 [0,08; 1,50]	0,15
Симптомный стеноз целевой ВСА	0,91 [0,33; 2,52]	0,86	-	-
Тип стента, CGuard vs. Acculink	0,48 [0,11; 2,34]	0,351	-	-
Умеренный атероматоз дуги аорты дуги аорты	9,77 [3,14; 30,37]	<0,001	6,24 [4,28; 41,67]	0,001
Неровность внутреннего контура/изъязвление	12,88 [2,27; 72,84]	0,003	16,04 [2,92; 87,97]	0,001

Симптомность и сторона поражения стентированной ВСА, тип стента не оказали влияния на развитие церебральной интраоперационной эмболии и появление новых очагов ишемии головного мозга (Таблицы 8, 9). Других клинических предикторов развития церебральной эмболии как по данным ТКД, так и по ДВ-МРТ головного мозга также выявлено не было.

3.4 Результаты сравнительной оценки когнитивных функций

В исследовании SIBERIA у 50 пациентов были выявлены новые очаги церебральной ишемии, у оставшихся 50 человек новых очагов ишемии ГМ выявлено не было. Для проведения субанализа №2 были исключены следующие пациенты: 17 пациентов с инсультом в анамнезе и/или окклюзией контрлатеральной ВСА, 2 пациента с ишемическим инсультом, который развился в течение 30 дней после стентирования ВСА, 3 пациента с летальным исходом в течение 12 месяцев наблюдения и с 3 пациентами отсутствовал контакт. Не было обнаружено ни одного пациента, у которого первоначальная оценка теста MMSE составляла бы менее 24 баллов. Оценка когнитивных функций была проведена у 75 пациентов. Все три последовательных тестирования до операции, через 6 и 12 месяцев после стентирования ВСА прошли 39 пациентов с наличием

послеоперационных бессимптомных очагов острой церебральной ишемии и 36 пациентов без наличия послеоперационных очагов церебральной ишемии. После псевдорандомизации 1:1 в группы включено по 30 пациентов.

Характеристика пациентов до и после псевдорандомизации представлена в Таблице 10.

Таблица 10 — Характеристика пациентов с очагами ишемии ГМ и без очагов ишемии ГМ после стентирования ВСА, у которых была оценена когнитивная функция, до и после псевдорандомизации

Показатель	Нескорректированные данные			Скорректированные данные		
	Пациенты с «немыми» очагами ишемии ГМ n = 39	Пациенты без очагов ишемии ГМ n = 36	АСР	Пациенты с «немыми» очагами ишемии ГМ n = 30	Пациенты без очагов ишемии ГМ n = 30	АСР
Возраст, лет, n (%)	61,1±3,1	59,8±6,3	0,013	60,4±4,1	59,5±5,1	0,009
Мужской пол, n (%)	29 (74,3)	31 (86,1)	0,118	24 (80,0)	25 (83,3)	0,033
Курение, n (%)	18 (46,1)	13 (36,1)	0,100	13 (43,3)	11 (36,6)	0,067
ГБ, n (%)	35 (89,7)	27 (75,0)	0,147	28 (93,3)	26 (86,6)	0,067
ИБС, n (%)	33 (84,6)	27 (75,0)	0,096	27 (90,0)	25 (83,3)	0,067
ХБП, n (%)	8 (20,5)	4 (11,1)	0,094	5 (16,6)	4 (13,3)	0,033
СД, n (%)	15 (38,5)	10 (27,7)	0,108	10 (33,3)	8 (26,6)	0,067
ИМТ≥30 кг\м ² , n (%)	13 (33,3)	8 (22,2)	0,111	7 (23,3)	6 (20,0)	0,033
Гемодинамически значимый стеноз контрлатеральной ВСА, n (%)	15 (38,5)	8 (22,2)	0,163	8 (26,6)	6 (20,0)	0,066
Тип имплантируемого стента, Acculink, n (%)	25 (64,1)	17 (47,2)	0,169	18 (60)	16 (53,3)	0,067

Изначально группы пациентов имели различия по таким параметрам, как гендерный состав, доля курящих, наличие гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения, гемодинамически значимого сужения противоположной внутренней сонной артерии и разновидность используемого стента. После применения псевдорандомизации удалось добиться сбалансированности по всем учитываемым ковариатам.

Характеристика бессимптомных очагов церебральной ишемии у 30 пациентов представлена в Таблице 11. Средний суммарный объем очагов ишемии составил $81,6 \pm 9,8 \text{ мм}^3$. Преобладало количество пациентов с множественными и ипсилатеральными очагами ишемии головного мозга. Билатеральные очаги ишемии встречались в 23,4% случаев. В 66,6% случаев очаги ишемии располагались в корковом веществе головного мозга.

Таблица 11 — Характеристика бессимптомных очагов церебральной ишемии в группе с бессимптомными очагами ишемии

Параметры	Группа пациентов с «немыми» очагами ишемии ГМ n=30
Один очаг ишемии ГМ, n (%)	9 (30)
2 и более очагов ишемии ГМ, n (%)	21 (70)
Очаги ишемии на стороне целевой ВСА, n (%)	23 (76,6)
Очаги ишемии на противоположной стороне целевой ВСА, n (%)	0
Двусторонние очаги ишемии, n (%)	7 (23,4)
Фокусы поражения в коре головного мозга, n (%)	20 (66,6)
Фокусы поражения в зоне глубоких ядер мозжечка, n (%)	6 (20)
Фокусы поражения в зоне подкорковых структур, n (%)	4 (13,4)

Продолжение таблицы 11

Средний суммарный объем очагов ишемии, мм ³	81,6±9,8 мм ³
--	--------------------------

По данным теста MMSE до операции, через 6 и 12 месяцев после стентирования ВСА были рассчитаны медианы количества баллов в обеих группах (Рисунок 14).

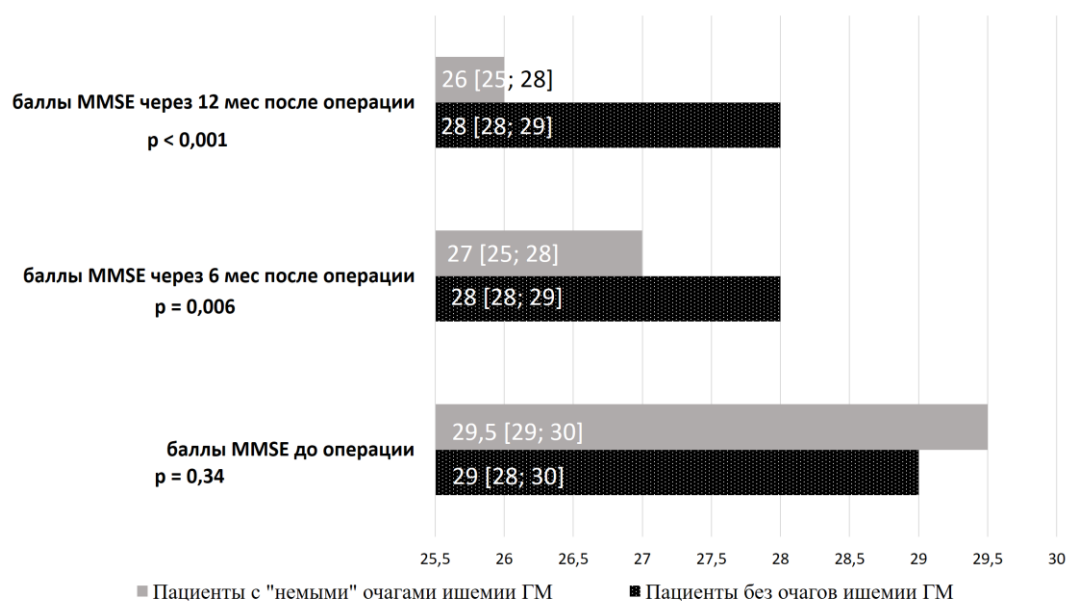


Рисунок 14 — Баллы теста MMSE в обеих группах. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха

Пациенты обеих групп были сопоставимы по количеству баллов опросника MMSE до стентирования ВСА. Количество баллов опросника MMSE статистически значимо различалось между группами через 6 ($p = 0,006$) и 12 ($p < 0,001$) месяцев наблюдения.

В группе пациентов с бессимптомными очагами ишемии ГМ пациенты имели статистически значимое снижение баллов опросника MMSE к 12 месяцам наблюдения по сравнению с исходными баллами (29,5 [29; 30] против 26 [25; 28],

$p < 0,001$). В группе пациентов без очагов острой ишемии ГМ так же отмечалось некоторое снижение количества набранных баллов, но статистически значимой разницы между исходными данными и результатами тестов через 6 и 12 месяцев (29 [28; 30] против 28 [28; 39], $p = 0,078$) наблюдения получено не было.

Группы статистически значимо различались по медиане снижения баллов MMSE к 12 месяцам наблюдения ($p = 0,001$). У пациентов без очагов церебральной ишемии медиана снижения баллов MMSE составила 0 [0; 2]. У пациентов с «немыми» очагами ишемии ГМ медианное снижение баллов было больше и составило 4 [1; 7].

В группе пациентов с бессимптомными ишемическими поражениями головного мозга, обследованных через год после стентирования ВСА, у 17 человек (56,6%) обнаружены признаки предеменции. Результаты тестирования MMSE показали, что по два пациента имели 27 и 26 баллов, восемь человек набрали 25 баллов, а пять – 24 балла. Кроме того, у одного пациента (3,33%) диагностирована деменция, о чем свидетельствовал результат в 23 балла по шкале MMSE. Среди больных без признаков ишемических изменений в мозге, через год после установки стента у 7 человек (23,3%) были обнаружены легкие расстройства когнитивных функций. Результаты тестирования MMSE показали, что по два пациента имели 27, 26 и 25 баллов, а один пациент - 24 балла. Количество пациентов с предеменцией/деменцией статистически значимо было выше в группе пациентов с бессимптомными очагами церебральной ишемии (18 (60%) против 7 (23,3%), $p = 0,008$).

По данным регрессионного анализа Кокса у пациентов с «немыми» очагами церебральной ишемии в 2,5 раза был выше риск развития деменции/предеменции в течение 12 месяцев после стентирования ВСА (ОР 2,57 [95% ДИ 1,07; 6,15], $p = 0,02$) (Таблица 12).

Таблица 12 — Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного

анализа Кокса предикторов деменции/предеменции

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР [ДИ]	р-значение	ОР [ДИ]	р-значение
Возраст	1,23 [0,42;3,64]	0,69	-	-
Мужской пол	2,59 [0,38;5,14]	0,78		
Курение	0,57 [0,22;1,46]	0,24	0,59 [0,23;1,50]	0,27
СД	0,72 [0,21;2,42]	0,59	-	-
ХБП	2,18 [0,46; 3,76]	0,46	-	-
ИБС	0,65 [0,11;2,45]	0,51	-	-
Гемодинамически значимый стеноз контрлатеральной ВСА	1,82 [0,62;5,36]	0,27	-	-
Наличие «немых» очагов ишемии ГМ	2,57 [1,07; 6,15]	0,02	2,52 [1,05;6,05]	0,03

По данным регрессии Кокса у пациентов с «немыми» очагами церебральной ишемии в 2 раза был выше риск снижения баллов теста MMSE в течение 12 месяцев после стентирования ВСА (ОР 2,04 [95% ДИ 1,09; 3,81], $p = 0,02$) (Таблица 13).

Таблица 13 — Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса предикторов снижения количества набранных баллов теста MMSE

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР [ДИ]	р-значение	ОР [ДИ]	р-значение
Возраст	1,11 [0,59;1,76]	0,37	-	-
Мужской пол	1,17 [0,54; 2,53]	0,68	-	-
Курение	0,97 [0,52; 1,80]	0,93	-	-
СД	0,73 [0,31; 1,75]	0,49	-	-
ХБП	1,68 [0,23; 3,27]	0,56	-	-
ИБС	0,79 [0,35; 1,58]	0,71		-

Продолжение таблицы 13

Гемодинамически значимый стеноз контрлатеральной ВСА	1,81 [0,76; 4,33]	0,17	1,36 [0,55; 3,35]	0,50
Наличие «немых» очагов ишемии ГМ	2,04 [1,09; 3,81]	0,02	1,93 [1,01; 3,70]	0,04

По данным ROC-анализа оптимальное соотношение чувствительности и специфичности (88,9% и 91,7% соответственно) прогнозирования развития деменции/предеменции отмечалось при суммарном объеме бессимптомных очагов ишемии головного мозга 78 мм³ (Рисунок 15). Площадь под ROC-кривой составила 0,97 [95% ДИ 0,92; 1,0], что характеризует качество модели как близкое к идеальному.

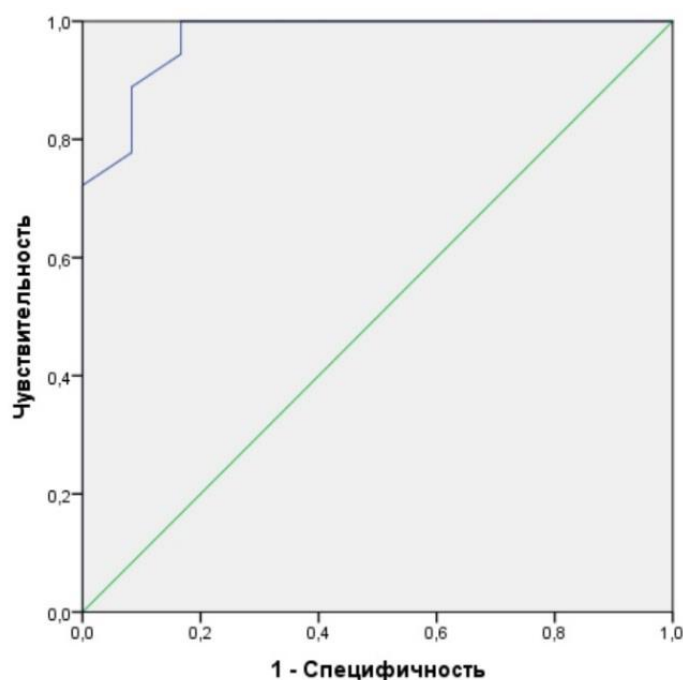


Рисунок 15 — ROC-кривая суммарного объема бессимптомных очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА в прогнозировании развития деменции/предеменции через 12 месяцев после процедуры

Резюме

В данной главе описаны результаты сравнения эмболических осложнений после стентирования ВСА у пациентов с разной степенью атероматоза дуги аорты. Было выявлено, что пациенты с умеренным атероматозом дуги аорты и пациенты контрольной группы различались по частоте регистрации интраоперационной эмболии и частоте выявления новых очагов ишемии головного мозга в течение 30 дней наблюдения. Умеренный атероматоз дуги аорты значительно увеличивал шанс развития интраоперационной эмболии и появления новых очагов церебральной ишемии в раннем послеоперационном периоде. В обеих группах наибольшее число микроэмболических сигналов по данным интраоперационной транскраниальной доплерографии регистрировалось на этапе катетеризации целевой внутренней сонной артерии. Также было выявлено, что интраоперационные микроэмболии обладают высокой чувствительностью и специфичностью в прогнозировании развития новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде.

В этой главе диссертационной работы также представлены итоги сравнения когнитивных функций у больных с бессимптомными ишемическими очагами головного мозга и без очагов ишемии в раннем послеоперационном периоде после стентирования ВСА. Когнитивные функции оценивались в течение года. Установлено, что бессимптомные очаги ишемии ГМ значительно влияют на развитие когнитивных нарушений в течение 12 месяцев после стентирования. Было обнаружено существование критического суммарного объема бессимптомного поражения головного мозга, который прогнозирует развитие когнитивных нарушений.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основным интраоперационным осложнением стентирования ВСА является церебральная эмболия, которая преимущественно проявляется в виде формирования бессимптомных очагов ишемии головного мозга [16]. Частота новых очагов церебральной ишемии в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) после стентирования сонных артерий может достигать 60-80% [5; 73]. Вероятность интраоперационной эмболии зависит от технических аспектов операции и клинико-анатомических особенностей пациента. Выявление пациентов с повышенным риском эмболических осложнений важно для оптимизации отбора кандидатов на стентирование ВСА и создания более эффективного плана послеоперационного мониторинга.

Большое значение для снижения риска интраоперационной эмболии имеет отбор пациентов с учетом анатомических особенностей дуги аорты, так как дуга аорты является неминуемым артериальным сегментом при трансфеморальном стентировании, которое является наиболее распространённым. В то время как сложные варианты строения дуги аорты, например, III тип или «бычья» дуга аорты, признаны независимыми предикторами неблагоприятного исхода в виду сложности катетеризации целевой сонной артерии [101–103; 169], выраженность атероматоза дуги аорты, как потенциального источника церебральной эмболии, требует дальнейших исследований.

В связи с тем, что у большинства пациентов со стенозами сонных артерий имеется мультифокальный атеросклероз, требуется уточнение какая степень атероматозного поражения дуги аорты будет увеличивать риск интраоперационной эмболии. Общепринятая классификация степени тяжести атероматоза дуги аорты отсутствует. Постоянным признаком, указывающим на выраженный атероматоз, является утолщение стенки аорты более 4 мм [22; 28; 107; 108]. Ряд исследователей занимались разработкой классификаций атеросклеротического поражения аорты для планирования операций по восстановлению аневризм аорты, учитывая не

только толщину стенки, но и объем поражения аорты по диаметру и окружности, особенности поверхности атеросклеротических изменений и количество пораженных сегментов аорты [22; 115].

В рамках данной работы было выполнено ретроспективное изучение случаев церебральной эмболии и последующих острых ишемических повреждений головного мозга у пациентов, подвергшихся стентированию внутренней сонной артерии. Данные были извлечены из базы данных рандомизированного контролируемого исследования SIBERIA. В исследовании выполнена стратификация пациентов по степени тяжести атероматоза дуги аорты. Для этого использовались результаты повторного анализа серий изображений МСКТ-ангиографии дуги аорты и брахиоцефальных артерий. Классификация основывалась на таких характеристиках дуги аорты, как толщина стенки и особенности ее рельефа, присутствие язвенных дефектов, а также объем пораженной области, измеренный по диаметру и окружности сосуда. Также оценивалась степень кальциноза дуги аорты. Пациенты с выраженным атероматозом, умеренным или выраженным кальцинозом были исключены из исследования SIBERIA, им была рекомендована каротидная эндартерэктомия. В работе сформированы две исследовательские группы: пациенты с умеренным атероматозом и пациенты контрольной группы (со слабовыраженным атероматозом или без него). Для минимизации риска интраоперационной эмболии, вызванной другими причинами, из исследования были исключены пациенты, имеющие нестабильные атеросклеротические бляшки в сонных артериях, гемодинамически значимые поражения общих сонных артерий и фибрилляцию/трепетание предсердий. С целью выравнивания групп по клинико-антропометрическим параметрам была проведена псевдорандомизация, основанная на сопоставлении вероятностей, в результате чего в группу с атероматозом и контрольную группу вошли 46 и 26 пациентов соответственно. Средний возраст пациентов составил $62,4 \pm 3,2$ и $61,2 \pm 2,3$ лет соответственно.

У пациентов с атероматозом дуги аорты эпизоды эмболии чаще всего наблюдались в процессе катетеризации (84,2%) и установки фильтра-ловушки

(52,6%). В контрольной группе пациентов критическими с точки зрения эмболии были этапы катетеризации сонных артерий (50%), позиционирования стента (33,3%) и постдилатации (33,3%). Статистически значимое преобладание эмболических событий на этапах катетеризации сонной артерии и установки фильтра-ловушки в группе пациентов с атероматозом, по сравнению с контрольной группой, подтверждает гипотезу о том, что основным источником эмболии до установки системы защиты может быть дуга аорты. В то же время, у пациентов контрольной группы, вероятно, основным источником эмболии служила атеросклеротическая бляшка внутренней сонной артерии. Различия между группами наблюдались и в медианном количестве эмболических сигналов, зафиксированных во время стентирования ВСА. У пациентов с атероматозными изменениями дуги аорты было зарегистрировано 11,6 [7;15] эмболов в расчете на каждого пациента, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 4,15 [0;8] ($p < 0,001$). Несколько исследований также продемонстрировали, что значительное количество микроэмболических сигналов регистрируются в момент катетерных манипуляций в дуге аорты и брахиоцефальных артериях [20; 105].

Использование дистальных устройств защиты от эмболии (фильтров-ловушек) во время стентирования ВСА существенно снижает вероятность возникновения эмболий. В данном исследовании, после установки системы защиты, эмболии были зафиксированы менее чем у 10% участников. Более того, материальная эмболия происходила в основном на этапах катетеризации сонной артерии и установки системы защиты. После установки фильтра преобладала воздушная эмболия, хотя случаи материальной эмболии также имели место. Наиболее опасным с точки зрения эмболии этапом после установки фильтра-ловушки оказалась постдилатация стента, при которой эмболические сигналы были зарегистрированы у 9,7% пациентов. Важно отметить, что постдилатация стента проводилась всем пациентам, в то время как преддилатация зоны стеноза – только 40% пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что фильтры не могут полностью предотвратить попадание всех частиц атеросклеротической бляшки в кровоток, и возможна эмболия частицами, размер которых меньше ячеек

фильтра-ловушки [140; 141].

В результате регрессионного анализа было доказано, что наличие церебральной эмболии, выявленной интраоперационно с помощью транскраниальной доплерографии, значительно увеличивает шанс развития новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде (ОШ 25,68 [7,16; 92,06], $p < 0,001$). У подавляющего большинства (86%) пациентов, у которых интраоперационно была зафиксирована эмболия, после хирургического вмешательства обнаруживались свежие очаги ишемии мозга. В то же время, у значительной части (75,8%) пациентов, не имевших послеоперационных ишемических изменений ГМ, не наблюдалось интраоперационной эмболии. Это свидетельствует о высокой прогностической ценности транскраниальной доплерографии в отношении развития ишемических очагов в головном мозге после стентирования внутренней сонной артерии. Кроме того, установлено, что обнаружение 7,5 и более микроэмболических сигналов по ТКД с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозирует послеоперационную церебральную ишемию. В предыдущих работах также была выявлена корреляция между наличием твердых и газообразных микроэмболов и развитием послеоперационных ипсилатеральных случаев ОНМК или новых очагов церебральной ишемии [170–173].

Ввиду большей частоты интраоперационной эмболии у пациентов с атероматозом дуги аорты, в раннем послеоперационном периоде прогнозируемо наблюдалось больше случаев формирования новых ишемических очагов в головном мозге, в сравнении с контрольной группой (78,3% против 26,9%, $p < 0,001$). Важно подчеркнуть, что все очаги ишемии имели бессимптомный характер, и эпизодов инсульта или транзиторных ишемических атак среди включенных в анализ пациентов в течение месяца зафиксировано не было. Кроме того, в группе с атероматозом дуги аорты число пациентов с множественными очагами ишемии было вдвое выше, чем с единичными. Двусторонние ишемические очаги выявлялись более чем в 10% случаев в обеих группах, что дополнительно указывает на возможность эмболических событий при катетеризации и

манипуляциях в области дуги аорты.

Как уже поминалось, у пациентов с атероматозом дуги аорты, перенесших интраоперационную эмболию, зафиксирована более высокая медиана эмболических сигналов. Этот факт, вероятно, объясняет различия в суммарном объеме ишемических очагов ГМ между группами. Средний суммарный объем поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии ГМ в группе с атероматозом дуги аорты составил $91,6 \pm 10,3 \text{ мм}^3$, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен $56,3 \pm 8,1 \text{ мм}^3$ ($p = 0,01$). Это свидетельствует о том, что атероматоз дуги аорты может быть связан с более выраженными ишемическими повреждениями головного мозга при стентировании ВСА.

Результаты логистической регрессии показали, что наличие умеренного атероматоза в дуге аорты, особенно при неровных контурах атероматозных бляшек, является статистически значимым фактором, повышающим вероятность интраоперационной эмболии. Также возрастает шанс возникновения новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде.

В ранее проведенных исследованиях оценивали влияние различных признаков атеросклероза дуги аорты на исходы стентирования ВСА. Неоднородность методологий, использованных в этих исследованиях, не позволяет сделать окончательный вывод о полном исследовании атеросклеротических изменений дуги аорты как предиктора осложнений во время стентирования ВСА.

G. Faggioli и соавторы исследовали на малой когорте пациентов (59 пациентов) влияние извитости сонных артерий, сложной анатомии дуги аорты, в том числе и атеросклеротического ее поражения, на развитие новых очагов ишемии ГМ после стентирования ВСА [30]. Авторы определяли осложненную атеросклеротическую бляшку дуги аорты как имеющую толщину более 5 мм или подвижный компонент. Количество очагов ишемии ГМ и их объем у пациентов с осложненными и неосложненными бляшками дуги аорты не различались. Только при сочетании сложной анатомии, осложненной бляшки дуги аорты и индексе извитости сонных артерий более 150 статистически значимо увеличивалось количество очагов ишемии ГМ и их объем. Анализ этих данных становится

сложным из-за сочетания нескольких факторов риска и недостаточного размера выборки.

В ретроспективном анализе, проведенном G. Zhao с коллегами, была обнаружена корреляция между язвами аортальной дуги и возникновением ипсилатеральных ишемических поражений головного мозга в послеоперационном периоде [31]. Тем не менее, авторы исследования не предоставили информации о том, какие именно характеристики язв, такие как глубина и диаметр, были приняты во внимание.

В работе P. Szikra и соавторов изучалась структура атеросклеротических бляшек в сонных артериях и дуге аорты с использованием МСКТ [18]. Было установлено, что у пациентов с мягкими бляшками в указанных областях риск эмболических осложнений существенно возрастал. В отличие от этого, наличие плотных, гомогенно кальцинированных бляшек не было связано со значительным увеличением риска. Следует отметить, что классификация бляшек в данном исследовании отличалась от общепринятой: кальцинированными считались образования с плотностью выше 241 Хаунсфилда, а мягкими – ниже 240 Хаунсфилда. Тем не менее, к мягким обычно относят бляшки с рентгеновской плотностью менее 50 Хаунсфилда [174; 175], а бляшки с плотностью более 130 Хаунсфилда считаются кальцинированными [167; 176].

Исходя из вышепредставленных выводов, результаты данной диссертационной работы вносят немаловажный вклад в осмысление влияния атероматоза дуги аорты и степени его развития на ближайшие исходы стентирования ВСА.

В исследовании не было обнаружено иных факторов, предсказывающих возникновение периоперационных церебральных эмболических осложнений. Ни один из двух типов стентов (с открытой ячейкой или двуслойный) не продемонстрировал существенного воздействия на частоту церебральной эмболии. Аналогично, целевая сторона поражения ВСА и симптомность стеноза ВСА также не показали значимой связи с эмболическими осложнениями. Это может объясняться сбалансированностью групп по данным параметрам в результате

псевдорандомизации.

Ввиду значительной вероятности возникновения церебральной эмболии во время операции у больных с атероматозом дуги аорты, для стентирования ВСА возможно применение альтернативных сосудистых доступов. Применение трансрадиального подхода при стентировании правой внутренней сонной артерии позволяет избежать каких-либо манипуляций катетерами и проводниками в аортальной дуге [122]. Стентирование через шейный доступ тоже может служить альтернативой бедренному у пациентов с неблагоприятной анатомией дуги аорты [117]. Однако, использование альтернативных сосудистых доступов не всегда осуществимо, и их применение сопряжено с определенными сложностями и рисками, которые были рассмотрены ранее в главе 1.

Уникальность представленной диссертационной работы заключается в проведении сравнительного анализа когнитивных нарушений и выявлении критического объема бессимптомной ишемии ГМ. Определение клинической значимости бессимптомной ишемии головного мозга играет ключевую роль в уточнении профиля безопасности стентирования ВСА. В рамках исследования был выполнен дополнительный субанализ с проспективной оценкой когнитивного статуса на протяжении года после стентирования ВСА.

Данное исследование выявило различия в когнитивных функциях у больных, перенесших стентирование внутренней сонной артерии, в зависимости от наличия «немых» очагов ишемии головного мозга. У пациентов с «немыми» очагами ишемии ГМ наблюдалось более значительное уменьшение баллов по шкале MMSE по сравнению с контрольной группой, что отразилось на разнице в оценках через полгода и год после операции. Таким образом, в группе с бессимптомными очагами ишемии ГМ было диагностировано больше случаев легких когнитивных нарушений и деменции. В контрольной группе случаев деменции не зафиксировано, а число пациентов с легкими когнитивными расстройствами было более чем вдвое меньше. Согласно результатам однофакторного регрессионного анализа Кокса, наличие «немых» очагов ишемии ГМ увеличивало риск развития предеменции или деменции в 2,5 раза в течение года

после стентирования ВСА.

Бессимптомные ишемические повреждения головного мозга преимущественно локализовались в корковом веществе, что согласуется с данными предыдущих исследований [40; 177]. Ранее проведенные посмертные исследования выявили, что при сосудистой деменции микроинфаркты (размером до 1,5 см) чаще всего обнаруживаются в кортикальных областях [178]. Более того, наличие микроинфарктов именно в корковой, а не в подкорковой области, независимо связано с повышенным риском развития деменции [179]. Исходя из этого, можно предположить, что корковые ишемические повреждения, возникающие в результате стентирования внутренней сонной артерии, могут играть ключевую роль в патогенезе когнитивных нарушений.

Еще одним ключевым результатом данной диссертационной работы стало определение критического значения суммарного объема «немых» ишемических поражений головного мозга, прогнозирующего ухудшение когнитивных функций. Выявлено, что суммарный объем бессимптомных очагов ишемии в мозге, достигающий 78 мм^3 и более, с высокой степенью точности позволяет прогнозировать возникновение когнитивных расстройств в течение 12 месяцев после стентирования ВСА. Также стоит отметить, что у пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты средний суммарный объем церебральных ишемических очагов составил $91,6 \pm 10,3 \text{ мм}^3$, что свидетельствует о повышенной вероятности когнитивных расстройств у данной группы больных. В противоположность этому, в контрольной группе аналогичный показатель не превышал выявленного порогового значения. Данные различия могут указывать на связь между выраженностью атероматоза дуги аорты и риском развития когнитивных нарушений после стентирования ВСА.

Преимуществом данного субанализа является сопоставление сбалансированных по наличию клиничко-анатомических переменных групп пациентов. Использование псевдорандомизации позволило сформировать сопоставимые группы, минимизируя искажение результатов из-за сопутствующих факторов риска. Сосудистые факторы риска и заболевания сонных артерий, как

известно, влияют на когнитивный статус за счет подкорковой и корковой атрофии головного мозга [180–183]. Эти сложные взаимосвязи в совокупности проявляются у пациентов после стентирования ВСА и могут служить объяснением противоречивых результатов, наблюдаемых в исследованиях на сегодняшний день [38; 39; 41].

Данный субанализ имеет ряд ограничений, таких как малый размер выборки и применение единственного нейропсихологического инструмента для оценки когнитивных способностей. Тем не менее, использование исключительно шкалы MMSE для определения когнитивного статуса было намеренным выбором, учитывая ее широкое распространение в клинических исследованиях. Шкала MMSE представляет собой оптимальный вариант нейропсихологической оценки, поскольку пожилые пациенты и лица с цереброваскулярными нарушениями часто сталкиваются с трудностями при прохождении длительных нейропсихологических сеансов. Для выявления истинного влияния стентирования и бессимптомных ишемических очагов головного мозга на изменение когнитивного статуса в субанализ включались пациенты без анамнеза инсульта и контрлатеральной окклюзии ВСА. Возраст участников исследования был менее 65 лет, что снижает вероятность естественного развития деменции [184].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Церебральная эмболия остается фундаментальной проблемой эндоваскулярной реваскуляризации внутренних сонных артерий. Исследования, направленные на выявление и коррекцию факторов риска интраоперационной эмболии, имеют решающее значение для повышения безопасности процедуры стентирования ВСА. Поражение дуги аорты, как один из таких факторов, требует углубленного изучения. Не смотря на оценку прогностической значимости отдельных признаков поражения аорты, до сих пор не существует общепринятого методологического подхода и классификации, ориентированной на пациентов, которым рекомендована реваскуляризация ВСА. Более того, принимая во внимание, что бессимптомные очаги ишемии головного мозга после стентирования ВСА встречаются чаще, чем симптоматические, необходима оценка их клинической значимости.

В рамках диссертационной работы выполнен субанализ пациентов из базы данных рандомизированного контролируемого исследования SIBERIA. Сформированы два плана субанализа. Первый субанализ посвящен исследованию взаимосвязи между атероматозными изменениями дуги аорты и частотой церебральных эмболий при стентировании внутренней сонной артерии. Второй субанализ предназначен для оценки влияния бессимптомных очагов ишемии головного мозга, возникающих после стентирования сонных артерий, на изменение когнитивных способностей в течение года после проведения процедуры.

В дополнение к стандартному набору диагностических исследований, включавшему ультразвуковое сканирование брахиоцефальных сосудов, МСКТ-ангиографию дуги аорты и БЦА, а также консультацию невролога, были выполнены дополнительные диагностические тесты: интраоперационная ТКД и ДВ-МРТ головного мозга. Все серии снимков МСКТ-ангиографии дуги аорты и БЦА были повторно проанализированы для определения степени атероматозных изменений дуги аорты. Верификация интраоперационной эмболии осуществлялась с помощью транскраниальной доплерографии. Для мониторинга появления новых

ишемических очагов в головном мозге выполняли диффузионно-взвешенную МРТ головного мозга до операции и через 2 и 30 дней после нее. В качестве инструмента нейропсихологической оценки применяли шкалу MMSE. Одной из особенностей статистического анализа данных стало применение метода псевдорандомизации путем сопоставления склонностей для создания сбалансированных групп сравнения.

В результате исследования были выявленными статистически значимые различия частоты интраоперационной эмболии и новых очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА у пациентов с умеренным атероматозом дуги аорты и без него. Умеренный атероматоз дуги аорты повышал как шансы развития интраоперационной эмболии, так и появления новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде. Также у пациентов с атероматозом дуги аорты был выявлен статистически значимо больший суммарный объем очагов ишемии ГМ по сравнению с контрольной группой пациентов. Примечательно, что пик интраоперационной эмболии приходился на этапы катетеризации сонной артерии и установки защитного фильтра, что косвенно указывает на дугу аорты как наиболее вероятный источник эмболов.

Анализ полученных данных выявил, что все случаи послеоперационной ишемии головного мозга протекали бессимптомно и имели преимущество множественный характер. Исследование когнитивных способностей доказало, что послеоперационные бессимптомные очаги ишемии головного мозга статистически значимо увеличивают риск развития деменции и преддементных состояний в течение года после операции. Кроме того, установлено, что суммарное поражение головного мозга объемом 78 мм³ и более является высокочувствительным и специфичным предиктором когнитивных расстройств, проявляющихся в течение 12 месяцев после стентирования ВСА.

Выводы, полученные в ходе проведенной диссертационной работы, способствуют совершенствованию подходов эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий, а также вносят вклад в повышение безопасности и эффективности данной процедуры.

ВЫВОДЫ

1. Умеренный атероматоз дуги аорты статистически значимо влияет на увеличение частоты интраоперационной эмболии (82,6% против 46,1%, $p=0,001$) и послеоперационных новых очагов церебральной ишемии (78,3% против 26,9%, $p < 0,001$) в раннем послеоперационном периоде после стентирования ВСА по сравнению с пациентами контрольной группы;
2. Умеренный атероматоз дуги аорты является статистически значимым предиктором развития интраоперационной церебральной эмболии (ОШ 5,54 [1,83; 16,7], $p = 0,001$) и послеоперационных новых очагов ишемии головного мозга после стентирования ВСА (ОШ 9,77 [3,14; 30,37], $p < 0,001$);
3. Интраоперационные доплерографические эмболические сигналы являются значимым предиктором развития новых очагов ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде после стентирования ВСА (ОШ 25,68 [7,16; 92,06], $p < 0,001$);
4. Бессимптомные очаги ишемии головного мозга статистически значимо влияют на развитие предеменции/деменции по сравнению с пациентами без очагов ишемии ГМ (60% против 23,3%, $p=0,008$) и в 2,5 раза увеличивают риск развития когнитивных нарушений (ОР 2,57 [95% ДИ 1,07; 6,15], $p = 0,02$) в течение 12 месяцев после стентирования ВСА;
5. Суммарный объем бессимптомных очагов ишемии головного мозга 78 мм³ и более с высокой чувствительностью и специфичностью (88,9% и 91,7% соответственно) прогнозирует развитие деменции/предеменции в течение 12 месяцев после стентирования ВСА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед выбором метода реваскуляризации сонных артерий следует провести оценку степени выраженности атероматозного поражения дуги аорты.
2. При наличии признаков умеренного атероматоза дуги аорты стентирование ВСА через трансфеморальный доступ не является предпочтительным методом реваскуляризации.
3. Учитывая распространенность бессимптомной ишемии головного мозга и вероятность ухудшения когнитивных способностей после стентирования внутренней сонной артерии, следует включить в послеоперационный мониторинг оценку нейрокогнитивных функций для своевременного выявления и коррекции нарушений.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Учитывая высокую клиническую значимость оценки степени поражения дуги аорты у пациентов, которым планируется реваскуляризация сонных артерий, основная перспектива данной работы заключается в создании общепринятой классификации атероматоза дуги аорты и стратификации пациентов. Особенно актуально применение нейронных сетей для оценки морфологии дуги аорты на основании серии снимков МСКТ-ангиографии. Это позволит создать многообещающий инструмент с автоматической оценкой наиболее важных параметров анатомии дуги аорты и прогнозированием клинических результатов операции, чтобы упростить выбор хирургической тактики и унифицировать подходы лечения.

Требуется проведения крупных проспективных исследований с целью изучения влияния бессимптомных очагов церебральной ишемии после стентирования ВСА на когнитивные функции пациентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АСР – абсолютные стандартизированные различия
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ГМ – головной мозг
- ДВ-МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография
- ДИ – доверительный интервал
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- КЭ – каротидная эндартерэктомия
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НИО – новые ишемические очаги
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОР – отношение рисков
- ОСА – общая сонная артерия
- ОШ – отношение шансов
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- СД – сахарный диабет
- СМА – средняя мозговая артерия
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТКД – транскраниальная доплерография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХБП – хроническая болезнь почек
- ACT – Asymptomatic Carotid Trial
- ACST – Asymptomatic Carotid Surgery Trial
- CAVATAS – Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study
- CREST – Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial

ESC – The European Society of Cardiology, Европейское общество кардиологов

EVA-3S – Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with Symptomatic Severe carotid Stenosis

ICSS – International Carotid Stenting Study

MMSE – Mini-Mental State Examination, краткая шкала оценки психического статуса

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национальных институтов здоровья

NYHA – New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация

SAPPHIRE – Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

SPACE – Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mazzolai, L. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases / L. Mazzolai, G. Teixido-Tura, S. Lanzi и др. // *European Heart Journal*. – 2024. – Т. 45. – № 36. – С. 3538-3700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae179.
2. Batchelder, A.J. Editor's Choice - Overview of Primary and Secondary Analyses From 20 Randomised Controlled Trials Comparing Carotid Artery Stenting With Carotid Endarterectomy. / A.J. Batchelder, A. Saratzis, A. Ross Naylor // *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. – 2019. – Т. 58. – № 4. – С. 479-493. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.06.003.
3. Bonati, L.H. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: The International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial / L.H. Bonati, J. Dobson, R.L. Featherstone и др. // *The Lancet*. – 2015. – Т. 385. – № 9967. – С. 529-538. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61184-3.
4. Aboyans, V. Editor's Choice – 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J.B. Ricco, M.L.E.L. Bartelink и др. – [Электронный ресурс] // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2018. – Т. 55. – № 3. – С. 305-368. – Режим доступа: (дата обращения: 09.02.2020).
5. AbuRahma, A.F. Current Status of Carotid Stenting Versus Endarterectomy. Т. 50 / A.F. AbuRahma, A.Y. Mousa. – Academic Press Inc., 2016. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27520875> (дата обращения: 09.02.2020). – [Электронный ресурс].
6. Кавтеладзе, З.А. Эндоваскулярные методы лечения атеросклеротических поражений сонных артерий / З.А. Кавтеладзе, К.В. Былов, С.А. Дроздов, А.М. Бабунашвили // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11. – № 9. – С. 17-26.
7. Andresen, R. [Outpatient primary stent-angioplasty in symptomatic internal carotid artery stenoses]. / R. Andresen, M. Roth, W. Brinckmann. – [Электронный ресурс] // *Zentralblatt fur Chirurgie*. – 2003. – Т. 128. – № 9. – С. 703-8. – Режим доступа:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14533036> (дата обращения: 09.02.2020).

8. Brown, K.A. Influence of the hostile neck on restenosis after carotid stenting / K.A. Brown, D.S. Itum, Y. Duwayri и др. – [Электронный ресурс] // *Annals of Vascular Surgery*. – Elsevier Inc., 2015. – Т. 29. – С. 9-14. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24930975> (дата обращения: 09.02.2020).

9. Roubin, G.S. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. / G.S. Roubin, G. New, S.S. Iyer и др. – [Электронный ресурс] // *Circulation*. – 2001. – Т. 103. – № 4. – С. 532-7. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11157718> (дата обращения: 07.02.2020).

10. Wholey, M.H. Updated review of the global carotid artery stent registry. Т. 60 / М.Н. Wholey, N. Al-Mubarek, М.Н. Wholey. – 2003. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14517936> (дата обращения: 09.02.2020). – [Электронный ресурс].

11. Halliday, A. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy / A. Halliday, R. Bulbulia, L.H. Bonati и др. // *The Lancet*. – 2021. – Т. 398. – № 10305. – С. 1065-1073. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)01910-3.

12. Rosenfield, K. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis / K. Rosenfield, J.S. Matsumura, S. Chaturvedi и др. – [Электронный ресурс] // *The New England journal of medicine*. – 2016. – Т. 374. – № 11. – С. 1011-1020. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886419/> (дата обращения: 15.02.2025).

13. Reiff, T. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2 / T. Reiff, H.H. Eckstein, U. Mansmann и др. – [Электронный ресурс] // *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. – 2019. – Т. 15. – № 6. – С. 638-649. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30873912/> (дата обращения: 01.02.2025).

14. Алесян, Б.Г. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования и

каротидной эндартерэктомии у пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии / Б.Г. Алекян, Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова и др. // Эндоваскулярная хирургия. – 2021. – Т. 8. – № 1. – С. 27-36.

15. Li, W. Comparison of Perioperative Safety of Carotid Artery Stenting and Endarterectomy in the Treatment of Carotid Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / W. Li, C. Wu, R. Deng и др. – [Электронный ресурс] // World neurosurgery. – 2024. – Т. 181. – С. e356-e375. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37863425/> (дата обращения: 09.02.2025).

16. Loufopoulos, G. New Ischemic Cerebral Lesions in Postprocedural Magnetic Resonance Imaging in Carotid Artery Stenting Versus Carotid Endarterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis / G. Loufopoulos, V. Manaki, P. Tasoudis и др. – [Электронный ресурс] // Annals of vascular surgery. – 2024. – Т. 106. – С. 297-311. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38825067/> (дата обращения: 04.02.2025).

17. Bijuklic, K. Risk factors for cerebral embolization after carotid artery stenting with embolic protection: A diffusion-weighted magnetic resonance imaging study in 837 consecutive patients / K. Bijuklic, A. Wandler, Y. Varnakov и др. – [Электронный ресурс] // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2013. – Т. 6. – № 3. – С. 311-316.

– Режим доступа: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000093> (дата обращения: 30.01.2025).

18. Szikra, P. Aortic arch and common carotid artery plaques with soft components pose a substantial risk of cerebral embolization during carotid stenting / P. Szikra, K. Boda, F. Rarosi и др. // Interventional Neuroradiology. – 2016. – Т. 22. – № 4. – С. 438-444. DOI: 10.1177/1591019916633242.

19. Kastrup, A. Target lesion ulceration and arch calcification are associated with increased incidence of carotid stenting-associated ischemic lesions in octogenarians / A. Kastrup, K. Gröschel, S. Schnaudigel и др. // Journal of Vascular Surgery. – 2008. – Т. 47. – № 1. – С. 88-95. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.09.045.

20. Montorsi, P. Carotid Wallstent Versus Roadsaver Stent and Distal Versus Proximal

- Protection on Cerebral Microembolization During Carotid Artery Stenting / P. Montorsi, L. Caputi, S. Galli и др. – [Электронный ресурс] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 403-414. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007460/> (дата обращения: 29.04.2022).
21. Yokawa, K. Impact of Shaggy Aorta on Outcomes of Open Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair / K. Yokawa, U. Ikeo, S. Henmi и др. // Journal of Vascular Surgery. – 2020. – Т. 71. – № 3. – С. 1064-1065. DOI: 10.1016/j.jvs.2019.12.005.
22. Maeda, K.A. Novel Shaggy Aorta Scoring System to Predict Embolic Complications Following Thoracic Endovascular Aneurysm Repair / K. Maeda, T. Ohki, Y. Kanaoka и др. // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2020. – Т. 60. – № 1. – С. 57-66. DOI: 10.1016/j.ejvs.2019.11.031.
23. Panfilov, D.S. Hybrid treatment of the ascending aortic aneurysm and «shaggy aorta» syndrome / D.S. Panfilov, B.N. Kozlov, V. V. Saushkin, V.M. Shipulin // Kardiologiya. – 2019. – Т. 59. – С. 65-68. DOI: 10.18087/cardio.2646.
24. Чернявский, М.А. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий / М.А. Чернявский, О.Б. Иртюга, С.Н. Янишевский и др. // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 11. – С. 76-86.
25. Lepidi, S. The Relationship Between Shaggy Aorta and Embolic Complications After Thoracic Endovascular Aneurysm Repair: Can We Smooth the Rough Covering? Т. 60 / S. Lepidi, M. D'Oria. – W.B. Saunders Ltd, 2020.
26. Serra, R. The Shaggy Aorta Syndrome: An Updated Review. Т. 70 / R. Serra, U.M. Bracale, F. Jiritano, и др. – Elsevier Inc., 2021.
27. Kwon, H. Impact of Shaggy Aorta in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm Following Open or Endovascular Aneurysm Repair / H. Kwon, Y. Han, M. Noh и др. – [Электронный ресурс] // European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. – 2016. – Т. 52. – № 5. – С. 613-619. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669645/> (дата обращения: 21.06.2022).
28. Andersen, N.D. Atheromatous disease of the aorta and perioperative stroke / N.D. Andersen, S.A. Hart, G.P. Devendra и др. – [Электронный ресурс] // The Journal of

- thoracic and cardiovascular surgery. – 2018. – Т. 155. – № 2. – С. 508-516. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28987736/> (дата обращения: 13.02.2025).
29. Yoshimura, S. Ulcerated plaques in the aortic arch contribute to symptomatic multiple brain infarction / S. Yoshimura, K. Toyoda, T. Kuwashiro и др. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2010. – Т. 81. – № 12. – С. 1306-1311. DOI: 10.1136/jnnp.2009.198606.
30. Faggioli, G.L. Atherosclerotic aortic lesions increase the risk of cerebral embolism during carotid stenting in patients with complex aortic arch anatomy / G.L. Faggioli, M. Ferri, C. Rapezzi и др. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – Т. 49. – № 1. – С. 80-85. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.08.014.
31. Zhao, G. Recent Intraplaque Hemorrhage Is Associated with a Higher Risk of Ipsilateral Cerebral Embolism During Carotid Artery Stenting / G. Zhao, X. Tang, H. Tang и др. // *World Neurosurgery*. – 2020. – Т. 137. – С. e298-e307. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.01.181.
32. Xia, Z.Y. Effect of Carotid Artery Stenting on Cognitive Function in Patients with Internal Carotid Artery Stenosis and Cerebral Lacunar Infarction: A 3-Year Follow-Up Study in China / Z.Y. Xia, Q.J. Sun, H. Yang и др. – [Электронный ресурс] // *PloS one*. – 2015. – Т. 10. – № 6. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26067432/> (дата обращения: 04.02.2025).
33. Gupta, A.N. Carotid Artery Stenting and Its Impact on Cognitive Function: A Prospective Observational Study / A.N. Gupta, A.A. Bhatti, M.M. Shah и др. // *Neurointervention*. – 2020. – Т. 15. – № 2. – С. 74-78. DOI: 10.5469/neuroint.2020.00038.
34. Yoon, B.A. Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with carotid artery stenosis: a prospective, 3-month-follow-up study / B.A. Yoon, S.W. Sohn, S.M. Cheon и др. – [Электронный ресурс] // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. – 2015. – Т. 11. – № 2. – С. 149-156. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25851893/> (дата обращения: 04.02.2025).
35. Tatli, E. Comparison of closed-cell and hybrid-cell stent designs in Carotid artery stenting: Clinical and procedural outcomes / E. Tatli, A. Tokatli, M.B. Vatan и др. –

- [Электронный ресурс] // Postępy w Kardiologii Interwencyjnej. – 2017. – Т. 13. – № 2. – С. 135-141. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28798784> (дата обращения: 10.02.2020).
36. Gaudet, J.G. Incidence of moderate to severe cognitive dysfunction in patients treated with carotid artery stenting / J.G. Gaudet, P.M. Meyers, J.F. McKinsey и др. // Neurosurgery. – 2009. – Т. 65. – № 2. – С. 325-329. DOI: 10.1227/01.NEU.0000349920.69637.78.
37. Vermeer, S.E. Silent Brain Infarcts and the Risk of Dementia and Cognitive Decline From the Departments of Epidemiology. Т. 13 / S.E. Vermeer, N.D. Prins, T. den Heijer, и др. – 2003. – 1215-1237 с.
38. Grunwald, I.Q. Influence of carotid artery stenting on cognitive function / I.Q. Grunwald, P. Papanagiotou, W. Reith и др. // Neuroradiology. – 2010. – Т. 52. – № 1. – С. 61-66. DOI: 10.1007/s00234-009-0618-4.
39. Wasser, K. New brain lesions after carotid revascularization are not associated with cognitive performance / K. Wasser, S.M. Pilgram-Pastor, S. Schnaudigel и др. // Journal of Vascular Surgery. – 2011. – Т. 53. – № 1. – С. 61-70. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.07.061.
40. Maggio, P. Diffusion-weighted lesions after carotid artery stenting are associated with cognitive impairment / P. Maggio, C. Altamura, D. Landi и др. // Journal of the Neurological Sciences. – 2013. – Т. 328. – № 1-2. – С. 58-63. DOI: 10.1016/j.jns.2013.02.019.
41. Huang, K.L. Cognitive Sequelae of Silent Ischemic Lesions Following Carotid Artery Stenting: Possible Role of Age-Related Moderation / K.L. Huang, M.Y. Ho, Y.J. Chang и др. – [Электронный ресурс] // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2022. – Т. 13. – С. 732617. – Режим доступа: www.frontiersin.org (дата обращения: 26.02.2025).
42. Боломатов, Н.В. Пробелы, возникающие при стентировании сонных артерий и пути их решения / Н.В. Боломатов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2018. – № 2. – С. 136.
43. Feigin, V.L. A new approach to stroke prevention in Russia / V.L. Feigin, Y.Y. Varakin, M.A. Kravchenko и др. // Human Physiology. – 2016. – Т. 42. – № 8. – С. 854-857. DOI: 10.1134/S0362119716080053.

44. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская и др. // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 5. – С. 22-29.
45. 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. – № 3. – С. 17-20.
46. Grau, A.J. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / A.J. Grau, C. Weimar, F. Buggle и др. – [Электронный ресурс] // *Stroke*. – 2001. – Т. 32. – № 11. – С. 2559-2566. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11692017/> (дата обращения: 13.02.2025).
47. Bulwa, Z. Embolic stroke of undetermined source: The role of the nonstenotic carotid plaque / Z. Bulwa, A. Gupta. – [Электронный ресурс] // *Journal of the neurological sciences*. – 2017. – Т. 382. – С. 49-52. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111018/> (дата обращения: 09.02.2025).
48. Nordestgaard, B.G. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society / B.G. Nordestgaard, M.J. Chapman, S.E. Humphries и др. – [Электронный ресурс] // *European heart journal*. – 2013. – Т. 34. – № 45. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23956253/> (дата обращения: 09.02.2025).
49. Акчурин, Р.С. Состояние сосудистой хирургии в российской федерации в 2023 г. / Р.С. Акчурин, А.А. Карпенко, О.С. Осипова, А.Н. Вачёв. // *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского*. – 2024. – Т. 30. – № Специальный выпуск.
50. Müller, M.D. Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis / M.D. Müller, P. Lyrer, M.M. Brown, L.H. Bonati. – [Электронный ресурс] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2020. – Т. 2. – № 2. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32096559/> (дата обращения: 09.02.2025).
51. Wang, J. Carotid Stenting Versus Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Wang, X. Bai, T. Wang и др. – [Электронный ресурс] // *Stroke*. – 2022. – Т. 53. – № 10. – С. 3047-3054. – Режим

доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35730457/> (дата обращения: 09.02.2025).

52. Brown, M.M. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomised trial / M.M. Brown. – [Электронный ресурс] // *Lancet*. – 2001. – Т. 357. – № 9270. – С. 1729-1737. – Режим доступа: (дата обращения: 07.02.2020).

53. Yadav, J.S. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients / J.S. Yadav, M.H. Wholey, R.E. Kuntz и др. – [Электронный ресурс] // *The New England journal of medicine*. – 2004. – Т. 351. – № 15. – С. 1493-1501. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15470212/> (дата обращения: 15.02.2025).

54. Eckstein, H.H. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial / H.H. Eckstein, P. Ringleb, J.R. Allenberg и др. – [Электронный ресурс] // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Т. 7. – № 10. – С. 893-902. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).

55. Mas, J.L. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial / J.L. Mas, L. Trinquart, D. Leys и др. – [Электронный ресурс] // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Т. 7. – № 10. – С. 885-892. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).

56. Brott, T.G. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis / T.G. Brott, R.W. Hobson, G. Howard и др. – [Электронный ресурс] // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Т. 363. – № 1. – С. 11-23. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20505173> (дата обращения: 09.02.2020).

57. Ederle, J. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial / J. Ederle, J. Dobson, R.L. Featherstone и др. – [Электронный ресурс] // *Lancet (London, England)*. – 2010. – Т. 375. – № 9719. – С. 985-997. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189239/> (дата обращения: 15.02.2025).

58. Heyer, E.J. A study of cognitive dysfunction in patients having carotid endarterectomy performed with regional anesthesia. / E.J. Heyer, M.I. Gold, E.W. Kirby

и др. – [Электронный ресурс] // Anesthesia and analgesia. – 2008. – Т. 107. – № 2. – С. 636-42. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18633045> (дата обращения: 10.02.2020).

59. Schlüter, M. Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting / M. Schlüter, T. Tübler, J.C. Steffens и др. – [Электронный ресурс] // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Т. 42. – № 6. – С. 1007-1013. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13678921/> (дата обращения: 12.09.2020).

60. Bonati, L.H. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS) / L.H. Bonati, L.M. Jongen, S. Haller и др. – [Электронный ресурс] // The Lancet. Neurology. – 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 353-362. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189458/> (дата обращения: 08.02.2025).

61. Булгакова, Е.А. Частота возникновения ишемических микроочагов в веществе головного мозга при стентировании сонных артерий / Е.А. Булгакова, Ф.Б. Шукуров, Б.А. Руденко и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – № 1. – С. 53-57. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-53-57.

62. Bijuklic, K. Impact of asymptomatic cerebral lesions in diffusion-weighted magnetic resonance imaging after carotid artery stenting / K. Bijuklic, A. Wandler, T. Tübler, J. Schofer // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2013. – Т. 6. – № 4. – С. 394-398. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.10.019.

63. Barth, A. Silent cerebral ischemia detected by diffusion-weighted MRI after carotid endarterectomy / A. Barth, L. Remonda, K.O. Lövblad и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2000. – Т. 31. – № 8. – С. 1824-1828. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10926941/> (дата обращения: 12.09.2020).

64. Sfyroeras, G.S. New cerebral ischemic lesions after carotid endarterectomy / G.S. Sfyroeras, N. Bessias, K.G. Moulakakis и др. – [Электронный ресурс] // Annals of vascular surgery. – 2013. – Т. 27. – № 7. – С. 883-887. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23790765/> (дата обращения: 27.02.2025).

65. Gensicke, H. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk / H. Gensicke, H.B. Van Der Worp, P.J. Nederkoorn и др. –

[Электронный ресурс] // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Т. 65. – № 6. – С. 521-529. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677309/> (дата обращения: 04.02.2025).

66. Akkaya, E. Cerebral microemboli and neurocognitive change after carotid artery stenting with different embolic protection devices / E. Akkaya, E. Vuruskan, Z.B. Gul и др. – [Электронный ресурс] // International journal of cardiology. – 2014. – Т. 176. – № 2. – С. 478-483. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25125014/> (дата обращения: 03.03.2025).

67. Huang, K.L. Impact of silent ischemic lesions on cognition following carotid artery stenting / K.L. Huang, M.Y. Ho, C.H. Chang и др. – [Электронный ресурс] // European neurology. – 2011. – Т. 66. – № 6. – С. 351-358. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22123044/> (дата обращения: 21.02.2025).

68. Vatan, M.B. Predictors of periprocedural complications of carotid artery stenting - A multivariate analysis of a single-centre experience / M.B. Vatan, B.A. Acar, M. Aksoy и др. – [Электронный ресурс] // Vasa - European Journal of Vascular Medicine. – 2016. – Т. 45. – № 5. – С. 387-393. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27351418> (дата обращения: 09.02.2020).

69. Schofer, J. A Prospective, Multicenter Study of a Novel Mesh-Covered Carotid Stent the CGuard CARENET Trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet) / J. Schofer, P. Musialek, K. Bijuklic и др. – [Электронный ресурс] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2015. – Т. 8. – № 9. – С. 1229-1234. – Режим доступа: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936879815008158> (дата обращения: 02.06.2020).

70. Conway, A.M. Complexity of Aortic Arch Anatomy Affects the Outcomes of Transcarotid Artery Revascularization Versus Transfemoral Carotid Artery Stenting / A.M. Conway, N.T. Nguyen Tran, K. Qato и др. – [Электронный ресурс] // Annals of vascular surgery. – 2020. – Т. 67. – С. 78-89. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32339690/> (дата обращения: 17.02.2025).

71. Dakour-Aridi, H. The Vascular Quality Initiative 30-day stroke/death risk score calculator after transfemoral carotid artery stenting / H. Dakour-Aridi, M. Faateh, P.L.

Куо и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2020. – Т. 71. – № 2. – С. 526-534. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31526692/> (дата обращения: 17.02.2025).

72. Aronow, H.D. Predictors of neurological events associated with carotid artery stenting in high-surgical-risk patients: insights from the Cordis Carotid Stent Collaborative / H.D. Aronow, W.A. Gray, S.R. Ramee и др. – [Электронный ресурс] // Circulation. Cardiovascular interventions. – 2010. – Т. 3. – № 6. – С. 577-584. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21098744/> (дата обращения: 13.02.2025).

73. Feng, Y. Risk factors for new ischemic cerebral lesions after carotid artery stenting: A systematic review and meta-analysis. Т. 77 / Y. Feng, X. Bai, X. Zhang, и др. – Elsevier Inc., 2021.

74. Zahn, R. Carotid artery stenting in octogenarians: results from the ALKK Carotid Artery Stent (CAS) Registry / R. Zahn, T. Ischinger, M. Hochadel и др. – [Электронный ресурс] // European heart journal. – 2007. – Т. 28. – № 3. – С. 370-375. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17158826/> (дата обращения: 13.02.2025).

75. Dakour-Aridi, H. The impact of age on in-hospital outcomes after transcatheter carotid artery revascularization, transfemoral carotid artery stenting, and carotid endarterectomy / H. Dakour-Aridi, V.S. Kashyap, G.J. Wang и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2020. – Т. 72. – № 3. – С. 931-942.e2. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035784/> (дата обращения: 17.02.2025).

76. AbuRahma, A.F. Predictors of Perioperative Stroke/Death after Carotid Artery Stenting: A Review Article / A.F. AbuRahma // Annals of Vascular Diseases. – 2018. – Т. 11. – № 1. – С. 15-24. DOI: 10.3400/avd.ra.17-00136.

77. Faggioli, G. Measurement and impact of proximal and distal tortuosity in carotid stenting procedures / G. Faggioli, M. Ferri, M. Gargiulo и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Vascular Surgery. – 2007. – Т. 46. – № 6. – С. 1119-1124. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18154988> (дата обращения: 09.02.2020).

78. Gray, W.A. The CAPTURE registry: predictors of outcomes in carotid artery stenting with embolic protection for high surgical risk patients in the early post-approval setting / W.A. Gray, J.S. Yadav, P. Verta и др. – [Электронный ресурс] // Catheterization and

cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2007. – Т. 70. – № 7. – С. 1025-1033. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18044758/> (дата обращения: 18.02.2025).

79. Stingele R. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study / Stingele R, Berger J, Alfke K и др. – [Электронный ресурс] // The Lancet. Neurology. – 2008. – Т. 7. – № 3. – С. 216-222. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18242141/> (дата обращения: 18.02.2025).

80. Howard, V.J. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: A subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) / V.J. Howard, H.L. Lutsep, A. Mackey и др. – [Электронный ресурс] // The Lancet Neurology. – 2011. – Т. 10. – № 6. – С. 530-537. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).

81. Dua, A. Predictors of poor outcome after carotid intervention / A. Dua, M. Romanelli, G.R. Upchurch и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2016. – Т. 64. – № 3. – С. 663-670. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27209401/> (дата обращения: 18.02.2025).

82. Chaturvedi, S. Carotid artery stenting in octogenarians: periprocedural stroke risk predictor analysis from the multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) clinical trial / S. Chaturvedi, J.S. Matsumura, W. Gray и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2010. – Т. 41. – № 4. – С. 757-764. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20185789/> (дата обращения: 18.02.2025).

83. Kastrup, A. Clinical predictors of transient ischemic attack, stroke, or death within 30 days of carotid angioplasty and stenting / A. Kastrup, K. Gröschel, J.B. Schulz и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2005. – Т. 36. – № 4. – С. 787-791. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15705938/> (дата обращения: 18.02.2025).

84. Chu, S. shan. The impact of diabetes mellitus on carotid artery stenting: a meta-analysis / S. shan Chu, J. Hu, L. wen Tang, D. bao Zhang. – [Электронный ресурс] // Neurosurgical review. – 2021. – Т. 44. – № 6. – С. 3039-3046. – Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33590368/> (дата обращения: 17.02.2025).

85. Beppu, M. Postoperative in-stent protrusion is an important predictor of perioperative ischemic complications after carotid artery stenting / M. Beppu, Y. Mineharu, H. Imamura и др. // *Journal of Neuroradiology*. – 2018. – Т. 45. – № 6. – С. 357-361. DOI: 10.1016/j.neurad.2018.02.009.

86. Fanelli, F. Carotid artery stenting: Analysis of a 12-year single-center experience / F. Fanelli, E. Boatta, A. Cannavale и др. – [Электронный ресурс] // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2012. – Т. 19. – № 6. – С. 749-756. – Режим доступа: (дата обращения: 05.06.2020).

87. Kotsugi, M. Carotid Artery Stenting: Investigation of Plaque Protrusion Incidence and Prognosis / M. Kotsugi, K. Takayama, K. Myouchin и др. // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Т. 10. – № 8. – С. 824-831. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.01.029.

88. Okazaki, T. Detection of in-stent protrusion (ISP) by intravascular ultrasound during carotid stenting: Usefulness of stent-in-stent placement for ISP / T. Okazaki, S. Sakamoto, K. Shinagawa и др. // *European Radiology*. – 2019. – Т. 29. – № 1. – С. 77-84. DOI: 10.1007/s00330-018-5636-3.

89. Shinozaki, N. Plaque protrusion detected by intravascular ultrasound during carotid artery stenting / N. Shinozaki, N. Ogata, Y. Ikari // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2014. – Т. 23. – № 10. – С. 2622-2625. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.06.007.

90. Yamada, K. Embolic complications after carotid artery stenting or carotid endarterectomy are associated with tissue characteristics of carotid plaques evaluated by magnetic resonance imaging / K. Yamada, S. Yoshimura, M. Kawasaki и др. // *Atherosclerosis*. – 2011. – Т. 215. – № 2. – С. 399-404. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.002.

91. Biasi, G.M. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study / G.M. Biasi, A. Froio, E.B. Diethrich и др. – [Электронный ресурс] // *Circulation*. – 2004. – Т. 110. – № 6. – С. 756-762. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15277320/> (дата обращения: 17.02.2025).

92. Sayeed, S. Angiographic lesion characteristics can predict adverse outcomes after carotid artery stenting / S. Sayeed, S.F. Stanziale, M.H. Wholey, M.S. Makaroun. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2008. – Т. 47. – № 1. – С. 81-87. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18178457/> (дата обращения: 17.02.2025).
93. Wimmer, N.J. Risk prediction for adverse events after carotid artery stenting in higher surgical risk patients / N.J. Wimmer, R.W. Yeh, D.E. Cutlip, L. Mauri. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2012. – Т. 43. – № 12. – С. 3218-3224. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23127975/> (дата обращения: 17.02.2025).
94. Yoshida, K. Characterization of carotid atherosclerosis and detection of soft plaque with use of black-blood MR imaging / K. Yoshida, O. Narumi, M. Chin и др. – [Электронный ресурс] // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2008. – Т. 29. – № 5. – С. 868-874. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18296548/> (дата обращения: 17.02.2025).
95. Spagnoli, L.G. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke / L.G. Spagnoli, A. Mauriello, G. Sangiorgi и др. – [Электронный ресурс] // JAMA. – 2004. – Т. 292. – № 15. – С. 1845-1852. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15494582/> (дата обращения: 17.02.2025).
96. Rafailidis, V. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature / V. Rafailidis, I. Chrysogonidis, T. Tegos и др. – [Электронный ресурс] // Insights into Imaging 2017 8:2. – 2017. – Т. 8. – № 2. – С. 213-225. – Режим доступа: <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1007/s13244-017-0543-8> (дата обращения: 13.02.2025).
97. Gröschel, K. A risk score to predict ischemic lesions after protected carotid artery stenting / K. Gröschel, U. Ernemann, S. Schnaudigel и др. – [Электронный ресурс] // Journal of the neurological sciences. – 2008. – Т. 273. – № 1-2. – С. 112-115. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18692206/> (дата обращения: 17.02.2025).
98. Setacci, C. Siena carotid artery stenting score: a risk modelling study for individual patients / C. Setacci, E. Chisci, F. Setacci и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2010. – Т. 41. – № 6. – С. 1259-1265. – Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20431079/> (дата обращения: 13.02.2025).

99. Moore, W.S. Carotid angiographic characteristics in the CREST trial were major contributors to periprocedural stroke and death differences between carotid artery stenting and carotid endarterectomy / W.S. Moore, J.J. Popma, G.S. Roubin и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2016. – Т. 63. – № 4. – С. 851-858.e1. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26610643/> (дата обращения: 18.02.2025).

100. AbuRahma, A.F. Anatomical and technical predictors of perioperative clinical outcomes after carotid artery stenting / A.F. AbuRahma, T. DerDerian, N. Hariri и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2017. – Т. 66. – № 2. – С. 423-432. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559171/> (дата обращения: 18.02.2025).

101. Müller, M.D. Vascular Anatomy Predicts the Risk of Cerebral Ischemia in Patients Randomized to Carotid Stenting Versus Endarterectomy / M.D. Müller, F.J. Ahlhelm, A. Von Hessling и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2017. – Т. 48. – № 5. – С. 1285-1292. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28400487> (дата обращения: 09.02.2020).

102. Ikeda, G. Anatomical risk factors for ischemic lesions associated with carotid artery stenting / G. Ikeda, W. Tsuruta, Y. Nakai и др. – [Электронный ресурс] // Interventional Neuroradiology. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 746-754. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25496686> (дата обращения: 09.02.2020).

103. Naggara, O. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting: results from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review. / O. Naggara, E. Touzé, B. Beyssen и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2011. – Т. 42. – № 2. – С. 380-8. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21183750> (дата обращения: 09.02.2020).

104. Faggioli, G.L. Aortic Arch Anomalies are Associated with Increased Risk of Neurological Events in Carotid Stent Procedures / G.L. Faggioli, M. Ferri, A. Freyrie и др. // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Т. 33. – № 4. –

C. 436-441. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.11.026.

105. Kim, H.J. The influence of carotid artery catheterization technique on the incidence of thromboembolism during carotid artery stenting / H.J. Kim, H.J. Lee, J.H. Yang и др. – [Электронный ресурс] // American Journal of Neuroradiology. – 2010. – Т. 31. – № 9. – С. 1732-1736. – Режим доступа: www.ajnr.org (дата обращения: 12.09.2020).

106. Winter W.J. Atheromatous emboli; a cause of cerebral infarction; report of two cases / Winter W.J. // AMA Arch Pathol. – 1957. – Т. 64. – № 2. – С. 137-142.

107. Tullio, M.R. Di. Aortic atheromas and acute ischemic stroke: a transesophageal echocardiographic study in an ethnically mixed population / M.R. Di Tullio, R.L. Sacco, D. Gersony и др. – [Электронный ресурс] // Neurology. – 1996. – Т. 46. – № 6. – С. 1560-1566. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8649549/> (дата обращения: 13.02.2025).

108. Rundek, T. Association between large aortic arch atheromas and high-intensity transient signals in elderly stroke patients / T. Rundek, M.R. Di Tullio, R.R. Sciacca и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 1999. – Т. 30. – № 12. – С. 2683-2686. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10582997/> (дата обращения: 18.02.2025).

109. Рамазанов, Г.Р. Атерома дуги аорты как источник артерио-артериальной эмболии и ишемического инсульта / Г.Р. Рамазанов, А.Н. Трофимова, Э.А. Ковалева, Е.В. Шевченко // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 31-39. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2023.2.clin.1.

110. Meissner, I. Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study. Stroke Prevention: Assessment of Risk in a Community / I. Meissner, J.P. Whisnant, B.K. Khandheria и др. – [Электронный ресурс] // Mayo Clinic proceedings. – 1999. – Т. 74. – № 9. – С. 862-869. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10488786/> (дата обращения: 13.02.2025).

111. Kim, H.G. Association of Aortic Arch Calcification on Chest X-ray with Procedural Thromboembolism after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke / H.G.

Kim, S.H. Lee, T.M. Nam и др. – [Электронный ресурс] // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2021. – Т. 57. – № 9. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34577782/> (дата обращения: 13.02.2025).

112. Viedma-Guiard, E. Aortic Sources of Embolism / E. Viedma-Guiard, C. Guidoux, P. Amarenco, E. Meseguer. – [Электронный ресурс] // Frontiers in neurology. – 2021. – Т. 11. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33519684/> (дата обращения: 13.02.2025).

113. Kim, S.W. Different infarction patterns in patients with aortic atheroma compared to those with cardioembolism or large artery atherosclerosis / S.W. Kim, Y.D. Kim, H.J. Chang и др. – [Электронный ресурс] // Journal of neurology. – 2018. – Т. 265. – № 1. – С. 151-158. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29177549/> (дата обращения: 13.02.2025).

114. Amarenco, P. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke / P. Amarenco, A. Cohen, C. Tzourio и др. – [Электронный ресурс] // The New England journal of medicine. – 1994. – Т. 331. – № 22. – С. 1474-1479. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7969297/> (дата обращения: 18.02.2025).

115. Ribeiro, M. Assessment of aortic wall thrombus predicts outcomes of endovascular repair of complex aortic aneurysms using fenestrated and branched endografts / M. Ribeiro, G.S. Oderich, T. Macedo и др. // Journal of Vascular Surgery. – Mosby Inc., 2017. – Т. 66. – С. 1321-1333.

116. Mutsuga, M. Exclusion Technique for Entire Shaggy Aorta Followed by One-Stage Repair of the Aortic Arch and Descending Aorta / M. Mutsuga, H. Ito, A. Usui. – [Электронный ресурс] // Heart, lung & circulation. – 2020. – Т. 29. – № 11. – С. e269-e272. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732127/> (дата обращения: 18.02.2025).

117. Liang, P. Recent advances in the treatment of carotid artery disease. Т. 60 / P. Liang, W.W. Wu, M.L. Schermerhorn. – Edizioni Minerva Medica, 2019.

118. Ruzsa, Z. A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study / Z. Ruzsa, B. Nemes, L. Pintér и др. – [Электронный ресурс] // EuroIntervention : journal

of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2014. – Т. 10. – № 3. – С. 381-391. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25042266/> (дата обращения: 16.02.2025).

119. Patel, T. Contralateral transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study / T. Patel, S. Shah, A. Ranjan и др. – [Электронный ресурс] // Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2010. – Т. 75. – № 2. – С. 268-275. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19890939/> (дата обращения: 16.02.2025).

120. Montorsi, P. Carotid artery stenting in patients with left ICA stenosis and bovine aortic arch: a single-center experience in 60 consecutive patients treated via the right radial or brachial approach / P. Montorsi, S. Galli, P.M. Ravagnani и др. – [Электронный ресурс] // Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2014. – Т. 21. – № 1. – С. 127-136. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24502493/> (дата обращения: 16.02.2025).

121. Etxegoien, N. The transradial approach for carotid artery stenting / N. Etxegoien, D. Rhyne, S. Kedev и др. – [Электронный ресурс] // Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2012. – Т. 80. – № 7. – С. 1081-1087. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22639455/> (дата обращения: 16.02.2025).

122. Porto, M.S. Brachial Artery Access for Carotid Artery Stenting: A Pooled Analysis / M.S. Porto, S. Batista, G.M. Silva и др. – [Электронный ресурс] // Turkish neurosurgery. – 2025. – Т. 35. – № 1. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39840573/> (дата обращения: 17.02.2025).

123. Jaroengarmsamer, T. Procedural success with radial access for carotid artery stenting: systematic review and meta-analysis / T. Jaroengarmsamer, K.D. Bhatia, H. Kortman и др. – [Электронный ресурс] // Journal of neurointerventional surgery. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С. 87-93. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201288/> (дата обращения: 16.02.2025).

124. Малаев, Д.У. Трансрадиальный и трансфеморальный доступ при каротидном стентировании с акцентом на диагностику микроэмболических очагов на ДВ МРТ

(TACTILE TRIAL) / Д.У. Малаев, Е.И. Кретов, В.И. Байструков и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7. – № 3. – С. 83-93. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-83-93.

125. Malas, M.B. Transcarotid artery revascularization versus transfemoral carotid artery stenting in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative / M.B. Malas, H. Dakour-Aridi, G.J. Wang и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2019. – Т. 69. – № 1. – С. 92-103.e2. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941316/> (дата обращения: 17.02.2025).

126. Kwolek, C.J. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal Presented at the Late Breaking Clinical Trials Session at Vascular Interventional Advances (VIVA) 2014, November 4-7, 2014. / C.J. Kwolek, M.R. Jaff, J.I. Leal и др. // Journal of Vascular Surgery. – 2015. – Т. 62. – № 5. – С. 1227-1234.e1. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.04.460.

127. Schermerhorn, M.L. Association of Transcarotid Artery Revascularization vs Transfemoral Carotid Artery Stenting With Stroke or Death Among Patients With Carotid Artery Stenosis / M.L. Schermerhorn, P. Liang, J. Eldrup-Jorgensen и др. – [Электронный ресурс] // JAMA. – 2019. – Т. 322. – № 23. – С. 2313-2322. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31846015/> (дата обращения: 17.02.2025).

128. Texakalidis, P. Direct Transcervical Access vs the Transfemoral Approach for Carotid Artery Stenting: A Systematic Review and Meta-Analysis / P. Texakalidis, S. Giannopoulos, D.G. Kokkinidis и др. – [Электронный ресурс] // Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2019. – Т. 26. – № 2. – С. 219-227. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30821193/> (дата обращения: 17.02.2025).

129. Sfyroeras, G.S. Results of carotid artery stenting with transcervical access. Т. 58 / G.S. Sfyroeras, K.G. Moulakakis, F. Markatis, и др. – 2013. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24074938> (дата обращения: 09.02.2020). – [Электронный ресурс].

130. Pipinos, I.I. Transcervical approach with protective flow reversal for carotid angioplasty and stenting / I.I. Pipinos, J.M. Johanning, C.N. Pham и др. // Journal of

- Endovascular Therapy. – 2005. – Т. 12. – № 4. – С. 446-453. DOI: 10.1583/05-1561.1.
131. Малаев, Д.У. Предикторы эмболических осложнений при каротидном стентировании (TACTILE trial) / Д.У. Малаев, А.А. Бойков, А.А. Прохорихин и др. – [Электронный ресурс] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – № 1. – С. 28-36. – Режим доступа: <https://journalmeshalkin.ru/index.php/heartjournal/article/view/814> (дата обращения: 12.02.2025).
132. Müller, M.D. Stent Design, Restenosis and Recurrent Stroke After Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study / M.D. Müller, J. Gregson, D.J.H. McCabe и др. // Stroke. – 2019. – Т. 50. – № 11. – С. 3013-3020. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024076.
133. Hopkins, L.N. Carotid artery stenting and patient outcomes: The CABANA surveillance study / L.N. Hopkins, C.J. White, M.T. Foster и др. – [Электронный ресурс] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2014. – Т. 84. – № 6. – С. 997-1004. – Режим доступа: (дата обращения: 07.02.2020).
134. Matsumura, J.S. Results of carotid artery stenting with distal embolic protection with improved systems: Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy (PROTECT) trial / J.S. Matsumura, W. Gray, S. Chaturvedi и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Vascular Surgery. – 2012. – Т. 55. – № 4. – Режим доступа: (дата обращения: 07.02.2020).
135. Scheinert, D. Independent Modular Filter for Embolic Protection in Carotid Stenting / D. Scheinert, B. Reimers, A. Cremonesi и др. // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2017. – Т. 10. – № 3. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004244.
136. Macdonald, S. Is There Any Evidence That Cerebral Protection Is Beneficial? Experimental Data - PubMed / S. Macdonald. – [Электронный ресурс] // J Cardiovasc Surg (Torino) . – 2006. – Т. 47. – № 2. – С. 127-36. – Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16572086/?from_single_result=Macdonald+S.+Is+there+any+evidence+that+cerebral+protection+is+beneficial%3F+Experimental+data (дата обращения: 05.06.2020).

137. Pinter, L. Safety and feasibility of a novel transcervical access neuroprotection system for carotid artery stenting in the PROOF Study / L. Pinter, M. Ribo, C. Loh и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Vascular Surgery. – 2011. – Т. 54. – № 5. – С. 1317-1323. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).
138. Verzini, F. Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: An analysis of periprocedural complications / F. Verzini, P. Cao, P. De Rango и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Vascular Surgery. – 2006. – Т. 44. – № 6. – С. 1205-1211. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).
139. Al-Mubarak, N. Carotid stenting with distal-balloon protection via the transbrachial approach / N. Al-Mubarak, J.J. Vitek, S.S. Iyer и др. // Journal of Endovascular Therapy. – 2001. – Т. 8. – № 6. – С. 571-575. DOI: 10.1583/1545-1550(2001)008<0571:CSWDBP>2.0.CO;2.
140. Green, D.W. Acute thromboembolic events during carotid artery angioplasty and stenting: Etiology and a technique of neurorescue. Т. 12 / D.W. Green, L.A. Sanchez, J.C. Parodi, и др. – J Endovasc Ther, 2005. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020). – [Электронный ресурс].
141. Kasirajan, K. Carotid Bifurcation Stented Balloon Angioplasty with Cerebral Protection / K. Kasirajan, P.A. Schneider. – Fourth Edi. – Elsevier, 2011. – 405-419 с.
142. Naazie, I.N. Primary mechanism of stroke reduction in transcarotid artery revascularization is dynamic flow reversal / I.N. Naazie, G.A. Magee, A. Mathlouthi и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2021. – Т. 74. – № 1. – С. 187-194. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33276041/> (дата обращения: 17.02.2025).
143. Bijuklic, K. The PROFI study (Prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): A prospective randomized trial / K. Bijuklic, A. Wandler, F. Hazizi, J. Schofer. – [Электронный ресурс] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Т. 59. – № 15. – С. 1383-1389. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).
144. Palombo, G. Transcranial Doppler and diffusion-weighted magnetic resonance evaluation of cerebral embolization occurring during transfemoral carotid stenting with

proximal flow blockage / G. Palombo, N. Stella, C. Fan Tozzi и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Cardiovascular Surgery. – 2016. – Т. 57. – № 1. – С. 52-57. – Режим доступа: (дата обращения: 11.06.2020).

145. Giannopoulos, S. Embolic protection devices for carotid artery stenting: A network meta-analysis / S. Giannopoulos, M. Sagris, S. Giannopoulos и др. – [Электронный ресурс] // Vascular. – 2024. – Т. 32. – № 2. – С. 447-457. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36394946/> (дата обращения: 09.02.2025).

146. Hart, J.P. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? / J.P. Hart, P. Peeters, J. Verbist и др. // Journal of Vascular Surgery. – 2006. – Т. 44. – № 4. – С. 725-730. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.06.029.

147. Vries, E.E. de. A meta-analysis of the effect of stent design on clinical and radiologic outcomes of carotid artery stenting. Т. 69 / E.E. de Vries, A.J.A. Meershoek, E.J. Vonken, и др. – Mosby Inc., 2019. – Режим доступа: (дата обращения: 02.06.2020). – [Электронный ресурс].

148. Bosiers, M. Does Free Cell Area Influence the Outcome in Carotid Artery Stenting? / M. Bosiers, G. de Donato, K. Deloose и др. – [Электронный ресурс] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2007. – Т. 33. – № 2. – С. 135-141. – Режим доступа: (дата обращения: 07.02.2020).

149. Tadros, R.O. Comparing the embolic potential of open and closed cell stents during carotid angioplasty and stenting. / R.O. Tadros, C.T. Spyris, A.G. Vouyouka и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2012. – Т. 56. – № 1. – С. 89-95. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22386144> (дата обращения: 07.02.2020).

150. Timaran, C.H. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. / C.H. Timaran, E.B. Rosero, A. Higuera и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2011. – Т. 54. – № 5. – С. 1310-1316.e1; discussion 1316. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21723064> (дата обращения: 07.02.2020).

151. Gray, W.A. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries / W.A. Gray, S. Chaturvedi, P.

Verta // Circulation: Cardiovascular Interventions. – 2009. – Т. 2. – № 3. – С. 159-166. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.823013.

152. Jim, J. Society for Vascular Surgery Vascular Registry evaluation of stent cell design on carotid artery stenting outcomes. / J. Jim, B.G. Rubin, G.S. Landis и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 2011. – Т. 54. – № 1. – С. 71-9. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21458198> (дата обращения: 07.02.2020).

153. Kouvelos, G.N. Meta-analysis of the effect of stent design on 30-day outcome after carotid artery stenting / G.N. Kouvelos, N. Patelis, G.A. Antoniou и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Endovascular Therapy. – 2015. – Т. 22. – № 5. – С. 789-797. – Режим доступа: (дата обращения: 07.02.2020).

154. Stabile, E. Impact on outcome of different types of carotid stent: Results from the European Registry of Carotid Artery Stenting / E. Stabile, G. Giugliano, A. Cremonesi и др. // EuroIntervention. – 2016. – Т. 12. – № 2. – С. e265-e270. DOI: 10.4244/EIJV12I2A41.

155. Köklü, E. Asymptomatic Cerebral Emboli Following Carotid Artery Stenting: A Diffusion-Weighted MRI Study / E. Köklü, Ş. Arslan, E.S. Gencer и др. – [Электронный ресурс] // Anatolian journal of cardiology. – 2022. – Т. 26. – № 4. – С. 298-304. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435841/> (дата обращения: 04.02.2025).

156. Musialek, P. Residual plaque prolapse with novel dual-layer carotid stents: is it mesh-covered or not? / P. Musialek, E. Stabile. – [Электронный ресурс] // EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2017. – Т. 13. – № 11. – С. 1266-1268. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29260718> (дата обращения: 10.02.2020).

157. Wissgott, C. Clinical Results and Mechanical Properties of the Carotid CGUARD Double-Layered Embolic Prevention Stent. / C. Wissgott, W. Schmidt, C. Brandt-Wunderlich и др. – [Электронный ресурс] // Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. – 2017. – Т. 24. – № 1. – С. 130-137. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733689>

(дата обращения: 10.02.2020).

158. Karpenko, A. Randomized Controlled Trial of Conventional Versus MicroNet-Covered Stent in Carotid Artery Revascularization: 12-Month Outcomes / A. Karpenko, S. Bugurov, P. Ignatenko и др. – [Электронный ресурс] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2023. – Т. 16. – № 7. – С. 878-880. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37045509/> (дата обращения: 03.02.2025).

159. Kashyap, V.S. Learning Curve for Surgeons Adopting Transcarotid Artery Revascularization Based on the Vascular Quality Initiative-Transcarotid Artery Revascularization Surveillance Project / V.S. Kashyap, A.H. King, P. Liang и др. – [Электронный ресурс] // Journal of the American College of Surgeons. – 2020. – Т. 230. – № 1. – С. 113-120. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31672680/> (дата обращения: 17.02.2025).

160. Gray, W.A. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study / W.A. Gray, K.A. Rosenfield, M.R. Jaff и др. – [Электронный ресурс] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2011. – Т. 4. – № 2. – С. 235-246. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21349464/> (дата обращения: 13.02.2025).

161. Nallamothu, B.K. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries / B.K. Nallamothu, H.S. Gurm, H.H. Ting и др. – [Электронный ресурс] // JAMA. – 2011. – Т. 306. – № 12. – С. 1338-1343. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21954477/> (дата обращения: 13.02.2025).

162. Aronow, H.D. SCAI/SVM expert consensus statement on carotid stenting: Training and credentialing for carotid stenting / H.D. Aronow, T.J. Collins, W.A. Gray и др. – [Электронный ресурс] // Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. – 2016. – Т. 87. – № 2. – С. 188-199. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26602705/> (дата обращения: 13.02.2025).

163. Shishehbor, M.H. Experience and outcomes with carotid artery stenting: an analysis of the CHOICE study (Carotid Stenting for High Surgical-Risk Patients; Evaluating

Outcomes Through the Collection of Clinical Evidence) / М.Н. Shishehbor, S. Venkatachalam, W.A. Gray и др. – [Электронный ресурс] // JACC. Cardiovascular interventions. – 2014. – Т. 7. – № 11. – С. 1307-1317. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25326747/> (дата обращения: 13.02.2025).

164. Theiss, W. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data / W. Theiss, P. Hermanek, K. Mathias и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2008. – Т. 39. – № 8. – С. 2325-2330. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18583556/> (дата обращения: 13.02.2025).

165. Archie, J.P. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning / J.P. Archie, G.L. Moneta, J.M. Edwards и др. – [Электронный ресурс] // Journal of vascular surgery. – 1993. – Т. 17. – № 1. – С. 152-159. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8421332/> (дата обращения: 14.02.2025).

166. Zhou, D. Evaluation of aortic arch calcification to predict prognosis after transcatheter aortic valve replacement / D. Zhou, H. Dai, W. Sheng и др. – [Электронный ресурс] // Scientific Reports. – 2025. – Т. 15. – № 1. – С. 6396. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11845605/> (дата обращения: 03.03.2025).

167. Agatston, A.S. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography / A.S. Agatston, W.R. Janowitz, F.J. Hildner и др. – [Электронный ресурс] // Journal of the American College of Cardiology. – 1990. – Т. 15. – № 4. – С. 827-832. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2407762/> (дата обращения: 03.03.2025).

168. Ruzankin, P.S. A Fast Algorithm for Maximal Propensity Score Matching / P.S. Ruzankin // Methodology and Computing in Applied Probability. – 2019. DOI: 10.1007/s11009-019-09718-4.

169. Casana, R. Aortic arch types and postoperative outcomes after carotid artery stenting in asymptomatic and symptomatic patients / R. Casana, D. Bissacco, C. Malloggi и др. – [Электронный ресурс] // International angiology : a journal of the International Union of Angiology. – 2020. – Т. 39. – № 6. – С. 485-491. – Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33086779/> (дата обращения: 24.02.2025).

170. Skjelland, M. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting / M. Skjelland, K. Krohg-Sørensen, B. Tennøe и др. // *Stroke*. – 2009. – Т. 40. – № 1. – С. 230-234. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.513341.

171. Ackerstaff, R.G.A. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting / R.G.A. Ackerstaff, M.J. Suttorp, J.C. Van Den Berg и др. – [Электронный ресурс] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2005. – Т. 41. – № 4. – С. 618-624. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15874925/> (дата обращения: 14.08.2020).

172. Ackerstaff, R.G.A. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy / R.G.A. Ackerstaff, K.G.M. Moons, C.J.W. Van De Vlasakker и др. – [Электронный ресурс] // *Stroke*. – 2000. – Т. 31. – № 8. – С. 1817-1823. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10926940/> (дата обращения: 14.08.2020).

173. Best, L.M.J. Transcranial Doppler Ultrasound Detection of Microemboli as a Predictor of Cerebral Events in Patients with Symptomatic and Asymptomatic Carotid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Т. 52 / L.M.J. Best, A.C. Webb, K.S. Gurusamy, и др. – W.B. Saunders Ltd, 2016. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27397116/> (дата обращения: 26.06.2020). – [Электронный ресурс].

174. Терновой, С.К. Выявление нестабильных бляшек в коронарных артериях с помощью мультиспиральной компьютерной томографии / С.К. Терновой, Т.Н. Веселова – [Электронный ресурс] // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2014. – Т. 1. – № 4. – С. 7-13. – Режим доступа: www.rejr.ru (дата обращения: 18.02.2025).

175. Semenova, A.A. Structural features of atherosclerotic plaques and their dynamics assessed by CT angiography in patients with acute coronary syndrome: a prospective study / A.A. Semenova, I.N. Merkulova, M.A. Shariya и др. // *Kardiologicheskii vestnik*. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 66. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211604166.

176. Tashima, Y. Aortic Agatston score correlates with the progression of acute type A

- aortic dissection / Y. Tashima, S. Iwakoshi, T. Inoue и др. – [Электронный ресурс] // PLoS ONE. – 2022. – Т. 17. – № 2. – С. e0263881. – Режим доступа: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8836313/> (дата обращения: 03.03.2025).
177. Park, K.Y. Post-interventional microembolism: cortical border zone is a preferential site for ischemia / K.Y. Park, P.W. Chung, Y.B. Kim и др. – [Электронный ресурс] // Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). – 2011. – Т. 32. – № 3. – С. 269-275. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21893979/> (дата обращения: 21.02.2025).
178. Brundel, M. Cerebral microinfarcts: a systematic review of neuropathological studies / M. Brundel, J. De Bresser, J.J. Van Dillen и др. – [Электронный ресурс] // Journal of cerebral blood flow and metabolism: official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism. – 2012. – Т. 32. – № 3. – С. 425-436. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22234334/> (дата обращения: 21.02.2025).
179. Arvanitakis, Z. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems / Z. Arvanitakis, S.E. Leurgans, L.L. Barnes и др. – [Электронный ресурс] // Stroke. – 2011. – Т. 42. – № 3. – С. 722-727. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21212395/> (дата обращения: 21.02.2025).
180. Sztriha, L.K. Carotid stenosis and the cognitive function / L.K. Sztriha, D. Nemeth, T. Sefcsik, L. Vecsei. – [Электронный ресурс] // Journal of the neurological sciences. – 2009. – Т. 283. – № 1-2. – С. 36-40. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19269651/> (дата обращения: 21.02.2025).
181. Silvestrini, M. Cerebrovascular assessment for the risk prediction of Alzheimer's disease / M. Silvestrini, G. Viticchi, C. Altamura и др. – [Электронный ресурс] // Journal of Alzheimer's disease: JAD. – 2012. – Т. 32. – № 3. – С. 689-698. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22886022/> (дата обращения: 21.02.2025).
182. Appelman, A.P.A. White matter lesions and lacunar infarcts are independently and differently associated with brain atrophy: the SMART-MR study / A.P.A. Appelman, K.L. Vincken, Y. Van Der Graaf и др. – [Электронный ресурс] // Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland). – 2010. – Т. 29. – № 1. – С. 28-35. – Режим доступа:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19893309/> (дата обращения: 21.02.2025).

183. Евдокимова, Т.П. Когнитивные функции в отдаленные сроки после реконструктивных операций на каротидных артериях / Т.П. Евдокимова, Н.М. Лобова, Л.А. Гераскина и др. – [Электронный ресурс] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 3. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-funktsii-v-otdalennye-sroki-posle-rekonstruktivnyh-operatsiy-na-karotidnyh-arteriyah?ysclid=m7sk4p7cbz664955335> (дата обращения: 03.03.2025).

184. Gale, S.A. Dementia. T. 131 / S.A. Gale, D. Acar, K.R. Daffner. – Elsevier Inc., 2018.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Таблица А.1 — Преимущества и недостатки различных конструкций каротидных стентов

Дизайн стента	Наименование стента	Преимущества	Недостатки
Баллонорасширяемые стенты	Palmaz (Johnson & Johnson, USA)	Высокая точность развертывания	жесткость и малая подвижность; риск расслоения артерии при дистальном/проксимальном растяжении баллона; может сжиматься внешними механическими силами
Саморасширяющиеся стенты с закрытой ячейкой	X-Act (Abbott Vascular, USA)	надежное покрытие бляшки; подходит для твердых и кальцинированных бляшек; может быть изготовлен в форме конуса	низкая гибкость; более высокая частота рестеноза по сравнению со стентами с открытыми ячейками
	Wallstent (Scientific, USA)	хорошая адаптация и надежное покрытие бляшки	возможное непредсказуемое сокращение (или удлинение) во время развертывания; непредсказуемая радиальная сила
Саморасширяющиеся стенты с открытой ячейкой	SMART (Johnson & Johnson, USA) Precise (Johnson and Johnson, USA) AccuLink (Abbott Vascular, USA) Protégé Rx (Medtronic, USA) Adapt (Boston Scientific, USA)	высокая радиальная прочность, низкая частота рестеноза, гибкость, может быть выполнен в форме конуса	повышенная вероятность пролапса бляшки через ячейки стента

Продолжение таблицы А.1

Саморасширяющиеся двухслойные стенты	Gore (W.L. GORE & Associates, USA): металлический каркас и сетка из ПТФЭ. Открытые ячейки во внутреннем слое и закрытые ячейки во внешнем слое.	наименьший размер ячейки стента, низкий риск пролапса бляшки	меньшая гибкость по сравнению с однослойными стентами
	Roadsaver (Terumo, Japan) Casper (MicroVention, USA): металлический каркас и сетка из нитинола. Открытые ячейки во внешнем слое и закрытые ячейки во внутреннем слое		
	CGuard (InspireMD, Israel InspireMD, USA): нитиоловый каркас и слой полиэтилентерефталата. Открытые ячейки во внутреннем слое и закрытые ячейки во внешнем слое.		
Саморасширяющиеся гибридные стенты	Cristallo (Invatec, Italy) Открытые ячейки в проксимальной и дистальной части стента, закрытые ячейки в средней части.	сочетает в себе преимущества стентов с открытыми и закрытыми ячейками	распределение участков жесткости не всегда совпадает с анатомией поражения
	Sinus-carotid-Rx (Optimed) Открытые ячейки в средней части и закрытые ячейки в проксимальной и дистальной части.		

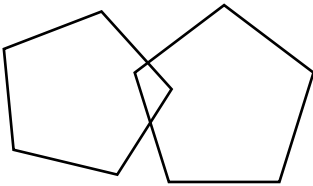
Таблица А.2 — Классификация каротидных атеросклеротических бляшек, G. Geroulakos

Тип бляшки	Характеристика	Стабильность
Тип 1	однородные эхонегативные (мягкие) бляшки с тонкой эхогенной покрывкой	Нестабильные бляшки
Тип 2	гетерогенная бляшка, преимущественно гипоэхогенная с наличием гиперэхогенных зон	
Тип 3	гетерогенная бляшка, преимущественно гиперэхогенная бляшка с наличием гипоэхогенных зон	
Тип 4	гомогенная полностью гиперэхогенная бляшка	Стабильная бляшка
Тип 5	бляшка, не поддающаяся идентификации из-за выраженного кальциноза, вызывающего акустическую тень	Неклассифицируемая

Таблица А.3 — Модифицированная шкала Рэнкина

Нет симптомов	0
Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности: наличие симптомов болезни; способен выполнять обычные повседневные обязанности с прежней интенсивностью	1
Легкое ограничение жизнедеятельности: неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи	2
Умеренное ограничение жизнедеятельности: потребность в некоторой помощи.	3
Выраженное ограничение жизнедеятельности; не может справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи	4
Грубое ограничение жизнедеятельности; прикован к постели, потребность в постоянной помощи медицинского персонала, сиделки или родственников	5
Смерть пациента	6

Таблица А.4 — Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

Проба	Оценка
Ориентировка 1. Какой сейчас год? 2. Какое сейчас время года? 3. Какая сегодня дата? 4. Какой сегодня день недели? 5. Какой сейчас месяц? 6. Скажите, где вы сейчас находитесь? (например, в каком районе вы находитесь) 7. В какой стране вы находитесь? 8. В каком городе вы находитесь? 9. Как называется учреждение, где вы находитесь? 10. На каком этаже вы находитесь?	0 - 10
Восприятие Я назову вам три слова. После того как я их назову, повторите их, так как через несколько минут я попрошу вас назвать их снова. АВТОБУС, ДВЕРЬ, РОЗА. Пожалуйста, повторите названные мной слова (по 1 секунде на каждое). (При первой попытке оцените в 1 балл каждый правильный ответ. Сосчитайте, с какой попытки пациент повторил все слова. Запишите число попыток.	0 - 3
Внимание и счет Отнимайте от 100 по 7 и так 5 раз: (100 – 93 – 86 – 79 – 72 – 65). (Оценка: число правильно выполненных вычитаний.)	0 - 5
Память Какие три слова я попросил вас запомнить?	0 - 3
Речь, чтение и письмо (Покажите наручные часы.) Как это называется? (Покажите карандаш.) Как это называется? Повторите за мной фразу: «Никаких если, и или но». (Только одна попытка.) Прочитайте, что здесь написано, и сделайте это. На бумаге написано «Закройте глаза». Считается правильным, если пациент закрывает глаза. Я дам вам лист бумаги. Возьмите его правой рукой, сложите пополам двумя руками и положите себе на колени. (Сначала прочтите задание целиком, затем дайте пациенту лист бумаги. Не повторяйте задание. Оцените в 1 балл каждый правильно выполненный шаг.) Напишите на листе бумаги законченное предложение. Срисуйте этот рисунок. 	0 - 9
Итоговая оценка	30