# 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease

A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses,
American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of
NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery
*Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography*


Writing Committee Members

Thomas G. Brott, MD, *Co-Chair** Jonathan L. Halperin, MD, *Co-Chair*† Suhny Abbara, MD‡
J. Michael Bacharach, MD§ John D. Barr, MD_Ruth L. Bush, MD, MPH Christopher U. Cates, MD¶
Mark A. Creager, MD# Susan B. Fowler, PHD** Gary Friday, MD†† Vicki S. Hertzberg, PHD
E. Bruce McIff, MD‡‡ Wesley S. Moore, MD Peter D. Panagos, MD§§ Thomas S. Riles, MD__
Robert H. Rosenwasser, MD¶¶ Allen J. Taylor, MD##

*ASA Representative; †ACCF/AHA Representative and ACCF/AHA Task Force on Performance Measures Liaison; ‡SCCT Representative; §SVM Representative; _ACR, ASNR, and SNIS Representative; ¶SCAI Representative; #ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines Liaison; **AANN Representative; ††AAN Representative; ‡‡SIR Representative; §§ACEP Representative; _ _SVS Representative; ¶¶AANS and CNS Representative; ##SAIP Representative. Authors with no symbol by their name were included to provide additional content expertise apart from organizational representation



The writing committee gratefully acknowledges the memory of Robert W. Hobson II, MD, who died during the development of this document but contributed immensely to our understanding of extracranial carotid and vertebral artery disease.

This document was approved by the American College of Cardiology Foundation Board of Trustees in August 2010, the American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee in August 2010, the Society for Vascular Surgery in December 2010, and the American Association of Neuroscience Nurses in January 2011. All other partner organizations approved the document in November 2010. The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline.

The American College of Cardiology Foundation requests that this document be cited as follows: Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Neuro-Interventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. J Am Coll Cardiol 2011;57:XXX–XXX.

This article is copublished in *Circulation* and *Stroke*.

Copies: This document is available on the World Wide Web sites of the American College of Cardiology (www.cardiosource.org) and the American Heart Association (my.americanheart.org). For copies of this document, please contact Elsevier Inc. Reprint Department, fax 212-633-3820, e-mail reprints@elsevier.com.



Permissions: Multiple copies, modification, alteration, enhancement, and/or distribution of this document are not permitted without the express permission of the American College of Cardiology Foundation. Please contact Elsevier's permission department at healthpermissions@elsevier.com.

# 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Руководящие принципы по ведению пациентов с за болеваниями сонных и позвоночных артерий

**Преамбула**

Важно, что медицинская профессия играет центральную роль в критической оценке данных, связанных с препаратами, устройствами, и процедурами по обнаружению, лечению или профилактике болезни. Должным образом примененный, строгий, экспертный анализ доступных данных, регистрирующих абсолютную и относительную пользу и риск этих методов лечения и процедур, могут улучшить эффективность помощи, оптимизировать состояние пациента, и благоприятно отразиться на стоимости помощи, сосредотачивая ресурсы на наиболее эффективных стратегиях. Одним из важных применений таких данных является издание клинических практических гайдлайнов (гайдов, практических руководств) что, в свою очередь, может предоставить основу для множества других применений, таких как критерии качества работы, критерии соответствия использования, инструмент поддержки принятия клинического решения, и повышение качества обследования.

American College of Cardiology Foundation (ACCF) и American Heart Association (AHA) совместно выпускают гайды по сердечно-сосудистым заболеваниям с 1980 г. Задача целевой группы ACCF/AHA по практическим гайдам состоит в развитии, обновлении и пересмотре практических гайдов по сердечно-сосудистым заболеваниям и процедурам и контролированию этих процессов. Комитеты по изданию как независимая группа авторов следят за оценкой доказательств, развитием, обновлением, или пересмотром рекомендаций для клинической практики.

Эксперты в рассматриваемом вопросе были отобраны из обеих организаций для проверки субъективных данных и создания гайдов в сотрудничестве с представителями из других медицинских практических и специализированных групп. Комитеты по изданию целенаправленно следят за выполнением обязательного литературного обзора; взвешивают силу доказательств за или против отдельных тестов, методов лечения, или процедур; и имеющиеся оценки ожидаемых последствий для здоровья там. где данные существуют. Рассматриваются специфические для пациента воздействия, коморбидные состояния, и проблемы предпочтения пациентов, которые могут повлиять на выбор тестов или методов лечения. Когда доступно, учитывают информация о стоимости исследования, но данные по эффективности и клиническим результатам являются основными для рекомендаций в этих руководящих принципах.

При анализе данных и создании рекомендаций и поддержке текста, комитет по изданию использует методики на основе доказательной медицины, созданные Целевой группой, что описано в другом месте (1). Комитет рассматривал и оценивал доказательства, поддерживающие текущие рекомендации с взвешиванием доказательств, оцениваемых как Уровень А, если данные были получены из нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализов. Комитет оценивал имеющееся данные как Уровень В, когда данные были получены из одного рандомизированного исследования или из нерандомизированных исследований. Данные оценивались как Уровень С, когда основным источником рекомендаций было консенсусное мнение, случаи, или **стандарты помощи**. По мере повествования этих руководящих принципов, доказательства в целом представлены в хронологическом порядке. Исследования обозначены как наблюдательные, ретроспективные, проспективные, или рандомизированные, соответственно. Определенно, случаи, когда доступны только неадекватные данные, рекомендации основаны на экспертном согласии и клиническом опыте, оцениваются как Уровень С. Пример – использование пенициллина для пневмококковой пневмонии, для которого нет рандомизированных исследований, и лечение основано на клиническом опыте. Когда рекомендации Уровня С поддерживаются историческими клиническими данными, соответствующие ссылки (включая клинические обзоры) цитируются, при наличии. При проблеме, когда доступны редкие данные, обзор существующей клинической практики комитет по изданию помещает в Уровень С, и ссылок нет. Схема классификации рекомендаций и Уровни доказанности приводятся в Таблице 1. Новое дополнение к методологии ACCF/AHA – разделение рекомендации Класса III на “нет пользы” или "вред" для пациента.

Целевая группа прилагает все усилия, чтобы избежать фактических, возможных или ощущаемых конфликтов интересов, которые могут возникнуть в результате отношений с промышленностью или другими юридическими лицами. Определенно, всех членов издательского комитета, так же как и рецензентов документа, попросили раскрыть все текущие отношения за 24 месяца до инициирования создания документа. Все рекомендации директивы прошли конфиденциальное голосование комитетом по изданию и были одобрены согласием участников голосования. Любой член комитета, который вновь связывается с промышленностью в течение его или её срока пребывания обязан регистрировать это в письменной форме. Эти заявления рассматриваются Целевой группой и всеми участниками во время

каждого селекторного совещания и/или совещания комитета. Для получения дальнейшей информации о директиве, политике и процедурам, пожалуйста, обратитесь к ACCF/AHA (1). Авторы и рецензенты, по связи с промышленностью подходящие для этой директивы, раскрыты в Приложения 1 и 2. Информация о раскрытии доступна онлайн в www.cardiosource.org/ACC/About-ACC/Leadership/Guidelines-and-Documents - Forces.aspx.

Работа комитета по изданию была поддержана ACCF и AHA (и другими партнерами организации) без коммерческой поддержки.

Руководящие практические принципы ACCF/AHA адресованы пациентам (и медицинским работникам), проживающим в Северной Америке.

Также, препараты, которые в настоящее время недоступны в Северной Америке, обсуждены в тексте без определенного класса рекомендации. Исследования, выполненные на большом количестве лиц за пределами Северной Америки, рассматривались комитетом на предмет потенциального воздействие различных видов практики и групп пациентов на эффект лечения.

Практические гайды ACCF/AHA предназначены для помощи медицинским работникам в клиническом принятии решения посредством описания диапазона вообще приемлемых подходов для диагноза, лечения и профилактики определенных болезней или состояний. Эти практические гайды представляют консенсусное мнение экспертов после полного обзора доступных текущих научны данных и предназначено, чтобы улучшить уход за больным. Руководящие принципы попытались определить методы, которые удовлетворяли бы потребностям большинства пациентов при большинстве обстоятельств. Окончательное суждение относительно помощи отдельному пациенту должно быть сделано медицинским работником и пациентом в свете всех обстоятельств, характерных для пациента. Таким образом, есть ситуации, в которых отклонение от этих руководящих принципов может быть соответствующим. Клиническое принятие решения должно рассматривать качество и доступность экспертизы в области где помощь обеспечена. Когда эти руководящие принципы используются в платной медицине, цель должна быть - усовершенствование качества помощи. Целевая группа признает то, что могут возникнуть ситуации, при которых необходимы дополнительные данные для лучшего ухода за больным; когда эти ситуации будут идентифицированы, будут внесены соответствующие изменения в директивы.
Предписанные курсы лечения и соответствующие им рекомендации эффективны, только если они сопровождаются наблюдением.

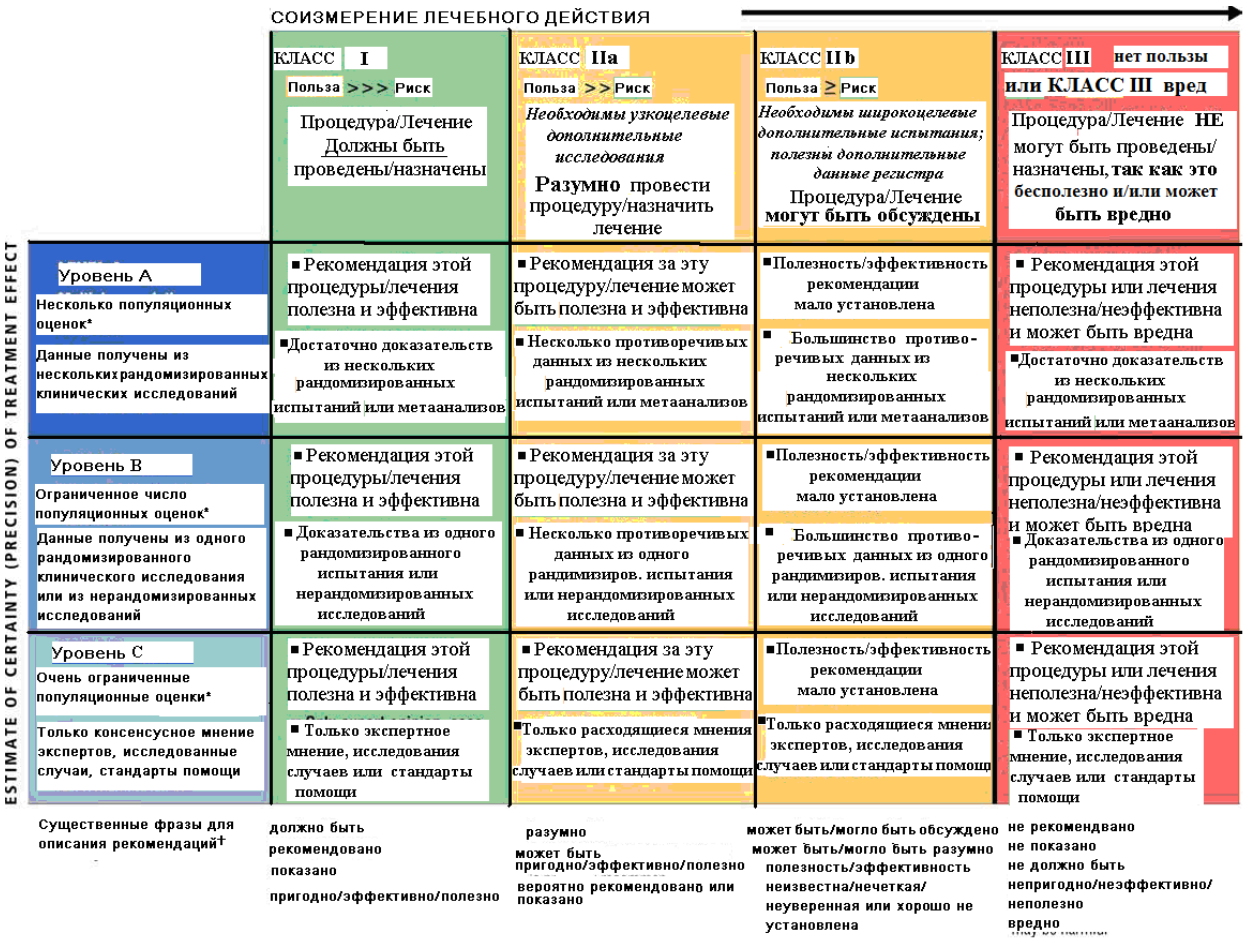
Поскольку нехватка понимания пациента и его приверженности лечению может оказаь негативное влияние на результаты лечения, врачи должны приложить все усилия, чтобы привлечь пациента к активному участию в предписанных медицинских режимах и образе жизни.
Руководящие принципы будут рассматриваться ежегодно целевой группой и обсуждаться, если они не обновлены, пересмотрены, или отозваны. Исполнительное резюме и рекомендации изданы в *Journa of the American College of Cardiology, Circulation, Catheterization and Cardiovascular Interventions,* the *Journal of Cardiovascular Computed Tomography,* the *Journal of Neuro-Interventional Surgery, Stroke,* and *Vascular Medicine.*

*Alice K. Jacobs, MD, FACC, FAHA, Chair,*
*ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*
*Sidney C. Smith, Jr, MD, FACC, FAHA, Immediate Past Chair,*
*ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*

## *Аббревиатуры:*

| | |
|---|---|
| АКШ (CABG) | Аортокоронарное шунтирование |
| IVUS | интраваскулярная ультрасонография |
| ИБС (CAD) | ишемическая болезнь сердца |
| ЛПНП (LDL) | липопротеины низкой плотности |
| CAS | стентирование сонной артерии |
| ИМ | инфаркт миокарда |
| CEA | каротидная эндартерэктомияя |
| МРТА (MRA) | магнитная резонансная ангиография |
| КТ (CT) | компьютерная томография |
| МРТ (MRI) | магнитная резонансная томография |
| КТА (CTA) | кмпьютерная томографияческая ангиография |
| НВПС (НПВП, NSAID) | нестероидные противовоспалительные средства |
| ECVD | болезнь экстракраниальных сонных и позвоночных артерий |
| БПА (PAD) | болезнь периферических артерий |
| EPD | эмболическое защитное устройство |

ПЭТ (PET) позитрон-эмиссонная томография
ФМД (FMD) фиброзно-мускулярная дисплазия
ТИА (TIA) транзиторная ишемическая атака
IMT толщина интима-медия




# 1. Введение

## 1.1. Методология и обзор данных

Комитет по издании ACCF/AHA, чтобы создать 2011 Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease (ECVD), провел всесторонний обзор литературы, относящейся к вмешательствам на сонной артерии и позвоночных артериях на май 2010.

Рекомендации, перечисленные в этом документе, когда это возможно, основаны на доказательствах. Поиски были ограничены исследованиями, обзорами, и другими данными, проведенными на людях и изданными на английском языке. Были включены следующие, но не только, ключевые слова поиска *angioplasty, atherosclerosis, carotid artery disease, carotid endarterectomy (CEA), carotid revascularization, carotid stenosis, carotid stenting, carotid artery stenting (CAS), extracranial carotid artery stenosis, stroke, transient ischemic attack (TIA),* and *vertebral artery disease*. Дополнительные поиски, пересекающиеся с этой темой, проводились по следующим подтемам: *acetylsalicylic acid, antiplatelet therapy, carotid artery dissection, cerebral embolism, cerebral protection, cerebrovascular disorders, complications, comorbidities, extracranial atherosclerosis, intima-media thickness (IMT), medical therapy, neurological examination, noninvasive testing, pharmacological therapy, preoperative risk, primary closure, risk factors,* and *vertebral artery dissection*. Дополнительно, комитет рассмотрел документы, связанные с темой, ранее изданные ACCF и AHA (и другими бывшими партнерами организации). Ссылки, отобранные и изданные в этом документе, являются репрезентативными и всеобъемлющими.

Комитет предоставляет клиницистам исчерпывающий набор данных, всякий раз, когда это уместно или когда опубликовано, данные клинических исследований, которые использовались для вычисления абсолютного различия риска и числа, нуждающихся в лечении (NNT), или вреда; данные, связанные с относительными эффектами лечения, также предоставлять, такие как odds ratio (OR), relative risk (RR), hazard ratio (HR), или отношение уровня заболеваемости, наряду с доверительным интервалом (CI), когда доступно.

Комитет использовал основанные на доказательствах методологии, разработанные Целевой группой, и признает, что экспертная оценка данных осложнялась временной привязкой данных, когда противопоставлялись 2 различных вмешательства. Несмотря на одинаковый дизайн исследований (например, рандомизированные контролируемые исследования), исследование CEA проводилось в различные периоды (и таким образом, данные существуют в рецензируемой литературе в течение большого количества времени), чем более современные исследования CAS. Поскольку доказательствам недостает литературы, чтобы осветить многие аспекты помощи пациентам с неатеросклеротическим поражением сонных артерий и с большинством форм поражений позвоночных артерий, относительно большое количество рекомендаций в этом документе основано на согласии.
Комитет по изданию пожелал ограничить область этого документа собственно сосудистыми заболеваниями, а не лечением пациентов с острым инсультом или обнаружением или профилактикой болезни у лиц с факторами риска, которые охвачены в других гайдах (2). Полнотекстовый гайд основан на предположении, что читатели будут искать документ для определенного совета по лечению пациентов с ECVD в различных фазах болезни. Соблюдая обычную хронологию клинической помощи пациентам с ECVD, гайд организован по разделам, которые обращаются к патогенезу, эпидемиологии, диагностической оценке, и лечению пациентов с ECVD, включая профилактику повторных ишемических событий. Текст, рекомендации, и подтверждающие данные предназначены, чтобы помочь клиницистам, которые предоставляют помощь пациентам с ECVD. В частности, они разработаны, чтобы помочь клиницистам первой помощи, терапевтическим и хирургическим сердечно-сосудистым специалистам, и стажерам по первой помощи и сосудистым специальностям, так же как медсестрам и другим медаботникам, котрые связаны с оказанием помощи пациентам с ECVD в стационарах и в амбулаторных условиях. Приложение рекомендуемых диагностических и терапевтических стратегий, объединенных с тщательным клиническим суждением, должны улучшить диагноз каждого синдрома, улучшить профилактику, и уменьшить частоту инсульта и связанных с ним долгосрочную нетрудоспособность и смерть. Конечная цель этого гайда – улучшить продолжительность и качество жизни пациентов с ECVD.

### 1.2. Организация Комитета по изданию

Комитет по изданию, выпустивший 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease, был составлен из экспертов в терапии, хирургии, невралогии, кардиологии, радиологии, сосудистой хирургии, нейрохирургии, нейрорадиологии, интервенционистской радиологии, неинвазивной визуализации, неотложной медицинской помощи, сосудологии, ухода, эпидемиологии, и биостатистики. Комитет включал представителей American Stroke Association (ASA), ACCF, AHA, American Academy of Neurology (AAN), American Association of Neuroscience Nurses (AANN), American Association of Neurological Surgeons (AANS), American College of Emergency Physicians (ACEP), American College of Radiology (ACR), American Society of Neuroradiology (ASNR), Congress of Neurological Surgeons (CNS), Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention (SAIP), Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), Society of Interventional Radiology (SIR), Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS), Society for Vascular Medicine (SVM), и Society for Vascular Surgery (SVS).

### 1.3. Рецензирование и утверждение документа

Документ был рассмотрен 55 внешними рецензентами, включая людей, назначенных ASA, ACCF, AHA, AANN, AANS, ACEP, American College of Physicians, ACR, ASNR, CNS, SAIP, SCAI, SCCT, SIR, SNIS, SVM и SVS , и отдельных рецензентов, включая членов ACCF Catheterization Committee, ACCF Interventional Scientific Council, ACCF Peripheral Vascular Disease Committee, ACCF Surgeons' Scientific Council, ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ ASITN Expert Consensus Document on Carotid Stenting, ACCF/AHA Peripheral Arterial Disease Guideline Writing Committee, AHA Peripheral Vascular Disease Steering Committee, AHA Stroke Leadership Committe и индивидуальных кандидатов. Вся информация о RWI рецензентов была определена комитетом по изданию и издана в этом документе (Приложение 2).

Этот документ был рассмотрен и одобрен для публикации руководствами ASA, ACCF, и AHA, и подтвержден AANN, AANS, ACR, ASNR, CNS, SAIP, SCAI, SCCT, SIR, SNIS, SVM, и SVS. AAN подтверждает ценность этого гайда.

### 1.4. Анатомия и определения

Нормальная анатомия дуги аорты и цервикальных артерий подвергается значительным колебаниям (3).
Три морфологии дуги аорты отличаются на основании отношений брахиоцефального артериального ствола к дуге аорты (рисунок 1). Тип I дуги аорты характеризуется прохождением всех 3 главных сосудов в

горизонтальной плоскости, определенной внешним искривлением дуги. При типе II брахиоцефальная артерия проходит между горизонтальными плоскостями внешних и внутренних искривлений дуги. При типе III она проходит ниже горизонтальной плоскости внутреннего искривления дуги. В дополнение к анатомии дуги аорты изменяется конфигурация больших сосудов. Чаще всего брахиоцефальная артерия, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия выходят отдельно из дуги аорты (4). Термин *бычья дуга аорты* относится к частому варианту человеческой дуги аорты, ветвящийся, при котором брахиоцефальная и левая общая сонная артерии выходят вместе. Эта анатомия не найдена у рогатого скота, таким образом, *бычья дуга* - неправильно употребляемый термин (5,6).
Дистально общая сонная артерия как правило раздваивается на внутреннюю и наружную сонные артерии на уровне хряща щитовидной железы, но аномальные раздвоения могут быть на 5 см выше или ниже. Каротидная луковица, расширенная часть по ходу внутренней сонной артерии, обычно располагается выше на расстоянии приблизительно 2 см, где диаметр внутренней сонной артерии становится более однородным. Длина и извилистость внутренней сонной артерии - дополнительные источники вариабельности, с волнообразностью, извитостью, или скрученностью в 35 % случаев, наиболее экстенсивно у пожилых пациентов.

Внутричерепная часть каждой сонной артерии начинается у основания черепа, пересекает каменистую кость, и вступает в подпаутинное пространство на уровне глазной артерии. Там, артерия сворачивает кзади и выше, давая начало задней соединительной артерии, которая соединяется через Вилизиев круг с задней мозговой артерией, которая отходит от вертебробазилярного круга. Внутренняя сонная артерия затем раздваивается на переднюю мозговую и среднюю мозговую артерии. Передние мозговые артерии соединяются с Вилизиевым кругом через переднюю соединительную артерию. Среди наиболее важных коллатералей коллатерали от наружной сонной артерии к внутренней сонной артерии (через внутреннюю верхнечелюстную ветку наружной сонной артерии и поверхностную височную артерию к глазным ветвям внутренней сонной артерии), от наружной сонной артерии к позвоночной артерии (через затылочные ветви наружной сонной артерии), от вертебробазиллярной артериальной системы к внутренней сонной артерии (через заднюю соединительную артерию), и между левой и правой внутренними сонными артериями(через межполушарное кровообращение через переднюю соединительную артерию). Конфигурация Вилизиева круга является также очень вариабельным, с полным кругом меньше чем у 50% людей. Изменения из-за извилистости, кальцификации, внутричерепных артериальных стенозов, коллатеральной циркуляции, аневризм, и артериовенозной мальформации имеют важное значение, которые должны быть рассмотрены при применении лечебных рекомендаций отдельным пациентам.

Экстракраниальная цереброваскулярная болезнь охватывает несколько нарушений, которые затрагивают артерии, которые снабжают мозг и являются важной причиной инсульта и транзиторных мозговых ишемических атак. Самая частая причина - атеросклероз, но другие причины включают фибромускулярную дисплазию (FMD), кистозный медиальный некроз, артериит, и расслоение. Атеросклероз - системнае болезнь, и пациенты с ECVD, как правило, имеют возрастающий риск других неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда (ИМ), заболевание периферических артерий (PAD), и смерть. Для улучшения выживаемости, неврологических и функциональных результатов и качества жизни профилактически и терапевтические стратегии должны обращаться как к церебральному, так и к системному риску.

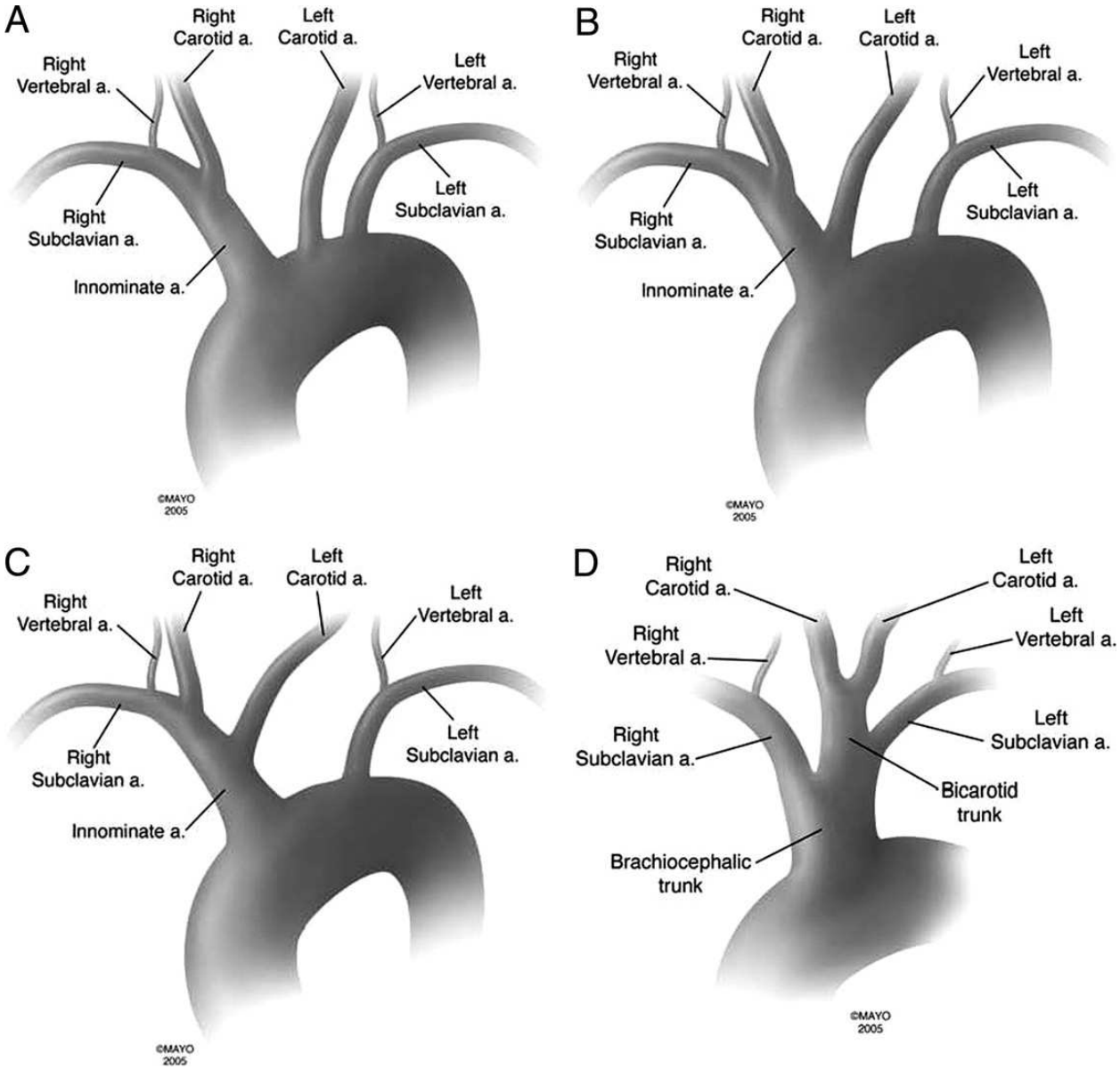



Рисунок 1. Типы дуги аорты

Панель A. Наиболее распространенная дуга аорты с ветвями, включающими брахиоцефальный ствол, левую общую сонную артерию, и левую подключичную артерию. Панель B. Вторая наиболее распространенная дуга аорты с брахиоцефальным стволом, отходщим вместе с левой общей сонной артерией. Этот вид ошибочно упоминался как “бычья дуга.” Панель C. При этом варианте дуги аорты левая общая сонная артерия отходит от брахиоцефального ствола. Этот вид также ошибочно упоминался как “бычья дуга.” Панель D. Дуга аорты, вид, найденный у рогатого скота, единственный плечеголовной ствол, исходящий из дуги аорты, который делится на две подключичные артерии и бикаротидный ствол. Перепечатано с разрешения Layton et al. (6).

### 1.5. Эпидемиология экстракраниальной цереброваскулярной болезни и инсульта

Если рассматривать отдельно от других сердечно-сосудистых заболеваний, инсульт - третья главная причина смерти в индустриальных странах, вслед за болезнями сердца и раком, и главная причина длительной нетрудоспособности (7). Популяционные исследования инсульта вовлекают, главным образом, региональное население, и результаты, возможно, не распространяются на всю страну из-за географической изменчивости. Данные из исследования Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study предполагают ежегодно приблизительно 700 000 событий инсульта, из которых приблизительно 500 000 новых, и 200 000 являются повторными инсультами (8). В 2003 г. центры Centers for Disease Control and Prevention сообщили о более высокой распространенности в “поясе инсульта”
из 10 юго-восточных государств (9). Среди людей моложе 65 лет дополнительные смертельные случаи, вызванные инсультом, происходят больше всего в расовых группы/группах этнического меньшинства по сравнению с белыми (10). В NOMASS (Northern Manhattan Stroke Study) откорректированная по возрасту частота первого ишемического инсульта на 100 000 населения была 191 среди афроамериканцев (95%-ый CI 160 - 221), 149 среди латиноамериканцев (95%-ый CI 132 - 165), и 88 (95%-ый CI 75 - 101) среди белых (11). Средняя ежегодная откорригированная по возрасту частота всего инсульта (первичного и повторного) на

100 000 для ≥ 20 лет была 223 для афроамериканцев, 196 для латиноамериканцев, и 93 для белых, что представляет 2.4-кратное RR для афроамериканцев и 2-кратное увеличение для латиноамериканцев в сравнении с белыми (12). На национальном уровне, однако, большее число инсультов не сообщается. Распространенность латентного мозгового инфаркта между возрастами 55 и 64 года приблизительно 11%, увеличиваясь до 22% между возрастами 65 и 69, до 28% между возрастами 70 и 74, до 32% между возрастами 75 и 79, до 40% между возрастами 80 и 85, и 43% старше 85 лет.
Применение этих показателей к населению США в 1998 г. указывают приблизительно на 13 миллионов человек с латентным нсультом (13).

Большинство (54%) 167 366 смертельных случаев, приписываемых инсульту в 1999, не было закодировано *Международной Классификацией Болезней, 9-го Пересмотра* как кровоизлияниея или инфаркта (14). На основе данных из Framingham Heart Study (15), исследования ARIC (Framingham Heart Study) (16,17), и Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study (8) приблизительно 88% всех инсультов были ишемическими, 9% - внутримозговыми кровоизлияниями, и 3% субарахноидальными кровоизлияниями (18–22).

В популяционном исследовании Framingham Heart Study распространенность > 50% каротидных стенозов составляла 7% у женщин и 9% в мужчин в возрасте от 66 до 93 лет (23). В Cardiovascular Health Study среди лиц старше 65 лет 7% мужчин и 5% женщин имели умеренный (50% - 74%) каротидный стеноз; тяжелый (75% - 100%) стеноз был обнаружен у 2.3% мужчин и у 1.1% женщин (24). В популяционном исследовании NOMASS людей старше 40 лет, проживающих в северном Манхэттене, Нью-Йорк, у 62% была толщина каротидной бляшки 0.9 мм при ультрасонографии, и 39% имели минимальную или не имели вовсе (0.0 - 0.9 мм) каротидную бляшку (25). У лиц с субклинической болезнью средняя толщина бляшки составляла 1.0 мм у белых, 1.7 мм у афроамериканцев, и 1.2 мм у латиноамериканцев (25). В популяционном исследовании пациентов с ТИА в Техасе 10%, подвергшихся каротидной ультрасонографии, имели > 70 % стенозов, по крайней мере, 1 внутренней сонной артерии (26). Даже субклиническая каротидная болезнь ассоциируется с будущим инсультом, как в исследовании ARIC, в котором IMT стенки сонной артерии у людей 45 - 64 лет без изъязвленной или гемодинамически значимой бляшки лежал в основании предсказания инсульта (16).

Каротидный стеноз или окклюзия как причина инсульта более трудно определяются в популяционных исследованиях. Для популяции NOMASS отнесение мозгового инфаркта к ECVD было определено, как клинический инсульт с данными инфаркта при визуализации мозга, ассоциированный с > 60% стенозом или окклюзией экстракраниальной сонной артерии или позвоночной артерии, зарегистрированный неинвазивной визуализации или ангиографии. Между 1993 и 1997 гг. частота мозгового инфаркта, относящегося к ECVD, была 17 на 100 000 (95% CI 8 - 26) для афроамериканцев, 9 на 100 000 (95% CI 5 - 13) для латиноамериканцев, и 5 на 100 000 (95% CI 2 - 8) для белых (11). Приблизительно 7% из всех первых ишемических инсультов ассоциировались с 60% или больше экстракраниальным каротидным стенозом (11). В исследовании Клиники Мейо населения Рочестера, Миннесоты в течение 1985 – 1989 гг. 18% всех первых ишемических инсультов были приписаны экстракраниальной или интракраниальной болезни больших сосудов (27), но отчет отдельно не классифицировал экстракраниальную или интракраниальную сосудистую болезнь.

Кроме воздействия на отдельных пациентов, ECVD и ее последствия создают существенные социально-экономические проблемы в Соединенных Штатах и все более и более признаются как главная брешь в ресурсах здравоохранения во всем мире. Инсульт самый частый неврологический диагноз, который требует госпитализации (21), составляя больше чем полмиллиона госпитализаций ежегодно (18). С 1970-ых по последним доступным данным число не госпитализированных выживших инсультов в Соединенных Штатах увеличилось с предполагаемого 1.5 миллиона к 6 миллионам (19). Выжившие сталкиваются с риском повторного инсульта от 4% до 15% в течение года после инсульта и 25% на 5 лет (20,28). Прямая и косвенная стоимость острой помощи и помощи при выздоровлении после инсульта в Соединенных Штатах была оценена в $68,9 миллиарда в 2009 г. Экономическое бремя и пожизненная стоимость изменяются значительно при типе инсульта, составляя в среднем 103 576$ при всех типах инсульта, с затратами, связанными с первыми инсультами: как 228 030$ для субарахноидального кровоизлияния, 123 565$ для внутримозгового кровоизлияния, и 90 981$ для ишемического инсульта (22).

## 2. Атеросклеротическая болезнь экстракраниальных сонных и позвоночных артерий

Патобиология атеросклероза сонных артерий и позвоночных артерий подобна в большинстве аспектов атеросклерозу, который затрагивает другие артерии. Раннее развитие повреждения начинается с накопления частиц липопротеина в интиме. Эти частицы подвергаются окислительной модификации и обрабатываются цитокинами, что вызывает прилипание молекул и хемоаттрактант, что облегчает усвоение и перемещение моноцитов в стенку артерии. Эти моноциты становятся липид-загруженными макрофагами, или пенистыми клетками, как следствие накопления измененных липопротеинов, и, впоследствии, выпускают дополнительные цитокины, оксиданты и матричные металлопротеиназы. Гладкие мышечные клетки мигрируют из медии в интиму, пролиферируют и обрабатывают внеклеточный матрикс так, что внеклеточные липиды накапливаются в виде слоя соединительной ткани, фиброзной вехушки, которые в развитых бляшках кальцинируются. Первоначально, атеросклеротическое повреждение распространяеися

кнаружи, процесс определяется как “артериальное ремоделирование.” По мере роста бляшки, она внедряется в просвет сосуда и приводит к стенозу. Разрушение бляшки и формирование тромба способствуют прогрессирующему сужению просвета и клиническим проявлениям. Механизмы разрушения бляшки в экстракраниальых сонных и позвоночных артериях подобны описанным для коронарных артерий (29). Они включают разрыв фиброзной верхушки, поверхностные эрозии, и эрозии кальциевых включений. Контакт элементов крови, включая тромбоциты и коагуляционные протеины, с элементами бляшки, такими как коллаген и тканевой фактор, вызывает и поддерживает тромбоз. Кроме того, кровоизлияние в бляшку, вызванное рыхлыми микросудами в основе бляшки, может способствовать расширению бляшки.

Атеросклеротические бляшки часто приводят к изменению и рассечению потока, его турбулентности и изменениям в гемодинамическом ударе (напряжении сдвига). Также, преимущественно бляшки формируются в области бифуркации общей сонной артерии, во внутренних и внешних сонных артериях. Инсульт и транзиторная цереброваскулярная ишемия могут возникнуть как следствие нескольких механизмов, которые происходят в экстракраниальных мозговых артериях, включая 1) эмболию из артерии к артерию тромба, сформированного на атеросклеротической бляшке, 2) атероэмболия из кристаллов холестерина или других атероматозных продуктов разрушения (например, бляшка Hollenhorst), 3) острая тромботическая окклюзия экстракраниальной артерии в результате разрыва бляшки, 4) органическое разрушение артериальной стенки вследствие расслоения или субинтимальной гематомы, и 5) уменьшенное мозговая перфузия из-за критического стеноза или окклюзии вызванной прогрессивным ростом бляшки. Для появления неврологических симптомов вследствие стеноза артерии или окклюзии должен также присутствовать дефицит интракранального коллатерального кровообращения, и это составляет причину относительно маленького процента клинических проявлений ишемических событий.

## 2.1. Оценка риска экстракраниальной каротидной болезни у бессимптомных пациентов

### 2.1.1. Рекомендации для дуплексной ультрасонографии для оценки известного или подозреваемого стеноза сонной артерии у бессимптомных пациентов

КЛАСС I

1.у бессимптомных пациентов с известным или подозреваемым стенозом сонной артерии дуплексная ультрасонография, выполненная квалифицированным специалистом в сертифицированной лаборатории, рекомендуется как начальный диагностический тест для обнаружения гемодинамически значимых стенозов сонной артерии. (*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС IIa

1. Рационально выполнение дуплексной ультрасонографии для обнаружения гемодинамически значимых стенозов сонной артерии у бессимптомных пациентов с шумом над сонной артерией. (*Уровень доказанности: С*)
2. Рационально повторять дуплексную ультрасонографию ежегодно квалифицированным специалистом в сертифицированной лаборатории, чтобы оценить прогрессирование или регресс болезни и ответ на терапевтические вмешательства у пациентов с атеросклерозом, у которых имеется стеноз больше 50%, обнаруженный ранее. Как только стабильность установилась на длительный период или изменился статус пациента как кандидата для дальнейшего вмешательства, могут стать соответствующими более длительые интервалы или завершение наблюдения.
(*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС IIb

1. Дуплексную ультрасонографию для обнаружения гемодинамически значимого стеноза сонной артерии можно рассмотреть у бессимптомных пациенов с симптомной ПАБ, ишемической болезнью сердца (ИБС), или атеросклеротической аневризмой аорты, но так как такие пациенты уже имеют показания для медикаментозной терапии для предупреждения ишемических симптомов, неясно, установление дополнительного диагноза ECVD у пациентов без шума над сонной артерией повлияет ли на исход болезни.
(*Уровень доказанности: С*)
2. Дуплексная ультрасонография может быть рассмотрена для обнаружения стеноза сонной артерии у бессимптомных пациентов без клинических данных атеросклероза, которые имеют 2 или больше следующих факторов риска: гипертензия, гиперлипидемия, курение, семейный анамнез атеросклероза в первой степени родства до возраста 60 лет, или семейный анамнез ишемического инсульта. Однако, неясно, установление диагноза ECVD повлияет ли на исход болезни.
(*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС III: НЕТ ПОЛЬЗЫ

1. Каротидная дуплексная ультрасонография не рекомендуется для рутинного скрининга бессимптомных пациентов, у которых нет клинических проявлений или факторов риска.
(*Уровень доказанности: С*)
2. Каротидная дуплексная ультрасонография не рекомендуется для рутинной оценки пациентов с неврологическими или психиатрическими нарушениями, не связанными с очаговой мозговой ишемией, такими как опухоль головного мозга, семейные или дегенеративные мозговые или мотонейронные нарушения, инфекционные и воспалительные заболевания, затрагивающие мозг, психиатрические нарушения, или эпилепсия.
(*Уровень доказанности: С*)
3. Рутинная динамическая визуализация экстракраниальных сонных артерий не рекомендуется у пациентов, у которых нет факторов риска развития атеросклеротической каротидной болезни и нет болезни, выявленной при начальном сосудистом тестировании.
(*Уровень доказанности: С*)

Хотя есть данные рандомизированных исследований, что направленные пациенты с бессимптомным гемодинамически значимым стенозом сонной артерии извлекает пользу от терапевтического вмешательства, нет скрининговых программ нацеленных на идентификацию лиц с бессимптомным стенозом сонной артерии, показывающих уменьшение риска инсульта. Следовательно, нет консенсуса, согласно которого

пациенты должны пройти скринирующие тесты для обнаружения каротидной болезни. Аускультация цервикальных артерий для выявления шумов - стандартная часть осмотра взрослых, но обнаружение шума коррелирует более близко с системным атеросклерозом, чем со значимым каротидным стенозом (30). В самом большом исследовании, где сообщают о скрининге бессимптомных пациентов, распространенность каротидного стеноза > 35% у пациентов без шума составляла 6.6%, а распространенность каротидного стеноза > 75% составляла 1.2% (31). Поскольку чувствительность обнаружения картидного шума и положительная прогностическая ценность для гемодинамически значимого каротидного стеноза относительно низки, опять-таки, ультрасонография может быть соответствующей у некоторых бессимптомных пациентов с высоким риском безотносительно результатов аусклтации (32).

Поскольку каротидная ультрасонография - широкодоступная методика, связанная с незначительным риском и дискомфортом, проблема состоит в соответствующем использовании ресурса. Из-за недостатка данных медицинских экономических исследованих о поддержке массового скрининга общего взрослого населения, наши рекомендации основаны на консенсусе с пониманием того, что ресурсы ограничены и, как результат, одобряют целевой скрининг пациентов с самым большим риском развития каротидного стеноза. Дополнительные подходящие соображения состоят в том, что дполнительное уменьшение инсульта от скрининга бессимптомных пациентов и лечения их определенными вмешательствами неизвестно, что польза ограничена везде нижним уровнем распространенности болезни, поддающейся определенной терапии у бессимптомных пациентов, и что процедуры реваскуляризации связаны с материальными рисками.

### 2.1.2. Рекомендации от других групп

Гайд AHA/ASA по первичной профилактике ишемического инсульта не рекомендует скрининг общей популяции для бессимптомного каротидного стеноза на основании беспокойства по поводу низкой рентабельности, потенциального неблагоприятного воздействия ложно-положительных и ложно-негативных результатов на населении в целом, и маленькую абсолютную пользу от вмешательства (33). Кроме того, American Society of Neuroimaging не рекомендует скрининг в неотобранной популяции, но советует скрининг взрослых, старше 65 лет, у которых есть 3 или больше сердечно-сосудистых факторов риска (34). Группа ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Panel on Carotid Stenting рекомендует скрининг бессимптомных пациентов с каротидными шумами, которые являются потенциальными кандидатами на каротидную реваскуляризацию, и скрининг тех пациентов, у которых планируется аорто-коронарное шунтирование(АКШ) (35). Целевая группа US Preventive Services Task Force не рекомендует скрининг на бессимптомный каротидный стеноз в общей взрослой популяции (36).

## 2.2. Экстракраниальная цереброваскулярная болезнь как маркер системного атеросклероза

Поскольку атеросклероз - системное заболевание, пациенты с экстракраниалным каротидным или позвоночным атеросклерозом часто имеют атеросклероз в другом месте, особенно в аорте, коронарных артериях, и в периферических артериях (37–40). Пациенты с ECVD имеют повышенный риск ИМ и смерти, свойственный сердечной болезни (41–46), такой, что много пациентов с каротидным стенозом стоит перед большим риском смерти, вызванной ИМ, чем инсультом (47,48). Коронарный атеросклероз распространен у пациентов с фатальным инсультом из-за различных причин, и встречается более часто у пациентов с каротидным или вертебральным атеросклерозом. На 803 аутопсиях отобранных произвольно пациентов с неврологической болезнью (49), распространенность атеросклеротических коронарных бляшек, стеноз коронарной артерии >50%, и патанатомическими данными ИМ составляли 72%, 38%, и 41%, соответственно, среди 341 пациента с анамнезом инсульта по сравнению с 27%, 10%, и 13%, соответственно, 462 пациента с неврологическими болезнями кроме инсульта (все $p<0.001$). Две трети случаев ИМ, найденых на аутопсии, были клинически латентны. Частота коронарного атеросклероза и ИМ была одинакова у пациентов с различными субтипами инсульта, но тяжесть коронарного атеросклероза была связана с тяжестью ECVD (корригированное линейное p для тренда <0.005). Факторы риска ассоциированные с ECVD, такие как курение, гиперхолестеринемия, диабет, и гипертензия, так же касаются атеросклероза другой локализации, хотя различия существуют в относительном вкладе риск в различных сосудистых руслах. Более подробное описание факторов риска и их модификации будет в Разделе 6.

IMT стенки сонной артерии, измерения, полученные каротидной ультрасонографией, также являются маркером системного атеросклероза. Каротидный IMT является маркером риска для коронарных события и инсульта у пациентов без клинической сердечно-сосудистой болезни (50,51), хотя в исследовании Framingham Heart Study коэффициенты корреляции между каротидным IMT и коронарной кальцификацией, как правило, были < 0.3 (52–55). Данные исследования ARIC предполагают, что данные каротидного IMT могут улучшить оценку сердечно-сосудистую риска, особенно среди лиц, классифицированных как находящихся в промежуточном риске при использовании обычных факторов риска (56,57). В эпидемиологических исследованиях (58–62) IMT прогрессирует в среднем ≤ 0.03 мм ежегодно. Прогрессирование может быть задержано препаратами 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase

inhibitor (статины), комбинацией колестипола и ниацина, и модификацией факторов риска (58–62). Использование измерений ІМТ для управления лечением, основанном на результатах определенных вмешательств на пациентах, не было зарегистрировано.

Измерение ІМТ пока не стало рутиной или сертифицировнным элементом каротидной ультрасонографии в Соединенных Штатах и в настоящее время не признается скрининговым методом для атеросклеротического риска (63,64). Нет показаний для измерения ІМТ у пациентов с каротидной бляшкой или стенозом. Для определенных рекомендаций по скринингу на атеросклероз посредством измерения каротидного ІМТ у бессимптомных пациентов обратитесь к гайду 2010 ACCF/AHA Guidelines for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults (65).

**2.2.1. Скринингкоронарной болезни или болезни периферических артерий нижних конечностей у пациентов с атеросклерозом сонных или позвоночных артерий**

Как симптомные так и бессимптомные лица с каротидным атеросклерозом, более вероятно, имеют атеросклероз других сосудистых русел, хотя количественно связь недостаточна. Определенные рекомендации для скрининга ИБС и ПАБ у пациентов с ECVD вне области этого документа, см. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (66) и AHA/ASA scientific statement on coronary risk evaluation in patients with TIA and ischemic stroke (67).

## 3. Клиническая картина

### 3.1. Естественное течение атеросклероза сонных артерий

Экстракраниальный атеросклероз сопровождает 15% - 20% всех ишемических инсультов (68,69). Прогрессирование каротидного атеросклероза может быть подобным таковом в других артериальных руслах, но отношения между ростом бляшки, увеличением стеноза, и ТИА или инсультом сложны. Найдена явная корреляция между степенью стеноза и риском инсульта в NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (70), но отношение между риском инсульта и тяжестью стеноза у бессимптомных пациентов было менее явным в других исследованиях. После 18 месяцев медикаментозной терапии без реваскуляризации частота инсульта составляла 19% с 70% - 79% начальным стенозом, 28% с 80% - 89% стенозом, и 33% с 90% - 99% стенозом, и риск уменьшался при почти-окклюзии (70). В ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) и ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) у бессимптомных пациентов с 60% до 80% стенозом была более высокая частота инсульта, чем у пациентов с более тяжелым стенозом (71,72). Однако, медикаментозная терапия в ту эру, во время которой были проведены эти исследования, была значительно ограничена по сравнению с сегодняшними стандартами.

Естественное течение бессимптомной каротидной болезни у пациентов с цервикальными шумами или другими факторами риска инсульта было описано в ряде популяционных исследований и в наблюдательных групах рандомизированных клинических исследований. В Framingham Heart Study рассчитанная откорригированная по возрасту частота инсульта у пациентов с цервикальными шумами была в 2.6 раза больше, чем у тех, у кого не было шумов (15). Многие ранние исследования естественного течения, показывающие частоту инсульта у бессимптомных пациентов с $< 75\%$ стенозом, суммированы в в Таблице 2 (раздел наблюдательных исследований); общая ежегодная частота инсульта превышала 5% (73).

Таблица 2 (раздел когортных рандомизированных исследований) также суммирует частоту событий в рандомизированных когортных исследованиях. ACAS продемонстрировало частоту 11% во время 5-летнего периода для ипсилатерального инсульта или смерти в группе лечения медикаментозной терапия, которая состояла по существу из одного только аспирина (статины и иАПФ не использовались) (74). В ACST риск ипсилатерального инсульта или смерти во время 5-летнего периода у пациентов с $\geq 70\%$ стенозом, Рандомизированных по начальной медикаментозной терапии, был 4.7% (75). Различие в частоте предполагает, что медикаментозная терапия ассоциировалась с уменьшением частоты событий в течение долгого времени и что бессимптомная болезнь может протекать относительно мягко у многих лиц. Несколько других рандомизированных исследований также зарегистрировали низкую частоту неврологических событий у бессимптомных пациентов с умеренным до тяжелого стенозом внутренней сонной артерии (76,77).

### 3.2. Характеристика атеросклеротических повреждений экстракраниальных сонных артерий

Поскольку корреляция между тяжестью стеноза и ишемическими событиям недостаточна, исследовались другие характеристики как потенциальные маркеры повреждаемости бляшки и риска инсульта. Среди бессимптомных пациентов с каротидными шумами в когорте Framingham Heart Study меньше чем половина инсультных событий удара затрагивала полушарие головного мозга на стороне шума и каротидного стеноза (15).

Исследования отношений между церебральными симптомами и морфологическими особенностями бляшки, определенными ультрасонографией, нашли связь клинических церебральных ишемических событий с изъязвлением, эхоплотностью, кровоизлиянием (в бляшку) бляшки, и высоким содержанием липидов (86,87). Молекулярные и клеточные процессы, ответственные за состав бляшки (86–88), могут быть более важными, чем степень стеноза, определяющими риск последующих ТИА и инсульта, но степень каротидного стеноза, оцененная ультрасонографией, остается главным детерминантом тяжести болезни и основанием для большинства случаев принятия клинического решения. Количественный анализ дуплексной ультрасонографии коррелирует с гистологическими данными кровоизлияния в бляшку, фибромускулярной гиперплазии, кальция и липидного состава, и выполнимость идентификации симптомных и нестабильных бляшек на основание этих особенностей была описана (87). Компьютерныые измерения эхогенности и поверхностных характеристик (гладкость, неравномерность или ульцерация) каротидной бляшки были выполнены на изображениях, полученных у пациентов с симптомными или бессимптомными ипсилатеральными церебральными инфарктами, но прогностическое значение этих измерений не было установлено (89–92). Гипоэхогенные бляшки ассоциируются с подкорковыми и корковыми цеебральными инфарктами, как подозревается, эмболического происхождения, а гиперэхогенные бляшки, ассоциируются с диффузными инфарктами белого вещества, как предполагается, гемодинамического происхождения (включая лакунарные инфаркты и инфаркты базальных ганглиев из-за проксимальной артериальной и дистальной интракраниальной сосудистой болезни) (93).

Контрастная магнитно-резонансная томография (МРТ) с напряженностью поля 1.5-3.0 Тесла, внутрисосудистая МРТ и компьютерная томография (КТ) также использовались для характеристики каротидных атеросклеротических бляшек. Тонкая или разорванная фиброзная верхушка, кровоизлияние в бляшку, относительное переполнение липидами или некроз ядра бляшки доски, и толщина бяшки ассоциировались с последующими ишемическими мозговыми событиями в предварительных исследованиях бессимптомных пациентов с 50% до 79% каротидным стенозом (94).

Метаболическая активность в сосудистой стенке, окружающей каротидую бляшку, могут быть обнаружены позитронной эмиссионной томографией (ПЭТ) (95). Каротидные бляшки у симптомных пациентов с инсультом показывают инфильтрацию фиброзной верхушки воспалительными клетками, включая моноциты, макрофаги, и лимфоциты (96,97). Увеличенное поглощение $^{18}$F-fluorodeoxyglucose, вяленное ПЭТ, как полагают, отражает воспаление (98,99). Активность макрофагов, определенная количественно ПЭТ (100) и неоваскулярный ангиогенез, оцененый МРТ, наблюдались на экспериментальных моделях (101). Биомаркеры, такие как С-реактивный белок и некоторые матричные металлопротеиназы с возможностью идентифицировать нестабильность каротидной бляшки, были также исследованы (102–104), но надежность биомаркеров в предсказании клинических событий не была установлена. Несколько исследований показали, что состав бляшки изменяется при лечении статинами (105–109). Несмотря на эти достижения в понимании патофизиологии атеросклеротической бляшки, полезность морфологических, патологических и биохимических особенностей в предсказании возникновения ТИА, инсульта или других симптомных проявлений ECVD не была явно установлена в проспективных исследованиях.

**Таблица 2 Частота событий у пациенов с каротидным стенозом, не леченных реваскуляризацией**

| Исследование (ссылки) | Число паци-ентов | Симптомный статус | Стеноз % | Наблюдение | Медикаментозная терапия | Конечная точка | Частота событий за период исследования (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Observational studies** Hertzer et al. (78) | 290 | Бессимптомный | ≥50 | 33-38 мес | Аспирин или дипиридамол (n=104); или варфарин (n=9); или без медикаментозного лечения (n=82) | Смерть ТИА Инсульт | 22.0 или 7.33 за год 8.21 или 2.74 за год 9.23 или 3.1 за год |
| Spence et al. (79) | 168 | Бессимптомный | ≥60 | ≥12 мес | Составное, включающее антиагреганты, статины, упражнения, средиземноморская диета, ингибиторы АПФ | Инсульт | 3.8 или 1.3 за год |
| Marquardt et al. (80) | 1153 | Бессимптомный | ≥50 | В среднем 3 года | Составное, включающее антиагреганты, антикоагулянты, статины, антигипертензивные препараты | Ипси-латераль-ный инсульт | 0.34 (95% CI 0.01 - 1.87) средняя ежегодная частота событий |
| Abbott et al. (81) | 202 | Бессимптомный | 60-90 | В среднем 34 мес | Составное, включающее антиагреганты, варфарин, антигипертензивные препараты, холестерин-снижающая терапия | Ипси-латераль-ный инсульт или ТИА; ипси-латераль-ный каротид-ный полу-сферный инсульт | Ипси-латеральный инсульт или ТИА или ретинальные события: 3.1 (95% CI 0.7 - 5.5) средняя ежегодная частота Ипси-латеральный каротидный полусферный инсульт: 1.0 (95% CI 0.4 - 2.4) средняя ежегодная частота |
| Goessens et al. (82) | 2684 | Бессимптомный | ≥50 | В среднем 3.6 года (SD 2.3) | Составное, включающее антиагреганты, антигипертензивные препараты, липид-снижающие средства, ингибиторы АПФ, и/или БРА | Ишеми-ческий инсульт; смерть | Смерть: 9.0 или 2.5 за год; ишемический инсульт: 2.0 или 0.54 за год |
| | | | | | | | |
| **Randomized trial cohorts** ECST (83) | 3024 | Симптомный | ≥80 | 3 года | Без операции 1 год или отсроченная операция | Большой инсульт или смерть | 26.5 за более чем 3 года или 8.83 за 1 год* |
| NASCET (84) | 659 | Симптомный | ≥70 | 2 года | Аспирин | Ипси-латераль-ный инсульт | 26.0 за более чем 2 года или 13.0 за 1 год† |
| VA 309 (85) | 189 | Симптомный | >50 | 1 год | Аспирин | Ипси-латераль-ный инсульт или ТИА или операцион-ная смерть | 19.4 за 11. 9 □ 12 мес |
| NASCET (20) | 858 | Симптомный | 50-69 | 5 лет | Антиагреганты (обычо аспирин) | Ипси-латераль-ный инсульт | 22.2 за 5 лет или 4.44 за 1 год‡ |
| NASCET (20) | 1368 | Симптомный | ≤50 | 5 лет | Антиагреганты (обычо аспирин) | Ипси-латераль-ный инсульт | 18.7 за 5 лет или 3.74 за 1 год‡ |
| ACAS (74) | 1662 | Бессимптомный | >60 | 5 лет | Аспирин | Ипси-латераль-ный инсульт, операцион-ная смерть | 11.0 за 5 лет или 2.2 за 1 год§ |
| ACST (75) | 3120 | Бессимптомный | ≥60 | 5 лет | Неопределенная задержка любой СЕА | Любой инсульт | 11.8 за 5 лет или 2.36 за 1 год§ |
| VA (76) | 444 | Бессимптомный | ≥50 | 4 года | Аспирин | Ипси-латераль-ный инсульт | 9.4 за 4 года или 2.35 за 1 год |

*Частота основана на Kaplan-Meier. †Риск частоты событий осован на Kaplan-Meier. ‡Частота ошибок основана на Kaplan-Meier. §Частота риска основана на Kaplan-Meier.
БРА обозначает блокаторы рецептора ангиотензина II; ACAS, Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study; АПФ, ангиотензин превращающий фермент; ACST, Asymptomatic Carotid Surgery Trial; CEA, каротидная эндартерэктомия; CI, доверительный интервал; ECST, European Carotid Surgery Trial; NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; SD, стандартное отклонение; ТИА, транзиторная ишемическая атака; VA 309, Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309; and VA, Veterans Affairs Cooperative Study Group.
Изменено из Bates et al. (35).

### 3.3. Симптомы и признаки транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта

ТИА традиционно определяется как синдром острой неврологической дисфункции в бассейне единственной мозговой артерии и характеризуемый симптомами продолжительностью < 24 часов. С достижениями в визуализации мозга многие пациенты с симптомами короче 24 часа, как находят, имеют мозговой инфаркт. Пересмотренное определение предусматривает
продолжительность определенных симптомов < 1 часа, и типичную продолжительность симптомов < 15 минут (110), но это изменение не был принят универсально, и 24-часовой порог является все еще стандартным определением (111). У пациентов с острым ишемическим инсультом симптомы и признаки неврологического дефицита сохраняются дольше 24 часов.

Симптомы и признаки, которые следуют из ишемии или инфаркта в бассейне правой внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии включают, но не ограничиваются, левосторонней слабостью, левосторонней парестезией или потерей чувствительности, левосторонней синдром игнорирования, нарушенная визуально-пространственная ориентация, монокулярная слепота, которая затрагивает правый глаз, и правая гомонимная гемианопсия (потеря зрения, которая вовлекает правое поле зрения).
Ишемия или инфаркт в бассейне левой внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии могут вызвать правостороннюю слабость, правостороннюю парестезию или потерю чувствительности, афазию, и монокулярную слепоту, которая затрагивает левый глаз или левое поле зрения. Афазия может быть признаком ишемии или инфаркта в бассейне правой внутренней сонной артерии у владеющих одинаково свободно обеими руками или леворуких людях. Сиптомы и признаки, которые возникают при ишемии или инфаркте в вертебробазиллярной системе включают, но не ограничиваются, атаксию, повреждение черпно-мозговых нервов, потерю поля зрения, головокружение, неустойчивость нарушения координации.

#### 3.3.1. Формирование общественного мнения о факторах риска инсульта и предупреждающих показателей

AHA и ASA создали образовательные материалы для пациентов, которые подчеркивают опознание симптомов и признаков, предупреждающих относительно ТИА и инсульта и поощряющих тех, кто наблюдает эти симптомы к поиску немедленной медицинской пмощи, указывая, что быстрая активность может ограничить нетрудоспособность и предотвратить смерть.

Объединенный союз AAN, ACEP, и AHA/ASA стремятся увеличить расознавание сиптомов инсульта среди американцев (см. http://www.giveme5forstroke.org). Отчет по регионам Цинциннати, Огайо (112), показал существенное улучшение общеизвественного мнения о предупреждающих признаках инсульта как указано ASA, National Stroke Association, and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke между 1995 г. и 2000 г., но меньшее улучшение знания факторов риска инсульта за тот же период.

Пациенты с острым инсультом сталкиваются со свойственными для болезни причинами задержки поиска медицинского лечения. В 1 исследовании 23% имели дисфазию, 77% были моторные нарушения верхней конечности, и 19% имели измененный уровень сознания (113). В дополнение к клиническим особенностям демографические, когнитивные, перцептивные, социальные, эмоциональные и поведенческие факторы затрагивают предгоспитализационную задержку у пациентов с симптомами ишемического инсульта (114). Гендерный анализ интервала от начала симптомов до госпитализации (115), показал, что почти в 4 раза больше мужчин и в 5 раз больше женщин превысили целевые < 3 часов, чем те, кто не превысил.

## 4. Клиническая оценка пациентов с очаговыми церебральными ишемическими симптомами

### 4.1. Острый ишемический инсульт

Непосредственное лечение пациента с подозреваемым острым очаговым неврологическим синдромом должно следовать изданным руководящим принципам по неотложной помощи при инсульте (2).
Как только диагноз острого ишемического инсульта установлен, пациент был стабилизирован, тромболитическая терапия должа быть назначена пациенту, которому она поазана, и начата профилактическая терапия, далее оценка направляется на установление вовлеченного сосудистого бассейна, причины и патофизиологии случая (2, 111, 116, 117). Стратификация риска и вторичная профилактика важны для всех пациентов.

## 4.2. Транзиторная ишемическая атака

ТИА - важный предиктор инсульта; риск является самым высоким на первой неделе, 13% в первые 90 дней после первичного случая, и до 30% в течение 5 лет (26,118–124). На основе принятого определения, предположительно 240 000 ТИА диагностируются ежегодно в Соединенных Штатах, а число невыявленных случаев вероятно значительно больше (118). Раннее распознавание ТИА, идентификация риска пациента и модификация факторов риска (125) важные меры по профилактике инсульта.

Пациенты, демонстрирующие ишемические симптомы в бассейне сонной артерии, в которой есть стеноз высокой степени, хирургическое вмешательство уменьшает риск больших неврологических событий (20,75). Польза CEA в предотвращении инсульта значительно уменьшается после 2 недель с начала симптомов, главным образом, потому что риск повторных ишемических событий самый высокий в этот ранний период. После 4 недель у женщин и 12 недель у мужчин польза операции у симптомных пациентов не больше, чем наблюдаемая при операции у бессимптомных пациентов, а в некоторых случаях операция может быть вредной (126). Интервенционистские решения для отделього пациента должны быть основаны на равновесии рисков реваскуляризации против риска ухудшения симптомов и нетрудоспособности только с одной медикаментозной терапией.

## 4.3. Преходящая слепота

Преходящая монокулярная слепота (amaurosis fugax) вызвана временным прекращением кровотока к глазу с внезапной потерей зрения, часто описываемая как смещенная вверх или вниз по полю зрения тень (127). Наиболее распространенная причина - атеросклероз ипсилатеральной (односторонней) внутренней сонной артерии, но другие причины также могут быть связаны с этим синдром. Механизм может включать эмболию глазной артерии, которая может быть фибрином, кристаллами холестерина (бляшка Hollenhorst), жир, или вещество, являющееся результатом фиброкальцифицированной дегенерации аортального или митрального клапанов. Причины преходящей монокулярной слепоты следующие:

- Стеноз или окклюзия сонной артерии
- Атеросклероз
- Расслоение
- Артериит
- Вызванная радиацией артериопатия
- Артериальная эмболия
- Кардиогенная эмболия
- Атероэмболия
- Гипотензия
- Внутричерепная гипертензия
- Глаукома
- Мигрень
- Вазоспастическая или окклюзионная болезнь глазной артерии

Риск инсульта был ниже среди пациентов с преходящей монокулярной слепотой, чем среди пациентов с полусферной ТИА в когорте NASCET (128). 3-летний риск инсульта с одним только медикаментозным лечением у пациентов с преходящей монокулярной слепотой была связан с числом факторов риска инсульта (гипертензия, гиперхолестеринемия, диабет, курение), и был, определенно, 1.8% с 0 или 1 фактором риска, 12.3% с 2 факторами риска, и 24.2 % с 3 или 4 факторами риска. В дополнение к риску инсульта в затронутом глазу может развиться постоянная слепота в результате начального или последующих эпизодов (128-130).

## 4.4. Церебральная ишемия из-за интракраниального артериального стеноза и окклюзии

Внутрикраниальный артериальный стеноз может быть вызван атеросклерозом, интимальной фиброплазией, васкулитом, адвенциальными кистами, или сосудистой опухолью; внутрикраниальная артериальная окклюзия может развиться из-за тромбоза или эмболии из сердечных камер, сердечных клапанов, аорты, проксимального атероматозного повреждения сонных артерийи или позвоночных артерий, или парадоксальная эмболия через дефект в сердечной перегородке или другой право-левый шунт. Диагноз и лечение этих нарушений вне области этого документа, но оценка интракраниального кровообращения может быть важна у некоторых пациентов с ECVD, чтобы исключить высокостепенные каскадные повреждения, которые имеют значения для клинического лечения.

### 4.5. Атеросклероз дуги аорты как причина церебральной ишемии

Атероматоз дуги аорты - независимый фактор риска для ишемического инсульта (131), но диагноз и лечение этой патологии вне области этого документа. См. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease (132).

### 4.6. Нетипичные клиническая картина и неврологические симптомы, имеющие неопределенное отношение к болезни экстракраниальных сонных и позвоночных артерий

Большинство исследований естественного течения и лечения ТИА включали пациентов, которые перенесли очаговые транзиторные ишемические события. Значение неочаговых неврологических событий, включая преходящую общую амнезию, острое помрачение сознания, обморок, изолированное головокружение, невращательное головокружение, билатеральная слабость или парестезии, менее хорошо изучено. Кратко, стереотипные, повторные симптомы, подозрительные на транзиторную церебральную дисфункцию указывают на возможность  парциальных припадков, и электроэнцефалография может быть полезной в таких случаях. Когда  симптомы являются просто сенсорными (нечувствительность, боль, или парестезия), тогда надо рассмотреть радикулопатию, невропатия, микроваскулярную церебральную или спинальную патологию, или лакунарный инсульт. Маленький процент пациентов с критическим (> 70% и обычно > 90%) каротидным стенозом имеют трудности с памятью, речью, и слухом, что имеет отношение к гипоперфузии преобладающего мозгового полушария.

В исследовании из Нидерландов пациенты с транзиторными неврологическимиатаками с очаговыми или неочаговыми неврологическими симптомами были с увеличенным риском инсульта по сравнению с пациентами без симптомов (HR 2.14 и 1.56, соответственно) (133). Патофизиологический механизм, ответственный за преходящую общую амнезия, не был объяснен, и не ясно, связан ли, фактически, этот синдром с ECVD полностью (134). Головокружение (в отличие от невращательного головокружения) ассоциировался с риском последующего инсульта в популяционном исследовании пациентов 65 лет и старше, но прямые причинные отношения с ECVD не были установлены (135).

## 5. Диагноз и обследование

### 5.1. Рекомендации для диагностического обследования пациентов с симптомами или признаками болезни экстракраниальных сонных артерий

КЛАСС I

1. Начальная оценка пациентов с транзиторными ретинальными или полушарными неврологическими симптомами возможно ишемического происхождения должны включать неинвазивную визуализацию для выявления ECVD. (*Уровень доказанности: C*)
2. Дуплексная ультрасонография рекомендуется для выявления каротидного стеноза у пациентов, у которых появляются очаговые неврологические симптомы, соответствующие для бассейна левой или правой внутренней сонной артерии. (*Уровень доказанности: C*)
3. У пациентов с острыми, очаговыми ишемическими неврологическими симптомами, соответствующими для бассейна левой или правой внутренней сонной артерии, показана магнитно-резонансная ангиография (МРА) или КТ ангиография (КТА), чтобы обнаружить каротидный стеноз, когда ультрасонография или не может быть выполнена или дает сомнительные или недиагностические результаты. (*Уровень доказаности: C*)
4. Когда экстракраниальная или интракраниальная цереброваскулярная болезнь не достаточно тяжелая, чтобы представлять неврологические симптомы, подозрительные на ишемическое происхождение, должна быть выполнена эхокардиография, чтобы искать источник кардиогенной эмболии. (*Уровень доказанности: C*)
5. Корреляция результатов, полученных несколькими методами каротидной визуализации, должна быть частью программы контроля качества в каждой лаборатории, которая выполняет такое диагностическое тестирование. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIa

1. Когда экстракраниальный источник ишемии не идентифицирован у пациентов с транзиторными ретинальными или полушпрными неврологическими симптомами, подозрительными на ишемическое происхождение, могут быть полезны КТА, МРА, или селективная церебральная ангиография для поиска интракраниальной сосудистой болезни. (*Уровень доказанности: C*)
2. Когда результаты начальной неинвазивной визуализации являются неокончательными, рационально дополнительное исследование при помощи другого метода визуализации. У кандидатов на реваскуляризацию могут быть полезны МРА или КТА, когда результаты каротидной дуплексной ультрасонографии сомнительны или неопределенны. (*Уровень доказанности: C*)
3. Когда запланировано вмешательство для значительного каротидного стеноза, обнаруженного каротидной дуплексной ультрасонографией, могут быть полезными МРА, КТА, или катетеризационная контрастная ангиография, чтобы оценить тяжесть стеноза и идентифицировать интраторакальные или интракраниальные сосудистые повреждения, которые не адекватно оцениваются дуплексной ультрасонографией. (*Уровень доказанности: C)*
4. Когда неинвазивная визуализация является неокончательной или не выполнимой из-за технических ограничений или противопоказаний у пациентов с транзиторными ретинальными или полушарными неврологическими симптомами, подозрительными на ишемическое происхождение, или когда неинвазивная визуализация дает противоречивые результаты, рационально выполнить  катетеризационную контрастную ангиографию, чтобы обнаружить и охарактеризовать экстракраниальную  и/или интракраниальную цереброваскулярная болезнь. (*Уровень доказанности: C*)

5. МРА без контрастирования целесообразна для оценки тяжести болезни у пациентов с симптомным каротидным атеросклерозом и почечной недостаточностью или обширной сосудистой кальцификацией.
(*Уровень доказанности: С*)
6. Рационально использовать МРИ системы, способные к последовательному производству высококачественных изображений, избегая слабо-польных систем, которые не дают диагностически точных результатов.
(*Уровень доказанности: С*)
7. КТА рациональна для оценки пациентов с клинически подозреваемым значительным каротидным атеросклерозом, которые не являются подходящими кандидатами для МРА из-за клаустрофобии, внедренных пейсмекеров, или других несовместимых устройств.
(*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС IIb
1. Дуплексную каротидную ультрасонографию можно рассматривать для пациентов с неспецифическими неврологическими симптомами, когда церебральная ишемия вероятная причина.
(*Уровень доказанности: С*)
2. Когда полная каротидная артериальная окклюзия предполагается дуплексной ультрасонографией, МРА, или КТА у пациентов с ретинальными или полушарными неврологическими симптомами, подозрительными на ишемическое происхождение, катетерная контрастная ангиография могут быть обсуждены для определения достаточно доступен ли артериальный просвет для каротидной реваскуляризации.
(*Уровень доказанности: С*)
3. Катетерная ангиография может быть рациональна у пациентов с почечная дисфункция, чтобы ограничить количество рентгенографического контраста, требующегося для полнойенной визуализации для оценки одного сосудистого бассейна.
(*Уровень доказанности: С*)

Каротидная ультрасонография, КТА, и МРА могут дать необходимую информацию для выбора медикаментозного, эндоваскулярного или хирургического лечения в большинстве случаев. Тяжесть стеноза определяется согласно ангиографическим критериям по методу, использованному в NASCET (70), но соответственно также можно оценивать сонографией (136) и другими принятыми методами из измерения, такими как КТА и МРА, хотя последняя может превысить тяжесть стеноза. Важно принять во внимание, что стеноз в 75% диаметра сосуда соответствует снижению на > 90% площади поперечного сечения просвета.

Катетерная ангиография может быть необходимой в некоторых случаях для категоричного диагноза или устранения разногласия между неинвазивными результатами визуализации. Эти современные методы визуализации вообще-то не заменяют каротидной дуплексной ультрасонографии для начальной оценки подозреваемого каротидного стеноза у пациентов с симптомными проявлениями ишемии (или у бессимптомных лиц с риском), или как отдельный диагностический метод или как подтверждающий тест для оценки тяжести известного стеноза. Показания для каротидной дуплексной сонографии следующие (137 138):
• Цервикальный шум у бессимптомного пациента
• Наблюдение известного стеноза (> 20%) у бессимптомных лиц
• Сосудистая оценка у пациента с несколькими факторами риска атеросклероза
• Оценка риска инсульта у пациента с ИБС или ПАБ
• Преходящая слепотам
• Полушарная ТИА
• Инсульт у кандидата на каротидную реваскуляризацию
• Наблюдение после процедуры каротидной реваскуляризации
• Оценка во время операции в течение СЕА или стентирования

У каждого метода визуализации есть достоинства и недостатки, и потому что качество изображений того или иного неинвазивного метода отличается от одного учреждения до другого, нет единственного метода, который может быть рекомендован выше остальных. Вообще, корреляция результатов, полученных несколькими методами должна быть частью программы гарантии качества в каждой лаборатории и учреждении. Что самое важное, что бы данные, полученные у пациентов, подвергающихся катетерной ангиографии для оценки ECVD сравнивались с неинвазивными результатами визуализации, чтобы оценить и улучшить точность неинвазивного сосудистого тестирования. Следующее обсуждение посвящено, главным образом, оценке атеросклероза цервикальных сонных артерий. Недостаточно литературы, посвященной оценке неатеросклеротических нарушений позвоночных артерий и вместе сонных артерий и позвоночных артерий, таких как травматическое подтверждение (139–141). Относительная роль неинвазивной визуализации и обычной ангиографии для этих показаний не определена.
Точная оценка тяжести стеноза артерии важна для отбора соответствующих пациентов для хирургического или эндоваскулярного вмешательство, и визуализация экстракраниальных каротидных артерий должна быть выполнены всякий раз, когда церебральная мозговая ишемия - подозреваемый механизм неврологических симптомов у жизнеспособного пациента. Выбор среди доступных сосудистых методов визуализации, решение о комбинированном применении нескольких методов и разумное применение ангиографии основные аспекты оценки пациентов с ECVD. Визуализация дуги аорты, проксимальных цервикальных артерий и дистальных к месту стеноза артерий требуются прежде всего для эндоваскулярной терапии, чтобы установить выполнимость этого вмешательства. Меньше анатомической информации необходимо для хирургического вмешательства на каротидной бифуркации, потому что процедура напрвлена непосредственно на целевую артерию.

## 5.2. Каротидная дуплексная ультрасонография

Метод дуплексной ультрасонографии объединяет 2-мерную визуализацию в реальном времени с анализом доплеровского потока, чтобы оценить интересующие сосуды (как правило, цервикальные части общих, внутренних и наружных сонных артерий) и измерить скорость кровотока. Метод непосредственно не измеряет диаметр артерии или стенотические повреждения. Вместо этого скорость кровотока используется в качестве индикатора тяжести стеноза (Рисунок 2). Несколько схем было предложено для оценки степени стеноза сонной артерии дуплексной ультрасонографией (136,143,144). Максимальная систолическая скорость во внутренней сонной артерии и отношение максимальной систолической скорости во внутренней сонной артерии к таковой в ипсилатеральной в общей сонной артерия, похоже, коррелирует лучше всего с ангиографически определенным артериальным стенозом.

Ультрасонография - точный метод для измерения тяжести стеноза с поправкой, что субтотальная артериальная окклюзия может иногда приниматься за полную окклюзию.
Как правило, 2 категории тяжести внутреннего КАС определяются ультрасонографией, одна (50% - 69% стеноз), которая представляет собой точку перегиба, в которой скорость потока ускоряется выше нормальный из-за атеросклеротической бляшки и другая (70% - 99% стеноза), представляющая более тяжелое неокклюзивное повреждение, хотя корреляция с ангиографическим стенозом приблизительна и изменяется между лабораториями. Согласно консенсусному документу (136), когда используется ультрасонография, 50% - 69% стеноз внутренней сонной артерии связан с сонографически видимой бляшкой и максимальной систолической скоростью 125 - 230 см/с в этом сосуде. Дополнительные критерии включают отношение максимальной систолической скорости во внутренней сонной артерии к таковой в общей сонной артерии между 2 и 4, и конечно-диастолической скоростью 40 - 100 см/с во внутренней сонной артерии. Неокклюзивный стеноз > 70% во внутренней сонной артерии ассоциируется с максимальной систолической скоростью > 230 см/с в этом сосуде и с бляшкой и с сужением просвета, визуализируемыми шкалой яркости и цветной доплеровской сонографией. Дополнительные критерии включают отношение максимальной систолической скорости во внутренней сонной артерии к таковой в общей сонной артерии > 4 и конечно-диастолической скоростью > 100 см/с во внутренней сонной артерии. Значительное наложение скоростей, связанное со стенозом переменной тяжести, может помешать отличить 70% стеноз от менее тяжелого стеноза и потребовать использования подтверждающих сосудистых методов визуализации для более точной оценки в сомнительных или неуверенных случаях. Отношение скоростей потока во внутренних и общих сонных артериях могут помочь различить увеличенный компенсаторный поток через коллатерали от истинных контралатеральных внутренних каротидных стеноза или окклюзии.

Среди ловушек при основанной на скорости оценке стеноза внутренней сонной артерии - более высокие скорости у женщин, чем у мужчин, и повышение скоростей в присутствии контралатеральной окклюзии сонной артерии (145, 146). Серьезная артериальная извитость, высокое каротидная бифуркация, ожирение, и обширная сосудистая кальцификация уменьшает точность ультрасонографии. Кроме того, на месте каротидных стентов уменьшается эластичность сосудистой стенки, что может ускорить скорость потока (147). Ультрасонография может быть не в состоянии дифференцировать между субтоттальной и полной артериальной окклюзией, хотя различие имеет критическое клиническое значение. В таких случаях, внутривенное введение сонографических контрастных препаратов может улучшить диагностическую точность (148, 149), но безопасность этих препаратов была подвергнута сомнению (150). В дополнение к этим техническим факторам, вариабельность профессионализма оператора весьма затрагивает качество исследования и надежность результатов (Таблица 3) (151–153). Несмотря на эти ограничения, ультрасонография, выполненная хорошо обученными, опытными исполнителями, обеспечивает точную и относительно недорогую оценку цервикальных сонных артерий (151–153,162–164). Метод действительно неинвазивный и не требует венепункции или подвергания ионизирующей радиации или потенциально нефротоксического контрастого материала. Хотя результаты весьма изменяются между лабораториями и операторами, чувствительность и специфичность для обнаружения или исключения ≥70% стеноза внутренней сонной артерии составляет 85% - 90% по сравнению с обычной ангиографией (Таблица 4) (141,165,166).

Каждая сосудистая лаборатория должна иметь программу обеспечения качества, которая сравнивает оценку стеноза цветной доплеовской ультразвуковой визуализацией с ангиографическими измерениями. Использование соответственно сертифицированных сонограферов и приверженность строгим программам обеспечения качества, как требуется для аккредитации комиссией Intersocietal Commission for the Accreditation of Vascular Laboratories, было связано с превосходными результатами (стандарты для аккредитации Standards for Accreditation in Noninvasive Vascular Testing, Part II, Vascular Laboratory Operations: Extracranial Cerebrovascular Testing; доступно на http://www.icavl.org). Характеристика морфологии бляшки возможна в некоторых случаях и может иметь терапевтическое значение (181), но широко еще не используется в практике. Будущие технические достижения могут привести к менее зависимой от оператора 3-мерной высоко-разрешающей артериальной визуализации.

Рисунок 2. Максимальная систолическая скорость кровотока как показательвнутреннего каротидного стеноза

Отношение между максимальной систолической скоростью кровотока во внутренней сонной артерии и тяжестью стеноза как показатель контрасной ангиографии, иллюстративно.
Надо отметить значительное наложение между смежными категориями стеноза. Значение погрешности указывает на ±1 стандартное отклонение о средних величинах. Переиздано с разрешения Grant et al. (142).

## Таблица 3. Вариабельность доплеровской ультрасоографии

| Автор/тип исследования (ссылки) | Параметры исследования | Зключения |
|---|---|---|
| **Вариабельность между разными центрами** | | |
| Perkins et al./survey (154) | Анкетный опрос каротидной дуплексной практики; 73 сосудистых лаборатории | Различие в диагностических критериях: различие в методе градации стеноза |
| Robless et al./survey (155) | Анкетный опрос каротидной дуплексной практики; 71 сосудистая лаборатория | Различие в методе градации стеноза: различие касалось используемого угла Doppler |
| Alexandrov et al./prospective (156) | 2 сосудистые лаборатории в 2 больницах то же самое оборудование | Определенные скоростные критерии не имели одинаковую валидность и предиктивную ценность степени каротидного стеноза в различных лабораториях |
| Schwartz et al./prospective (157) | 10 систем, 9 больниц | Прогностическая способность различных параметров количественной оценки стеноза отличалась от одного устройства к другому |
| Fillinger et al./consecutive (158) | 2 сосудистых лаборатории, 4 системы, 360 бифуркаций | Наиболее точные дуплексные критерии для ≥60% ВСА стеноза были приборноспецифичными |
| Howard (151) | 37 центров, 63 доплеровских устройства | Выполнение доплеровской ультрасонографии было неоднородно между усстройствами |
| Howard/prospective (100) | 19 центров, 30 доплеровских устройств | Работа проводилась на прибор-сонографер-интепретатор системе. Отрезная точка для максимального систолического потока, чтобы гарантировать положительную прогнозирующую ценность 90% в предсказании ≥60% стеноза, в диапазоне 151-390 см/с или 5400-11250 ГЦ |
| **Вариабельность оборудования** | | |
| Ranke/prospective (159) | 20 ВСА, 10 пациентов, 2 разных системы, тот же самый наблюдатель | Величины максимальной скорости внутристенотического потока были значиельно выше у 1 системы |
| Wolstenhulme/prospective (160) | 2 системы, 43 пациента, тот же самый наблюдатель | Пределы согласия (в пределах 95% различий) между системами: -0,47 до 0,45 м/с |
| Daigle/in vitro (161) | 6 систем, калиброванная скорость потока фантома | 5 из 6 систем: завышенная оценка всех максимальных скоростей в сравнении с калиброванной скоростью потока фантома |
| **Межнаблюдательная и внутринаблюдательная вариабельность** | | |
| Ranke/prospective (159) | 20 ВСА,11 пациентов, те же самые системы, 2 наблюдателя | Внутринаблюдательное отклонение экспрессии 95% CI для предсказания стеноза между 2 наблюдателями было 13,6% для максимальной систолической скорости и 15,4%для среднего отношения скоростей |
| Wolstenhulme/prospective (160) | 20 пациентов, 2 системы, 1 наблюдатель | Внутринаблюдательный коэффициент воспроизводимости для обоих машин 0,48 см/с |

CI обозначает доверительный интервал; ВСА, внутренняя сонная артерия.
Перепечатано с разрешения из Long et al. (167).

**Таблица 4. Чувствительность и специфичность дуплексной ультрасонографии как функции степени каротидного стеноза**

| Исследование, год (ссылка) | Степень стеноза | Каротиды, n | Чувствительность,% | Специфичность,% |
|---|---|---|---|---|
| Serfaty et al., 2000 (168) | Окклюзия | 46 | 100 | 90 |
| Hood et al., 1996 (169) | Окклюзия | 457 | 100 | 99 |
| White et al., 1994 (170) | Окклюзия | 120 | 80 | 100 |
| Turnipseed et al., 1993 (171) | Окклюзия | 34 | 100 | 100 |
| Riles et al., 1992 (172) | Окклюзия | 75 | 100 | 100 |
| Riles et al., 1992 (172) | Стеноз ≥ 80% | 75 | 85 | 80 |
| Johnson et al., 2000 (173) | Стеноз ≥ 70% | 76 | 65 | 95 |
| Serfaty et al., 2000 (168) | Стеноз ≥ 70% | 46 | 64 | 97 |
| Huston et al., 1998 (174) | Стеноз ≥ 70% | 100 | 97 | 75 |
| Link et al., 1997 (175) | Стеноз ≥ 70% | 56 | 87 | 98 |
| Hood et al., 1996 (169) | Стеноз ≥ 70% | 457 | 86 | 97 |
| Bray et al., 1995 (176) | Стеноз ≥ 70% | 128 | 85 | 96-97 |
| Patel et al., 1995 (177) | Стеноз ≥ 70% | 171 | 94 | 83 |
| Turnipseed et al., 1993 (171) | Стеноз ≥ 70% | 34 | 94 | 89 |
| Bluth et al., 2000 (178) | Стеноз ≥ 60% | 40 | 62 | 10 |
| Jackson et al., 1998 (179) | Стеноз ≥ 60% | 99 | 89 | 92 |
| White et al., 1994 (170) | Стеноз ≥ 60% | 120 | 73 | 88 |
| Walters et al., 1993 (180) | Стеноз ≥ 60% | 102 | 88 | 88 |
| Serfaty et al., 2000 (168) | Стеноз ≥ 50% | 46 | 94 | 83 |
| Hood et al., 1996 (169) | Стеноз ≥ 50% | 457 | 99.5 | 89 |
| Bray et al., 1995 (176) | Стеноз ≥ 50% | 128 | 87-95 | 96 |
| Riles et al., 1992 (172) | Стеноз ≥ 50% | 75 | 98 | 69 |

С изменениями из Long et al. (167).

### 5.3. Магнитно-резонансная ангиография

МРА может пргдоставить неинвазивные изображения цервикальных артерий с высокой разрешающей способностью. Характеристики радичастотного сигнала текущей крови достаточно отличаются от окружающих мягких тканей, чтобы дать изобажение артериального просвета (182). Однако, есть необходимость в контрастной МРА, чтобы усилить относительную интенсивность сигнала течения крови по сравнению с окружающими тканями и позволить более подробную оценку цервикальных артерий (183–188). Медленно текущая также лучше отображается контрасто-усиленной МРА, которая чувствительна и к скорости и к направлению кровотока. Несмотря на артефакты и другие ограничения, высококачественная МРА может обеспечить точное анатомическое отображение дуги аорты и цервикальных и церебральных артерий (167) и может использоваться для плановой реваскуляризации без подвергания ионизирующей радиации.

Технологические достижения уменьшили время получения изображения, уменьшили дыхательные и другие связанные с движениями артефакты, и значительно улучшили качество МРА как конкурента обычной ангиографии для многих приложений, включая оценку пациентов с ECVD. Системы с высокой силой поля, такие как аппараты 3-Тесла, более мощны профили и сложное программное обеспечение ассоциируются более качественным МРА изображением, чем системы с низкй силой поля. Хотя поплярные у пациентов с низкой силой поля открытые системы МРТ редко способны к производству высококачественной МРА. Корреляции с ангиографией показывают, что высококачественная МРА ассоциируется с чувствительность, которая колеблется от 97% до 100% и специфичностью 82% - 96% (183-186, 189), хотя эти оценки могут быть неточными.

Ловушки в оценке МРА ECVD включают переоценку стеноза (особенно при неконтрастном исследовании) и неспособность различить между суботальой и полной артериальной обструцией. Более проблематична неспособность исследовать существенную часть пациентов, которые имеют клаустрофобию, чрезвычайное ожирение, или несовместимые миплантированные устройства, такие как пейсмекеры или дефибрилляторы, многие из которых имеют высокий риск атеросклеротического ECVD. С другой стороны, среди известных преимуществ МРА перед каротидной ультрасонографией и КТА - ее относительная нечувствительность к артериальной кальцификации. Как сонография, МРТ может использоваться в оценке морфологии атероматозной бляшки (190, 191), но полезность этого применения в клинической практике требует дальнейшей валидации.

Гадолиниевые составы, используемые в качестве контрастных веществ при магнитном резонансе связаны с намного более низким уровнем нефротоксичности и аллергических реакций, чем йодсодержащие рентгенконтрастные материалы, используемые для КТА и обычной ангиографии. Однако, подвергание пациентов с существующей ранее почечной дисфункцией большим дозам гадолиниевых контрастных

веществ в соединении с МРА было связано с нефрогенным системным фиброзом. Этот плохо понятное нарушение вызывает кожный склероз, подкожный отек, ограничивающу суставную контрактуру, и повреждение внутренних органов (192).

### 5.4. Компьютерная томографическая ангиография

Многоплановая реконструктивная КТА может быть получена из тонких смежные аксиальных изображений, полученных после внутривенного введения рентгенконтрастного материала. Быстрое получение и обработка изображения, непрерывное получение изображения (“спиральная КТ”), и мульти-дедекторные системы сделали КТА с высокой разрешающей способностью, клинически практичной (193–199). Как и МРА, КТА обеспечивает анатомическую визуализацию  от дуги аорты до Вилизиева круга. Многоплановая реконструкция и анализ позволяют оценить даже очень извилистые сосуды. В отличие от ультрасонографии или МРА, КТА обеспечивает прямую визуализацию артериального просвета, подходящего для оценки стеноза. При тяжелом стенозе усреднение объема затрагивает точность измерения диаметра остаточного просвета сосуда и приближается к пределу разрешающей способности системы КТ.
Как и МРА, КТА претерпевает быстрое техническое развитие. Увеличивание числа детекторных рядов облегчает быстроту, более высокое разрешение изображения и более крупные области обзора, и 16-, 32-, 64-, 256-, и датчик с 320 рядами и системы с двойным источником находят клиническое употребление (200, 201). Более медленное изображение, выдаваемое оборудованием с меньшим количеством рядов датчика, требует внутривенного контрастного болюса, чтобы пройти артерию и войте в капилляры и вены прежде, чем визуализация закончится, уменьшение изображения компенсируется повышением их структуры. Наоборот, сканеры с большим числом рядов датчика дают более быстрое получение изображения во время артериальной фазы, уменьшают двигательные и дыхательные артефакты, при меньше потреблении объема контраста. Оборудование, протоколы визуализации, и опыт интерпретатора - основной фактор для точности КТА (202–205), но в современных исследованиях КТА благоприятно сравнивалась с катетерной ангиографией для оценки пациентов с ECVD с 100%-ой чувствительностью и 63%-ой специфичностью (95% CI  25% - 88%); отрицательная прогностическая ценность КТА, показывающая < 70% стеноза сонной артерии, составляла 100% (206) (Таблица 5). Однако, на основе исследования, которое сравнило сонографию, КТА, и МРА, выполненную с и без введения внутривенного контрастного материала, точность неинвазивной визуализации для оценки стеноза сонной артерии может быть вообще завышенной в литературе (215).

Потребность в относительно больших объемах йодсодержащих контрастов ограничивает применение КТА пациентам с соответствующей почечной функцией. Хотя некоторые стратегии уже оценены, и обсуждена медикаментозная терапия, разработанная для уменьшения риска контраст-индуцированной нефропатии, это находится вне области этого документа. Более быстрое получение изображения и большее число детекторных рядов повышает качество этой проблемы. Как при сонографии, в большой степени кальцинозные повреждения ведут к трудности оценки тяжести стеноза, и дифференцирование субтотальной от полной артериальной окклюзии может быть проблематичным (216). Металлические зубные имплантаты или хирургические клипсы в шее дают артефакты, которые могут затенить цервикальные артерии. Тучных или неконтактных (подвижных) пациентов трудно сканировать точно, но имплантированные в грудную клетку пейсмекеры и дефибрилляторы не являются препятствием для КТА цервикальных артерий.

Другие методы перфузионной КТ визуализации могут обеспечить дополнительную информацию о церебральном кровотоке и помочь определить гемодинамическое значение стенотических повреждений в экстракраниальных и интракраниальных артериях, которые снабжают мозг.  Как это имеет место для каротидной дуплексной сонографии, транскраниальной доплеровской сонографии, МРТ и радионуклидного отображения при оценке церебральной перфузии, нет убедительных данных, что доступные методы визуализации достоверно предсказывают риск последующего инсульта, и нет соответствующих оснований, по которым можно рекомендовать широкое применение этих методов для оценки пациентов с цервикальной артериальной болезнью.

**Таблица 5. Чувствительность и специфичность компьтерной томографической ангиографии как функции степени каротидного стеноза**

| Исследование, год (ссылка) | Степень стеноза | Каротиды, n | Чувствительность,% | Специфичность,% |
|---|---|---|---|---|
| Anderson et al., 2000 (207) | Окклюзия | 80 | 69-100 | 98 |
| Leclerc et al., 1999 (208) | Окклюзия | 44 | 100 | 100 |
| Marcus et al., 1999 (209) | Окклюзия | 46 | 100 | 100 |
| Verhoek et al., 1999 (210) | Окклюзия | 38 | 66-75 | 87-100 |
| Magarelli et al., 1998 (211) | Окклюзия | 40 | 100 | 100 |
| Link et al., 1997 (175) | Окклюзия | 56 | 100 | 100 |
| Leclerc et al., 1995 (212) | Окклюзия | 39 | 100 | 100 |
| Dillon et al., 1993 (213) | Окклюзия | 50 | 81-87.5 | 97-100 |
| Schwartz et al., 1992 (214) | Окклюзия | 40 | 100 | 100 |
| | Стеноз ≥ 80% | NA | NA | NA |
| Anderson et al., 2000 (207) | Стеноз ≥ 70% | 80 | 67-77 | 84-92 |
| Leclerc et al., 1999 (208) | Стеноз ≥ 70% | 44 | 67-100 | 94-97 |
| Marcus et al., 1999 (209) | Стеноз ≥ 70% | 46 | 85-93 | 93-97 |
| Verhoek et al., 1999 (210) | Стеноз ≥ 70% | 38 | 80-100 | 95-100 |
| Magarelli et al., 1998 (211) | Стеноз ≥ 70% | 40 | 92 | 98.5 |
| Link et al., 1997 (175) | Стеноз ≥ 70% | 56 | 100 | 100 |
| Leclerc et al., 1995 (212) | Стеноз ≥ 70% | 39 | 87.5-100 | 96-100 |
| Dillon et al., 1993 (213) | Стеноз ≥ 70% | 50 | 81-82 | 94-95 |
| Schwartz et al., 1992 (214) | Стеноз ≥ 70% | 40 | 100 | 100 |
| | Стеноз ≥ 60% | NA | NA | NA |
| Anderson et al., 2000 (207) | Стеноз ≥ 50% | 128 | 87-95 | 96 |

NA - данные не доступны.
С изменениями из Long et al. (167).

## 5.5. Катетерная контрастная ангиография

Обычная цифровая ангиография остается стандартом, с которым сравниваются другие методы сосудистой визализации у пациентов с ECVD. Есть несколько методов для измерения стеноза внутренних сонных артерий, результат которых заметно различается в сосудах с одной и той же степенью анатомического сужения (рисунок 3), но метод, используемый в NASCET является доминирующим и использовался в самом современных клинических исследованиях. Важно выбрать опрделеный метод как для оценки конкретных пациентов с ECVD, так и для оценки точности методов неинвазивной визуализации. Среди препятствий для ангиографии как скриирующего метода рентабельность и ассоциированные риски. Самое тяжелое осложнение, которого боятся, - инсульт, частота которого составляет < 1%, когда процедура выполняется опытными врачами (218–225). Существенно более высокая частота инсульта сообщается послс диагностической ангиографии в некоторых исследованиях, особенно в ACAS (71), в котором частота составляла 1.2% из-за необычно частых осложнений в нескольких центрах. Частота осложнений в других исследованиях была существенно ниже (226), и большинство авторов расценивают частоту инсульта > 1% при диагностической ангиографии как недопустимую (227). Ангиография может быть предпочтительным методом для оценки ECVD при ожирении, почечной дисфункции, или вживленном ферромагнитном материале, который делает КТА или МРА технически несоответствующими или невозможными, и ангиография является соответствующей, когда неинвазивная визуализация приводит к противоречивым результатам. Практически, однако, катетерная ангиография является ненужной для диагностической оценки большинства пациентов с ECVD и все чаще и чаще используется как терапевтический маневр реваскуляризации в соединении с установкой стента.

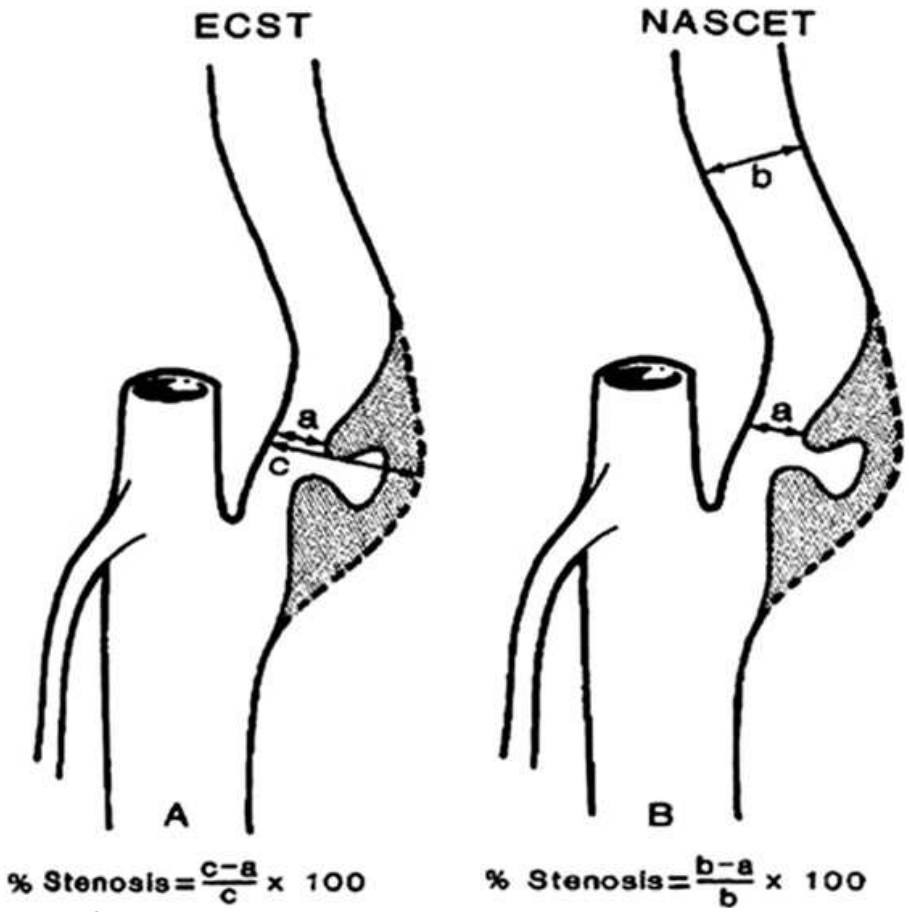



Рисунок 3. Ангиографические методы лля определеия тяжести каротидного стеноза

ECST обозначает European Carotid Surgery Trial; и NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Перепечатано с разрешения из Osborn (217).

## 5.6. Выбор методов сосудистой визуализации у конкретных пациентов

Из-за широкой доступности и относительно низкой цены каротидной дуплексной ультрасонографии одобрена для скрининга пациентов с умеренным риском болезни. Когда этот метод не предполагает значительный стеноз у симптомного пациента, далее нужно рассмотреть анатомическую оценку при помощи других методов, способных к обнаружению более проксимальных или дистальных повреждений. Если результаты ультразвуковой визуализации сомнительны или неопределенны, МРА или КТА могут быть выполнены, чтобы подтвердить степень атеросклеротической болезни и предоставить дополнительную анатомическую информацию. Наоборот, пациенты с высокой претестовой вероятностью болезни могут быть изучены первоначально МРА или КТА с более полной оценкой церебральных сосудов, дистальных от дуги аорты, потому что одна только сонографическая визуализация не обеспечивает оценку интраторакальных или интракраниальных повреждений вне ограниченного диапазона ультразвукового датчика. Кроме того, дуплексная ультрасонография может переоценить тяжесть стеноза, контралатерального к внутренней каротидной окклюзии. Это важно обсудить при отборе бессимптомных пациентов для каротидной реваскуляризации, и в таких случаях рекомендуется подтверждение сонографических результатов другим методом. Пациенты, плохо подходящие для МРА из-за клаустрофобии, имплантированных пейсмекеров или других факторов, могут быть оценены КТА, тогда как пациенты с обширным кальцинозом должны подвергнуться МРА. У пациентов с почечной недостаточностью, для которых применение йодсосдержащих рентгенконтрастов служит относительным противопоказанием к КТА, относительно редкое возникновению нефрогенного системного фиброза уменьшает использование гадолиниевой контрастной МРА.

Поскольку высококачественная визуализация потенциально может быть получена любым из рекомендуемых методов, они имеют одни общие показантя. Кроме вариаций в качестве изображения и доступность ресурсов для одного метода по сравнению с другим, другие факторы может влиять на выбор оптимального метода тестирования для конкретного пациент. Вообще, тем не менее, обычная ангиография обычно выбирается для пациентов, у которых соответствующая визуализация повреждения не может быть получена другими методами, когда неинвазивная визуализация дает противоречивые результаты, или для пациентов с почечной дисфункцией, у которых оценка нужного сосудистого бассейна ограничена применением контрастного материала. Пациенты с левым полушарным инсультом или ТИА, например, может быть лучше всего оценена селективной ангиографией из левой общей сонной артерии, которая

требует небольшого объема контраста, вряд ли усиливающего почечную недостаточность, обеспечивая определяющее изображения виновного сосуда и его ветвей.

## 6. Медикаментозная терапия пациентов с атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий

### 6.1. Рекомендации по лечению гипертензии

КЛАСС I
1. Антигипертензивное лечение рекомендуется пациентам с гипертензией и бессимптомным атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий для поддержки артеиального давления ниже 140/90 мм рт.ст. (111,228–231). (*Уровень доказанности: A*)

КЛАСС IIa
1. Кроме острейшего периода, антигипертензивное лечение, вероятно, показано пациентам с гипертензией и симптомным атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий, но выгода лечения с достижениемк определенного целевого артериального давления (например, ниже 140/90 мм рт.ст.) не была установлена относительно риска усиления церебральной ишемии. (*Уровень доказанности: C*)

Гипертония увеличивает риск удара, и отношение между артериальным давлением и инсультом линейно (232–234). На каждое увеличение артериального давления на 10 мм рт.ст. риск инсульта увеличивается на 30% - 45% (235). Наоборот, антигипертензивная терапия уменьшает риск инсульта (230); мета-анализ более 40 исследований и > 188 000 пациентов показал 33%-ое снижение риска инсульта на каждые 10 мм рт.ст. снижения систолического артериального давления до 115/75 мм рт.ст. (230 231). Систематический обзор 7 рандомизированных исследований показал, что антигипертензивная терапия уменьшала риск повторного инсульт на 24% (228). Тип терапии являлся менее важным, чем ответ АД (230). По этим причинам, руководящие принципы AHA/ASA Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack рекомендуют антиипертензивное лечение вне острейшего периода для пациентов, которые перенесли ишемический инсульт или ТИА (111).

Эпидемиологические исследования, включая исследование ARIC (17), Cardiovascular Health Study (236), Framingham Heart Study (237), и MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) (238), и др., нашли связь между гипертензией и риск развития каротидного атеросклероза (17, 236, 238 – 240). В Framingham Heart Study, например, был найден в 2-раза больший риск каротидного стеноза > 25% для каждого повышения на 20 мм рт.ст. систолического артериального давления (237). В SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) систолическое артериальное давление ≥160 мм рт.ст. было самым сильным независимым предиктором каротидного стеноза (241). Мета-анализ 17 исследований по лечению гипертензии, вовлекшие приблизительно 50 000 пациентов, показал 38% снижения риска инсульта и 40%-ое снижения фатального инсульта при антигипертензивной терапии (242). Эти благоприятные воздействия были разделены среди белых и афроамериканцев в широком возрастом диапазоне (242). У пациентов, которые перенесли ишемический инсульт, назначение комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла и диуретика (индапамид) значительно уменьшало риск возвратных ишемических событий по сравнению с плацебо среди 6105 участников, рандомизированных в исследовании PROGRESS (Preventing Strokes by Lowering Blood Pressure in Patients With Cerebral Ischemia) (снижеие RR 28%, 95% CI 17% - 38%; p<0.0001) (229). Протективная ценность снижения давления распространяется даже на пациентов без гипертензии, как показано в исследовании HOPE (Heart Outcomes Protection Evaluation), в котором пациенты с системным атеросклерозом, рандомизированные к лечению рамиприлом показали значительно более низкий риск инсульта, чем пациенты, получающие плацебо (RR 0.68; p<0.001) (243).

У симптомных пациентов с тяжелым каротидным стенозом, однако, не известно выгодна ли антигипертензивная терапия или приносит вред, уменьшая мозговую перфузию. У некоторых пациентов с тяжелым каротидным стенозом нарушения цереброваскулярной реактивност могут быть связаны с увеличенным риском ипсилатеральных ишемических событий (244). Seventh Report of the Joint National Committee for the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7) рекомендует снижать артериальное давление пациентам с ишемической болезнью сердца или ПАБ, но не предложены определенные рекомендация по лечению гипертензии у пациентов с ECVD (245).

### 6.2. Прекращение табакокурения

#### 6.2.1. Рекомендация для прекращения курение

КЛАСС I
1. Пациентам с экстракраниальным атеросклерозом сонных или позвоночных артерий, которые курят, надо советовать бросить курить и предложить методы для прекращения курение, чтобы уменьшить риск прогрессирования атеросклероза и инсульта (246–250). (*Уровень доказанности: B*)

Курение увеличивает RR ишемического инсульта от 25% до 50% (247–253). Риск инсульта уменьшается существенно за 5 лет у тех, кто бросает курить по сравнению с продолжающими курить (248, 250). В больших эпидемиологических исследованиях курение было связано с IMT экстракраниалных сонных

артерий и тяжестью каротидного стеноза (23,254–257). В исследовании ARIC текущее и прошлое курение, соответственно, были связаны с 50% и 25% увеличением прогрессированием IMT сонной артерии более чем на 3 года по сравнению с некурящими (252). В Framingham Heart Study стеноз экстракраниальной сонной артерии коррелировал с количеством сигарет, выкуренных в течение долгого времени (237). В Cardiovascular Health Study тяжесть каротидного стеноза была больше у продолжающих курить, чем у бывших курильщиков, и отмечалось значимая взаимосвязь между тяжестью каротидного стеноза и пачко-годами курения (239). RRs обнаружения > 60% каротидного стеноза были 1.5 и 3.9 среди курильщиков с церебральной ишемией в исследованиях NOMASS и BCID (Berlin Cerebral Ischemia Databank), соответственно (258).

## 6.3. Контроль гиперлипидемии

### 6.3.1. Рекомендации для контроля гиперлипидемии

КЛАСС I
1. Лечение статинами рекомендуется всем пациентам с экстракраниальным каротидым или вертебральным атеросклерозом для уменьшения холестерина липопротеинов низкой плотности (LDL) ниже 100 мг/дл (111, 259, 260). (*Уровень доказанности: B*)

КЛАСС IIa
1. Лечение статинами рационально для всех пациентов с экстракраниальным каротидным или вертебральным атеросклерозом, которые перенесли ишемический инсульт, для уменьшения LDL-холестерина до уровня 70 мг/дл или ниже (259). (*Уровень доказанности: B*)
2. Если лечение статинами (включая применение статинов в высоких дозах и статинов с большими возможностями), не достигает цели, выбранной для пациента, может быть эффективна усиленная LDL-снижающая медикаментозная терапия с дополнением препаратов, для которых доказано улучшение исходов (то есть, секвестранты желчных кислот или ниацин), (261–264). (*Уровень доказанности: B*)
3. Для пациентов, которые не переносят статинов, рациональна LDL-снижающая терапию секвестрантами желчных кислот и/или ниацином (261, 263, 265).
(*Уровень Доказательств: B*)

Взаимоотношение между холестерином и ишемическим инсультом не столь очевидно, как между холестерином и ИМ, и результаты популяционных исследований непоследовательны. В MR FIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), включающее более 350 000 мужчин, RR смертей увеличивался прогрессивно с холестерином сыворотки, превышая 2.5 у лиц с высшими уровнями (266). Анализ 45 проспективных наблюдательных когорт, вовлекшие приблизительно 450 000 лиц, однако, не нашел ассоциации гиперхолестеринемии с инсультом (267). В исследовании ARIC отношения между липидными величинами и частотой ишемического инсульта были слабыми (268). Все же, в проспективном когортном исследовании Women's Health Study среди 27 937 американских женщин в возрасте 45 лет и старше, уровни общего холестерина и холестерина LDL были строго связаны с увеличенным риском ишемического инсульта (269). RR будущего ишемического инсульта в самом высокой квинтиле уровня холестерина липопротеинов невысокой плотности (HDL) по сравнению с самой низкой квинтилью был 2.25. В метаанализе 61 проспективных наблюдательных исследований, в большинстве проводимых в Западной Европе или в Северной Америке, включающих почти из 900 000 взрослых в возрасте 40 – 89 лет без предыдущей болезни и риском около 12 миллионов человек-год, общий холестерин был только слабо связан со смертностью от ишемического инсульта в общей популяции в возрасте 40 - 59 лет, которая в значительной степени ассоциациировалась с сочетанием холестерина с гипертензией (270). Кроме того, у пациетов с артериальным давлением ниже среднего позитивное отношение было замечено только в среднем возрасте. В более старых возрастах (70 - 89 лет) и с систолическим артериальным давлением > 145 мм рт.ст. общий холестерин сыворотки был обратно пропорционально связан со смертностью от геморрагического и общего инсульта (270). Эпидемиологические исследования, однако, последовательно находили связь между холестерином и каротидным атеросклерозом посредством измерения IMT (25, 255, 271). В Framingham Heart Study RR каротидного стеноза > 25% был приблизительно 1.1 на каждые 10-мг/дл увеличения общего холестерина (237). В исследовании MESA липидное ядро каротидной бляшки, обнаруженное МРТ, было строго связано с общим холестерином (272).

Липид-снижающая терапия статинами уменьшает риск инсульта у пациентов с атеросклерозом (273). Два больших мета-анализа исследовали действие статинов на риск инсульта у пациентов с ИБС или другими проявлениями атеросклероза или с высоким риском атеросклероза (274, 275). Один такой анализ 26 исследований, включающих > 90 000 пациентов, показал, что статины уменьшали риск всех инсультов приблизительно на 21% (274), со снижением риска инсульта на 15.6 % на каждое 10%-ое уменьшение холестерина LDL сыворотки (274). Другой мета-анализ 9 исследований, включающих более 65 000 пациентов, показал 22%-ое снижение ишемического инсульта на 1-ммоль/л ( □ 40 мг/дл) снижения холестерин LDL сыворотки (275). Ни в одном мета-анализе не было никакого действия пониженного холестерина LDL на риск геморрагического инсульта.

Рандомизированное исследование SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) проспективно сравнивало действие аторвастатина (80 мг ежедневно) против плацебо на риск инсульта среди пациентов с недавним инсультом или ТИА (259). Терапия статинами уменьшала

абсолютный риск инсульта за 5 лет на 2.2%, RR всех инсультов на 16%, и RR ишемического инсульта на 22% (206).

Существует несколько причин ишемического инсульта, и только ограниченное число исследований целенаправленно исследовало действие статинов на инсульт у пациентов с ECVD; доступные данные предполагают, что статины полезны. Добавочный анализ данных в подгруппах показало неоднородный лечебный эффект на первичную конечную точку (фатальный и нефатальный инсульт) или на вторичные конечные точки у пациентов с и без каротидного стеноза (276). У пациентов с каротидным стенозом бо́льшая польза была отмечена в плане снижения всех объединенных цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий, и лечение аторвастатином было связано с 33% снижением риска любого инсульта (HR 0.67, 95% CI 0.47 - 0.94; p = 0.02) и 43% снижением риска больших коронарных событий (HR 0.57, 95% CI 0.32 - 1.00; p = 0.05). Последующая каротидная реваскуляризация уменьшалась на 56% (HR 0.44, 95% CI 0.24 - 0.79; p=0.006) в группе рандомизированных к аторвастатину (276). Следовательно, последовательные окончательные результаты исследований показали, что липид-снижение большими дозами аторвастатина уменьшало риск цереброваскулярных событий в частности и сердечно-сосудистых событий в целом у пациентов с и без каротидного стеноза, все же пациенты с каротидным стенозом получили бо́льшую пользу (276).

Статины уменьшают риск ИМ на 23% и сердечно-сосудистой смертности на 19% у пациентов с ИБС (275). Кроме того, терапия статинами уменьшает прогрессирования или вызывает регрессию каротидного атеросклероза. В Heart Protection Study было 50%-ое снижение CEA у пациентов рандомизированых по терапии статинами (277). Мета-анализ 9 исследований пациентов, рандомизированных по лечению статинами или контролю, показал,что действие статинов было тесно связано со снижением холестерина LDL. Каждое 10% снижение холестерина LDL уменьшало риск всех инсультов на 15.6% (95% CI 6.7 - 23.6) и каротидный IMT на 0.73% ежегодно (95% CI 0.27 - 1.19) (274). Исследование METEOR (Measuring Effects on Intima-Media Thickness: An Evaluation of Rosuvastatin) показало, что в сравнении с плацебо розувастатин уменьшал прогрессирование каротидного IMT более 2 лет у пациентов с низким риском по Framingham scores и повысил уровень холестерина LDL сыворотки (278). Два исследоваия, включенные в мета-анализ, сравнивали более- с менее-интенсивной терапией статинами. В исследовании ARBITER (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol) каротидный IMT регрессировал после 12 месяцев лечения аторвастатином (80 мг ежедневно), но оставался неизменным после лечения правастатином (40 мг ежедневно) (279). Уровни холестерина LDL в группах лечения аторвастатином и правастатином были 76±23 и 110±30 мг/дл, соответственно. В исследовании ASAP (Atorvastatin versus Simvastatin on Atherosclerosis Progression) у пациентов с семейной гиперхолестеринемией каротидный IMT уменьшался после 2 лет лечения 80 мг аторвастатина ежедневно, но увеличивался у пациентов, рандомизированных по 40 мг симвастатина ежедневно (280).

Менее ясно, другие липид-модифицирующие методы лечения (не высокие дозы статинов) уменьшают риск ишемического инсульта или тяжесть повреждения сонной артерии. Среди пациентов, участвующих в Coronary Drug Project, ниацин уменьшал 15-летнюю смертность (спустя 9 лет после завершения исследования), прежде всего, уменьшая уровень смертности, вызванной коронарной болезнью, с относительно маленькой полезной тенденцией в риске смертности, вызванной цереброваскулярной болезнью (281). В исследовании Veterans Affairs HDL Intervention у мужчин с ИБС и низким уровнем холестерина HDL сыворотки гемфиброзил уменьшал риск всех инсультов, которые состояли, главным образом, из ишемических инсультов (282). Фенофибрат не уменьшал частоту инсульта в исследовании FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) у пациентов с диабетом (283). В исследовании CLAS (Cholesterol Lowering Atherosclerosis) комбинация холестипола и ниацина уменьшала прогрессирование каротидного IMT (58). В исследовании ARBITER-2 у пациентов с ИБС и низким уровнем холестерина HDL прогрессирование каротидного IMT не отличалось значительно после добавления пролонгированного ниацина к лечению статинами по сравнению с одной только терапией статином, хотя была тенденция, благоприятная для двойной терапии (284). В исследовании ENHANCE (Effect of Combination Ezetimibe and High-Dose Simvastatin vs. Simvastatin Alone on the Atherosclerotic Process in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia) у пациентов с семейной гиперхолестеринемией добавление эзетимиба к симвастатину не влияло не прогрессирование каротидного IMT больше, чем использование одного только симвастатина (285).

## 6.4. Диабет

### 6.4.1. Рекомендации по леченю при сахарном диабете у пациентов с атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий

КЛАСС IIa

1. Диета, упражнения и глюкозо-снижающие препараты могут быть полезными для пациентов с сахарным диабетом и атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий. Польза для профилактики инсульта, однако, интенсивной глюкозо-снижающей терапии до гликогемоглобина A1c меньше 7.0% не была установлена (286 287). (*Уровень доказанности: A*)
2. Назначение липид-снижающих препаратов группы статина в дозировке достаточной, чтобы уменьшить холестерин LDL до уровня 70 мг/дл или ниже рационально у пациентов с сахарным диабетом и атеросклерозом экстракраниальных

сонных или позвоночных артерий для предотвращения ишемического инсульта и других ишемических сердечно-сосудистых событий (288).
(*Уровень доказанности: B*)

Риск ишемического инсульта у пациентов с диабетом увеличен в 2- 5 раз (289–291) по сравнению с пациентами без диабета. Исследователи Cardiovascular Health Study сообщили, что повышенная натощаковая постпрандиальная глюкоза связаны с увеличенным риском инсульта (292), и диабет ассоциировался с каротидным IMT и тяжестью каротидного стеноза (24). В Insulin Resistance Atherosclerosis Study диабет и натощаковая глюкоза были связаны с каротидным IMT, и каротидный IMT прогрессировал в два раза быстрее у пациентов с диабетом, чем у таковых без диабета (293–295). Точно так же в исследовании ARIC диабет был связан с прогрессированием каротидного IMT (254, 291, 296), и в исследовании Rotterdam диабет предсказывал прогрессирование к тяжелой каротидной обструкции (297). В исследовании EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) прогрессирование IMT было больше у пациентов с диабетом, чем у таковых без диабета (298) и меньше у пациентов с диабетом, получающих интенсивную инсулинотерапию, чем у таковых леченных более традиционно. В нескольких рандомизированных исследованиях пиоглитазон вызывал меньшее прогрессирование или вызывал регресс каротидного IMT по сравнению с глимепиридом (299, 300).

Несколько испытаний исследовали влияние интенсивного контроля глюкозы на сосудистые события, с инсультом, включенным как вторичный исход. В исследовании United Kingdom Prospective Diabetes интенсивное лечение глюкозы крови, в сравнении с обычным лечением, не затрагивало риск инсульта у пациентов с диабетом 2 типа (301). В исследованиях ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) (286) и ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) (287) интенсивное лечение для достижения гликогемоглобина < 6.0% и < 6.5%, соответственно, не уменьшало риск инсульта у пациентов с типом 2 сахарного диабета по сравнению с традиционным лечением. У пациентов с диабетом 1 типа интенсивная инсулинотерапия уменьшала частоту нефатального ИМ, инсульта, или смертности из-за сердечно-сосудистых заболеваний на 57% во время длительного наблюдения в исследовании DDCT (Diabetes Control and Complications Trial)/EDIC, но абсолютный риск снижения составлял <1% в течение 17 лет наблюдения. Эти наблюдения предполагают, что необходимо было бы пролечить 700 пациентов в течение 17 лет, чтобы предотвратить сердечно-сосудистые события у 19 пациентов; NNT ежегодно, чтобы предотвратить единственный случай, равняется 626, относительно низкий ответ на усилия для предотвращения инсульта (302). Об воздействиях на фатальные и нефатальные инсульты не сообщалось отдельно (302).

По крайней мере, столь же важен, как лечение гипергликемии, агрессивный контроль других поддающихся изменению факторов риска у пациентов с диабетом. В исследовании UK-TIA (United Kingdom Transient Ischemic Attack) лечение гипертензии было более полезно, чем контроль глюкозы крови, в уменьшении частоты повторного инсульта (303). У пациентов с диабетом 2 типа с нормальными уровнями холестерина LDL сыворотки назначение 10 мг аторвастатина ежедневно было безопасно и эффективно при снижении риска сердечно-сосудистых событий на 37% и инсульта на 48% (288). Хотя тяжесть каротидного атеросклероза не была установлена в когорте исследования, результаты предполагают, что назначение статина может быть полезно у пациентов с диабетом, даже когда уровень липидов сыворотки не повышен. Другие препараты, такие как тот же класс фибратов, кажись, не предполагают подобную пользу в этой ситуации (283, 304).

## 6.5. Гипергомоцистеинемия

Гипергомоцистеинемия увеличивает риск инсульта. Мета-анализ 30 исследований, включающих больше чем 16 000 пациентов, нашли 25% различие в концентрации в плазме гомоцистеина, который соответствовал приблизительно 3 микромолям за литр и был связан с 19% различием в риске инсульта (305). Риск развития экстракраниального каротидного стеноза > 25% повышался в два раза у пожилых пациентов с увеличенным уровнем гомоцистеина (306), и концентрации в плазме фолата и pyridoxal 5’ фосфата были обратно пропорционально связанны с каротидным стенозом (306). В исследовании ARIC увеличение каротидного IMT было приблизительно в 3 раза более вероятно среди участников в самом высоком, чем в самом низком квинтиле гомоцистеина (307), и подобные результаты были в Perth Carotid Ultrasound Disease Assessment study (308), но с поправкой на почечную функцию устранялись или уменьшались отношения между уровнями гомоцистеина и каротидным IMT (309).

Частота инсульта уменьшилась и средняя концентрация гомоцистеина в плазме упали после обогащения фолиевой кислотой зерновых продуктов в Соединенных Штатах и Канаде, но не в Англия и Уэльсе, где обогащения не происходило (310). Мета-анализ 8 рандомизированных исследований первичной профилактики показал, что дополнение фолиевой кислоты уменьшало риск инсульта на 18% (311). Несмотря на эти наблюдения, исследования пациентов с установленным сосудистым заболеванием не подтвердили пользу снижения гомоцистеина терапией витаминным B-комплексом на сердечно-сосудистые результаты, включая инсульт. В исследовании VISP (Vitamin Intervention for Stroke Prevention) назначение большой дозы пиридоксина ($B_6$), кобаламина ($B_{12}$) и фолиевой кислоты снизило в плазме гомоцистеин на 2

микромоля на литр больше чем назначение низкой дозы этих витаминов, но не уменьшило риск повторного ишемического инсульта (312). Среди пациентов с установленным сосудистым заболеванием или диабетом комбинация из витаминов $B_6$, $B_{12}$, и фолиевой кислоты снизила гомоцистеин в плазме на 2.4 микромоля на литр без воздействия на сложную конечную точку сердечно-сосудистой смертности, ИМ, или инсульта или ее отдельные компоненты (313). Точно так же эта комбинация витаминного В-комплекса понизила концентрацию гомоцистеина плазмы больше чем на 2 микромоля на литр (18.5%) у женщин с установленным сердечно-сосудистым заболеванием или с 3 или более факторов риска, но не изменила частоту первичной сложной конечной точки ИМ, инсульта, коронарной реваскуляризации или сердечно-сосудистой смертности или вторичной конечной точки инсульта (314).

Учитывая, что у пациентв с ИБС, гипергомоцистеинемия маркер риска, но не цель лечения и, что дополнение витаминов, кажется, не влияет на клинически результаты, издательский комитет считает доказательства недостаточным, чтобы оправдать рекомендацию за или против обычного терапевтического использования витаминных добавок у пациентов с ECVD.

## 6.6. Ожирение и метаболический синдром

Метаболический синдром, определямый ВОЗ и National Cholesterol Education Program на основании глюкозы крови, гипертензии, дислипидемии, индекса массы тела, отношения талия/бедро и экскреции альбумина с мочой, ассоциируется с каротидным атеросклерозом после поправки на другие факторы риска у мужчин и женщин в нескольких возрастных и этнических группах (315–324). Эта связь с каротидным атеросклерозм усилиается пропорционально числу имеющихся компонентов метаболического синдрома ($p<0.001$) (325–327). В отношении отдельных компонентов самая сильная связь представляется для гипертензии (317, 320,321,326,328,329), гиперхолестеринемия и ожирение также имели отношение к каротидному атеросклерозу в нескольких отчетах (317, 330). Абдоминальное ожирение имеет связь с риском инсульта и ТИА в зависимости от степени независимо от других факторов риска сосудисты заболеваний (331).

## 6.7. Физическая гиподинамия

Физическая гиподинамия - хорошо зарегистрированный, поддающийся модификации фактор риска инсульта с распространенностью 25%, относительным риском 30%, и RR 2.7, но снижение риска, ассоцированноес лечением, неизвестно (33, 332). Однако, несколько мета-анализов и наблюдательных исследований предполагают более низкий риск инсульта среди лиц, участвующих в повышении уровня физической активности от умеренного к высокому (333). Взаимоотношение между физической активностью и каротидным IMT, как маркером субклинического атеросклероза, было непоследовательно (334–337). Кроме того, не ясно, полезна ли физическая активность относительно риска инсульта одна в отсутствие воздействия на другие факторы риска, такого как уменьшение ожирения и снижение величин липидов в сыворотке и гликемический контроль.

## 6.8. Антитромботическая терапия

### 6.8.1. Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с экстракраниальным каотидным атеросклерозом, не подвергающихся реваскуляризации

КЛАСС I

1. Терапия аспирином 75 - 325 мг ежедневно рекомендуется пациентам с обструктивным или необструктивным атеросклерозом, который поражает экстракраниальные сонные и/или позвоночные артерии для профилактики ИМ и других ишемических сердечно-сосудистых событий, хотя польза не была установлена для профилактики инсульта у бессимптомных пациентов (33,260,305,338). (*Уровень доказанности:А*)

2. Пациентам с обструктивным или необструктивным экстракраниальным каротидным или вертебральным атеросклерозом, которые перенесли ишемический инсульт или ТИА, рекомендуется антиагрегационная терапия одним только аспирином (75 - 325 мг ежедневно), одним только клопидогрелем (75 мг ежедневно), или комбинацией аспирин плюс пролонгированный дипиридамол (25 и 200 мг два раза в день, соответственно) (*Уровень доказанности: В*), и предпочтительнее комбинация аспирина с клопидогрелем (260,305,339–342) (*Уровень доказанности: В*). Выбор режима антиагрегации должен быть индивидуализирован на основе профиля факторов риска пациента, стоимости, переносимости, и других клинических особенностей, так же как указаний контролирующих органов.

3. Антиагреганты рекомендуются скорее чем пероральные антикоагулянты пациентам с атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий с (343, 344) (*Уровень доказанности: В*) или без (*Уровень доказанности: С*) ишемических симптомов. (Для пациентов с аллергией или другими противопоказаниями к аспирину, см. Класс IIa 2 рекомендация #2, этот раздел.)

КЛАСС IIa

1. У пациентов с экстракраниальным цереброваскулярным атеросклерозом, которые имеют показания для антикоагуляции, такие как фибрилляция предсердий или механический протезный сердечный клапан, может быть полезно назначить антагонист витамина К (такой как варфарин в дозе, достигающей целевого международного нормализованного отношения [МНО] 2.5 [диапазон 2.0 - 3.0]) для профилактикие тромбоэмболических ишемических событий (345).
(*Уровень доказанности: С*)

2. Для пациентов с атеросклерозом экстракраниальных сонных или позвоночных артерий, у которых для аспирина есть противопоказания, кроме активного кровотечения, включая аллергию, клопидогрель (75 мг ежедневно), или ttиклопидин (250 мг два раза в день) являются рациональной альтернативой. (*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС III: НЕТ ПОЛЬЗЫ

1. Полноценная интенсивная парентеральная антикоагуляция нефракционируемым гепарином или низкомолекулярными гепариноидами не рекомендуется пациентам с экстракраниальным цереброваскулярным атеросклерозом, у которых развиваются транзиторная церебральная ишемия или острый ишемический инсульт (2,346,347). (*Уровень доказанности: В*)

2. Назначение клопидогреля в комбинации с аспирином не рекомендуется в течение 3 месяцев после инсульта или ТИА (340). (*Уровень доказанности: В*)

Хотя антиагреганты уменьшают риск инсульта по сравнению с плацебо у пациентов с ТИА или предыдущим инсультом (305) (Таблица 6), нет адекватно проведенных контролируемых исследований, продемонстрировавших эффективность антиагрегантов для профилактики инсульта у бессимптомных пациентов с ECVD. Исследование Asymptomatic Cervical Bruit Study сравнило покрытый кишечной оболочкой аспирин, 325 мг ежедневно, против плацебо у неврологически бессимптомных пациентов с каротидным стенозом > 50%, определенным дуплексной ультрасонографией. На основании не менее 2 летнего наблюдения ежегодная частота ишемических событий и смертность из-за любой причины составляла 12.3% в группе плацебо и 11.0% в группе аспирина (p=0.61), но объем выборки (372 пациента), возможно, был недостаточен для обнаружения клинически значимого различия (348). В исследованиях Veterans Affairs Cooperative Study Group (76) и ACAS (74) частота инсульта составляла приблизительно 2% ежегодно в группе леченых одним только аспирином (74, 76, 349). Нет контролируемых исследований инсульта, показавших превосходящие результаты с другими антиагрегантами, кроме аспирина, у пациентов с бессимптомной ECVD.

Рандомизированные исследования сравнивали аспирин с CEA у симптомных пациенты (111). В NASCET пациенты с > 70% стенозом имели частоту инсульта 24% после 18 месяцев, а пациенты с 50%-69% стенозом имели частоту инсульта 22% за 5 лет терапией антиагрегантами (преимущественно аспирин) и без реваскуляризации (84). Исследование WARSS (Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study) сравнило аспирин и варфарин для профилактики инсульта у пациентов с недавним инсультом (343). В подгруппе с тяжелым стенозом больших артерий или окклюзией (259 пациентов), включая ECVD, не было пользы от варфарина против аспирина после 2 лет. Пациенты с каротидным стенозом, достаточно тяжелые, что бы подходить для хирургического вмешательства, были исключены, что ограничивает применение результатов.

Комбинация клопидогреля и аспирина не уменьшала риск инсульта по сравнению с лчением одним из этих препаратов в исследованиях MATCH (Management of Atherothrombosis With Clopidogrel in High-Risk Patients) и CHARISMA (Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management, and Avoidance) (340 350). Однако, в исследовании ESPS-2 (Second European Stroke Prevention Study) комбинация 25 мг аспирина два раза в день плюс 200 мг пролонгированного дипиридамола два раза в день превосходил использование только 50 мг аспирина ежедневно у пациентов с предшествующей ТИА или инсульт (341). Результаты в подгруппе ECVD не сообщили.

Исследование PROFESS (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes) непосредственно сравнило комбинацию пролонгированного дипиридамола и аспирина против клопидогреля (342) у 20 332 пациентов с предшествующим инсультом. В среднем за 2.5 года наблюдения повторный инсульт произошел у 9% пациентов в группе аспирин-плюс-дипиридамол и у 8.8% в группе клопидогреля (HR 1.01, 95% CI 0.92 - 1.11). Оба лечения не превышали друг друга в предотвращении повторного инсульта, и риск сложной конечной точки инсульта, ИМ, или сосудистой смертности был идентичен в 2 группах лечения (13.1%). Большие геморрагические события были более распространены у пациентов, получающих пролонгированный дипиридамол плюс аспирин (4.1%), чем у получающих клопидогрель (3.6%; HR 1.15, 95% CI 1.00 - 1.32), и включали внутричерепное кровоизлияние (HR 1.42, 95% CI 1.11 - 1.83). Чистый риск повторного инсульта или большого кровоизлияния был подобен в этих 2 группах (11.7% с аспирином плюс дипиридамол против 11.4% с клопидогрелем; HR 1.03, 95% CI 0.95 - 1.11) (342). Соответственно, хотя монотерапия клопидогрелем ассоциировалась с равной эффективностью и более низким риском кровотечения, чем комбинация дипиридамол плюс аспирин, и с не меньшей эффективностью, чем комбинация клопидогрель плюс аспирин, варианты ответа на клопидогрель, основанные на генетических факторах, и лекарственные взаимодействия делают индивидуализированное лечение соответствующим выбором для оптимальной профилактики инсульта.

Оптимальная терапия для пациентов, испытывающих повторную церебральную ишемию во время терапии антиагрегантами не была освещена в соответственно мощных рандомизированных исследованиях. Испытывая недостаток твердых доказательств, врачи выбирают альтернативный режим антиагрегации в таких случаях. Резистентность к аспирину или клопидогрелю, определяемая как неспособность этих агентов ингибировать функцию тромбоцита, что и является потенциальной причиной недостаточности профилактики инсульта. Нет соглашения, по которому тест тромбоцитарной функции должен использоваться для определения аспириновой или клопидогрелевой резистентности. В исследовании 129 пациентов с диагнозом инсульт, ТИА, или ECVD отсутствие антиагрегантного эффекта аспирина или клопидогреля было в 37% случаев. Аспириновая резистентность была более частой у пациентов,

принимающих 81 мг ежедневно, чем у тех, которые принимали 325 мг ежедневно и, была выше у тех, которые принмали аспирин покрытый кишечной оболочкой чем у тех, которые принимали непокрытый аспирин (351). Резистентность клопидогреля была также описана (352). Его эффективность уменьшается при преобразовании в активную форму посредством цитохрома системы P450, который зависит прежде всего от функция CYP2C19, ингибируется или из-за генетических изменений или вследствие препаратов, которые препятствуют активности CYP2C19, влияя негативно на метаболизм клопидогреля. Не установлено, связаны ли изменения в ответе на аспирин или клопидогрель с б*о*льшим риск инсульта, и не известно улучшает ли результаты тетсирование резистентности или лечение резистентности.

В 2010 г. американское Управление по контролю за продуктами и лекарствами выпустило рамочное предупреждение клиницистам, в котором обратились к использованию фармакогеномного тестирования для идентификации пациентов с измененным метаболизмом клопидогреля, которые таким образом подвергаются риску неоптимального клинического ответа на клопидогрель (353, 354). Вариабельность ответа на клопидогрель следует как из клинических, так и из генетических факторов; генотипирование и измерение ингибиции тромбоцитов могут быть соответствующими у пациентов с цереброваскулярной болезнью, которые перенесли ишемические события, несмотря на соответствующую терапию клопидогрелем или у пациентов с высоким риском таких событий. Генетическая вариабельность ферментов CYP, которая влияет на функцию тромбоцитов, ассоциировалась с неблагоприятными результатами. Хотя CYP2C19*2 наиболее распространенный генетический вариант, связанный с ослабленным ответом на клопидогрель, другие генетические полиморфизмы могут также способствовать различным ответам отдельных пациентов на клопидогрель, и специфиечкая роль ндивидуальных генетических полиморфизмов остается сомнительной.

Информация о прогностической ценности фармакогеномного тестирования находится в фокусе продолжающихся исследований, но данные о роли генотипирования в выборе антиагрегантной терапии у пациентов с симптомной или бессимптомной ECVD пока недостаточны, чтобы оправдать специфические или общие рекомендации. Новые препараты, такие как прасугрель или тикагрелор, на которые не влияют генетическими разновидности CYP2C19, могут, кажись, быть более эффективными, чем клопидогрель в обычных дозах, но не были оценены соответственно у пациентов с атеросклерозом сонных или позвоночных артерий.

Раннее назначение нефракционируемого гепарина или низкомолекулярного гепарина/danaparoid не улучшало результаты у пациентов с острым ишемическим инсультом (355).

### 6.8.2. Нестероидные противовоспалительные препараты

В популяционном регистре инсульта нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) не были связаны с увеличением риска геморрагического инсульта или с защитой от начального ишемического инсульта (357). Систематический обзор и мета-анализ рандомизированных исследований, вовлекающих тип ингибиторы cyclo-oxygenase типа 2 не нашли значимого повышения риска событий по сравнению с плацебо или неселективными НПВП (OR 1.03, 95% CI 0.71 - 1.50 и OR 0.86, 95% CI 0.64 - 1.16, соответственно) (358). Следовательно, по доступным данным, сосудистый риск, связанный с НПВП вообще и ингибиторами cyclo-oxygenase типа 2 в частности, более очевиден для ИМ, чем для инсульта. Издательский комитет не дает рекомендаций за или против использования НПВП из-за нехватки данных определенно подходящих для пациентов с ECVD, но надо отметить связь использования этих препаратов с увеличением риска ИМ и желудочнокишечными кровотечениями.

**Таблица 6 Рекомендации American Heart Association/American Stroke Association по антитромботической терапии у пациентов с ишемическим инсультом некардиоэмболического происхождения (вторичная профилактика)**

| Рекомендации | Классификация рекомендаций, уровни доказанности* |
|---|---|
| Антиагреганты рекомендуются предпочтительнее пероральных антикоагулянтов | I, A |
| Для начального лечения аспирин (50-325 мг/день), †<br>комбинация аспирина и пролонгированного дипиридамола, или клопидогрель | I, A |
| Комбинация аспирина и пролонгированного дипиридамола рекомендуется предпочтительнее аспирина только | I, B |
| Клопидогрель может быть рассмотрен вместо аспирина только | IIb, B |
| Для гипертензивных пациентов аспирин, клопидогрель являются разумным выбором | IIa, B |
| Добавление аспирина к клопидогрелю повышант риск кровотечения | III, A |

*Рекомендация: I обозначает лечение полезно и эффективно; IIa, конфликтующие данные или расхождение мнения относительно пользы или эффективности лечения; IIb, польза/эффективность лечения менее хорошо установлена; и III, лечение не полезно или не эффективно. Уровень доказанности: A обозначает данные из рандомизированных клинических исследований; и B, данные из одного рандомизированного клинического исследования или нерандомизированных исследований. †Недостаточно доступных данных для основанных на доказательствах рекомендаций других антиагрегантов,кроме аспирина.
Перепечатоно сразрешения из Sacco et al. (111).

# 7. Реваскуляризация

## 7.1. Рекомендации по выбору пациентов для каротидной реваскуляризации*

КЛАСС I

1. Пациенты в среднем или низком хирургическом риске, которые перенесли ишемический инсульт без потери трудоспособности† или симптомы транзиторной церебральной ишемии, включая полушарные события или преходящую слепоту, в течение 6 месяцев (симптомные пациенты), должны подвергнуться CEA, если диаметр просвета ипсилатеральной внутренней сонной артерии уменьшен более чем на 70%‡, как зарегистрировано неинвазивной визуализацией (20,83) (*Уровень доказанности: A*) или более чем на 50% как зарегистрировано катетерной ангиографией (20,70,83,359) (*Уровень доказанности: B*) и ожидаемая частота перипроцедурального инсульта или смертности меньше 6%.
2. CAS показана как альтернатива CEA для симптомных пациентов при среднем или низком риске осложнений, связанных с эндоваскулярным вмешательством, когда диаметр просвета внутренней сонной артерии уменьшен больее чем на 70% как зарегистрировано неинвазивной визуализацией или более чем на 50% как зарегистрировано катетерной ангиографией и ожидаемая частота перипроцедурального инсульта или смертности составляет меньше 6% (360).
(*Уровень доказанности: B*)
3. Выбор бессимптомных пациентов для каротидной реваскуляризации должен направляться оценкой коморбидных состояний, предполагаемой продолжительностью жизни, и другими индивидуальными факторами и должен включать полное обсуждение рисков и пользы процедуры с пониманием пациентом предпочтения. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIa
1. Рационально выполнять CEA у бессимптомных пациентов, которые имеют больше чем 70% стеноз внутренней сонной артерии, если риск периоперационного инсульта, ИМ и смертности низок (74,76,359,361–363).
(*Уровень доказанности: A*)
2. Рационально предпочесть CEA над CAS, когда реваскуляризация показана пожилым пациентам, особенно когда артериальная патанатомия неблагоприятна для эндоваскулярного вмешательства (360,364–368).
(*Уровень доказанности: B*)
3. Рационально предпочесть CAS над CEA, когда реваскуляризация показана пациентам с анатомией шеи, неблагоприятной для артериальной операции (369–373).§ (*Уровень доказанности: B*)
4. Когда реваскуляризация показана пациентам с ТИА или инсультом, и нет противопоказаний к ранней реваскуляризации, рационально вмешательство в течение 2 недель после указанного случая, а не отсроченная операция (374).
(*Уровень доказанности: B*)

КЛАСС IIb
1. Профилактическое CAS можно было бы рассмотреть у сециально отобранных пациентов с бессимптомным каротидным стенозом (минимально 60% ангиографией, 70% валидной допреровской ультрасонографией), но его эффективность по сравнению с одной только медикаментозной терапией в этой ситуации не хорошо установлена (360). (*Уровень Доказательств: B*)
2. У симптомных или бессимптомных пациентов с высоким риском осложнений каротидной реваскуляризации посредством как CEA таки CAS,‖ эффективность реваскуляризации против одной только медикаментозной терапии не хорошо установлена (35, 361, 362, 366, 369–372,375,376). (*Уровень доказанности: B*)

КЛАСС III: НЕТ ПОЛЬЗЫ

1. Кроме экстраординарных обстоятельств, каротидная реваскуляризация посредством CEA или CAS не рекомендуется, когда атеросклеротическое сужение просвета меньше 50% (35, 70, 74, 369, 377). (*Уровень доказательности: A*)
2. Каротидная реваскуляризация не рекомендуется пациентам с хроническая полной окклюзией предназначенной сонной артерии. (*Уровень доказанности: C*)
3. Каротидная реваскуляризация не рекомендуется пациентам с тяжелой нетрудоспособностью,¶ вызванной церебральным инфарктом, который устранил сохранение полезной функции. (*Уровень доказанности: C*)

*Рекомендации по реваскуяризации в этой секции предполагают, что операторы опытные, успешно выполнившие процедуры в >20 случаях с надлежащей техникой и низким уровнем осложнений, основываясь на независимой неврологической оценке до и после каждой процедуры.
†Нерудоспособный инсульт определяется как остаточный дефицит, ассоциированный с балами ≤ 2 согласно Modified Rankin Scale.
‡Степень стеноза основана на катетерной или неинвазивной сосудистой визуализации по сравнению с дистальным артериальным просветом или измерениями скорости дуплексной ультрасонографией. См. Раздел 7 для уточнения деталей.
§Состояния, которые создают неблагоприятную анатомию шеи, включают, но не ограничиваются, артериальным стенозом дистальный к второму шейному позвонку или проксимальный (внутриторакальный) артериальный стеноз, предыдущий ипсилатеральный CEA, контралатеральный паралич голосовых связок, открытую трахеостомию, радикальную операцию, и облучение.
‖Коморбидные обстоятельства, которые повышают риск реваскуляризации, включают, но не ограничиваются, возраст > 80 лет, NYHA класс III или IV сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка < 30%, класс III или IV стенокардии напряжения, ИБС левого ствола или многососудистая, необходимость сердечной операции в течение 30 дней, ИМ в течение 4 недель, и тяжелая хроническая болезнь легких.
¶В этом контексте, тяжелая нетрудоспособность относится вообще по баллам шкалы Modified Rankin Scale ≥ 3, но требуется индивидуальная оценка, и вмешательство может быть соответствующим у отобранных пациентов со значительной нетрудоспособностью, когда худший результат предполагается с одной только длительной медикаментозной терапией.

## 7.2. Каротидная эндартэктомия

CEA резко уменьшает частоту ипсилатерального инсульта вне 30-дневного периоперационного периода, но риск перипроцедурального инсульта должен быть рассмотрен при оценке общей безопасности и эффективности. Для симптомных пациентов, подвергающихся хирургической реваскуляризации, частота последующих инсультов составляет приблизительно 1.1% ежегодно, который соответствует выживаемости без инсультов приблизительно 93% за 5 лет (Таблица 7). Актуриальная 5-летняя выживаемость у пациентов

с каротидным стенозом составляет приблизительно 75%, с ИБС будучи главной причиной смерти. Для бессимптомных пациентов риск ипсилатерального инсульта после CEA составляет < 0.5% ежегодно, но эта частота, возможно, не значительно ниже, чем в настоящее время связываемый с одной только медикаментозной терапией.

**Таблица 7. Сравнительная полезность различных стратегий лечения пациентов с каротидным стенозом в клинических исследованиях**

| Исследование, год (ссылки) | Популяция пациентов | Вмешательство | Сравнение | Число пациентов | | События, % | | События при подсчете NNT | ARR, % | NNT* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Группа лечения | Группа сравнения | Группа лечения | Группа сравнения | | | |
| **Симптомная CEA** | | | | | | | | | | |
| NASCET (1991)[84] | Симптомные, 70% -99% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | 328 | 321 | 9 | 26 | Ипсилатеральный инсульт | 17.00 | 12 |
| ECST (2003)[378] | Симптомные, 70% -99% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | нет данных | нет данных | нет данных | нет данных | Ипсилатеральный ишемический инсульт и операционный инсульт или смерть; ARR обеспечивалась в исследовании | 18.70 | 27 |
| ECST (2003)[378] | Симптомные, 70% -99% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | 429 | 850 | 6.80 | н/и | Инсульт или операционная смерть; ARR обеспечивалась в исследовании | 21.20 | 24 |
| NASCET (1998)[20] | Симптомные, 50% -69% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | 430 | 428 | 15.70 | 22.20 | Ипсилатеральный инсульт | 6.50 | 77 |
| ECST (2003)[378] | Симптомные, 50% -69% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | нет данных | нет данных | нет данных | нет данных | Ипсилатеральный ишемический инсульт и операционный инсульт или смерть; ARR обеспечивалась в исследовании | 2.90 | 173 |
| ECST (2003)[378] | Симптомные, 50% -69% стеноз | CEA | Медикаментозная терапия | 646 | 850 | 10.0 | н/и | Все инсульты или операционная смертность; ARR обеспечивалась в исследовании | 5.70 | 88 |
| Асимптомная CEA | | | | | | | | | | |
| ACAS (1995)[74] | Бессимптомные | CEA | Медикаментозная терапия | 825 | 834 | 5.10 | 11 | Ипсилатеральный инсульт и перипроцедуральный инсульт или смерть | 6 | 84 |
| ACAS (1995)[74] | Бессимптомные | CEA | Медикаментозная терапия | 825 | 834 | 13.40 | 13.60 | Инсульт или смерть | 0.20 | 1351 |
| ACST (2004)[75] | Бессимптомные | Неотложная CEA | Отсроченная CEA | 1560 | 1560 | 3.80 | 3.97 | Ипсилатеральный инсульт в бассейне сонной артерии | 0.17 | 2000 |
| ACST (2004)[75] | Бессимптомные | Неотложная CEA | Отсроченная CEA | 1560 | 1560 | 3.80 | 11.00 | Риск инсульта | 7.20 | 70 |
| Симптомная | | | | | | | | | | |
| SPACE 2-y data (2008)[364] | Симптомная | CEA | CAS | 589 | 607 | 8.80 | 9.50 | Все перипроцедуральные инсульты или смерти и ипсилатеральные ишемические инсульты за 2 года после процедуры | 0.70 | 286 |
| SPACE 2-y data (2008)[364] | Симптомная | CEA | CAS | 589 | 607 | 1.90 | 2.20 | ипсилатеральный ишемический инсульт за 31 день и 2 года | 0.30 | 667 |
| SPACE 2-y data (2008)[364] | Симптомная | CEA | CAS | 589 | 607 | 10.10 | 10.90 | Все инсульты | 0.80 | 250 |
| EVA-3S 4-y data (2008)[379] | Симптомная | CEA | CAS | 262 | 265 | 1.50 | 1,50 | Ипсилатеральный инсульт | 0 | |
| EVA-3S 4-y data (2008)[379] | Симптомная | CEA | CAS | 262 | 265 | 6.20 | 11.10 | Смешанные: перипроцедуральный инсульт, смерть, и непроцедуральный ипсилатеральный инсульт за 4 года наблюдения | 4.90 | 82 |
| EVA-3S 4-y data (2008)[379] | Симптомная | CEA | CAS | 262 | 265 | 3.40 | 9.10 | Все инсульты | 5.70 | 71 |
| Смешанные популяции пациентов | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SAPPHIRE 1-y data (2004)370 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 7.90 | 6.20 | Инсульт | 1.70 | 58 |
| SAPPHIRE 1-y data (2004)370 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 4.80 | 4.20 | Ипсилатеральный инсульт | 0.60 | 167 |
| SAPPHIRE 1-y data (2004)370 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 20.10 | 12.20 | Объединенные случаи смерти, инсульта или ИМ за 30 дней после процедуры или смерть или ипсилатеральный инсульт между 31 днем и 1 годом | 7.90 | 13 |
| SAPPHIRE 3-y data (2008)369 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 26.90 | 24.60 | Сложные: смерть, инсульт, или ИМ за 30 дней после процедуры; смерть или ипсилатеральный инсульт между 31 днем и 1080 днями, переведенные в 3 года для номализации и вычисления NNT | 2.30 | 130 |
| SAPPHIRE 3-y data (2008)369 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 9.00 | 9.00 | Инсульт | 0 | - |
| SAPPHIRE 3-y data (2008)369 | Смешанная популяция: симптомные, ≥50% стеноз; бессимптомные, ≥80% стеноза | CEA | CAS | 167 | 167 | 5.40 | 6.60 | Ипсилатеральный инсульт | 1.20 | 250 |
| Симптомные | | | | | | | | | | |
| ICSS (2010)380 | Симптомные | CEA | CAS | 858 | 855 | 4.10 | 7.70 | Все инсульты в пределах 120 дней после рандомизации ‡ | 3.60 | 7 |
| ICSS (2010)380 | Симптомные | CEA | CAS | 858 | 855 | 3.30 | 7.00 | Все инсульты в пределах 30 дней после рандомизации ‡ | 3.70 | 2 |
| CREST симптомные | | | | | | | | | | |
| CREST 4-y data (2010)360 | Симптомные | CEA | CAS | 653 | 668 | 8.40 | 8.60 | Все инсульты, ИМ и смерти за перипроцеду-ральный период и постпроцеду-ральные ипсилатераль-ные инсульты | 0.20 | 2000 |
| CREST 4-y data (2010)360 | Симптомные | CEA | CAS | 653 | 668 | 6.40 | 8.00 | Все перипроцеду-ральные инсульты или смерти или постпроцеду-ральные инсульты | 1.60 | 250 |
| CREST 4-y data (2010)360 | Симптомные | CEA | CAS | 653 | 668 | 6.40 | 7,60 | Все перипроцеду-ральные инсульты или постпроцеду-ральные инсульты | 1.20 | 333 |
| CREST бессимптомные | | | | | | | | | | |
| CREST 4-y data (2010)360 | Бессимптомные | CEA | CAS | 587 | 594 | 4.90 | 5,60 | Все инсульты, ИМ и смерти за перипроцеду-ральный период и постпроцеду-ральные ипсилатераль-ные инсульты | 0.70 | 571 |
| CREST 4-y data (2010)360 | Бессимптомные | CEA | CAS | 587 | 594 | 2.70 | 4,50 | Все перипроцеду-ральные инсульты или постпроцеду-ральные инсульты | 1.80 | 223 |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| CREST 4-y data (2010)360 | Бессимптомные | CEA | CAS | 587 | 594 | 2.70 | 4,50 | Все перипроцеду-ральные инсульты или постпроцеду-ральные инсульты | 1.80 | 223 |
| CREST смешанная популяция | | | | | | | | | | |
| CREST 4-y data (2010)360 | Популяция пациентов не выделенная в таблице; смешанная популяция пациентов | CEA | CAS | 1240 | 1262 | 7.90 | 10.20 | Все инсульты | 2.30 | 174 |

*NNT обозначает число пациентов, нуждающихся в лечении обозначенной терапией в течение 1 года в противоположность сравнению, для предотвращения определенных случаев. Все NNT вычисления были пересчитаны на год. Для уточнения методики, пожайлуста, см. Suissa.[381a]
†1-летние данные из исследования SAPPHIRE влючали первичные конечные точки; долговременные данные использовались для вычисления больших вторичных конечных точек.
‡Пересчитанные на год данные.
-не вычислялось, потому что ARR равно 0.
ACAS обозначает Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study; ACST, Asymptomatic Carotid Surgery Trial; ARR, уменьшение абсолютного риска; CAS, стентирование сонной артерии; CEA, каротидная эндартерэктомия; CREST, Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial; ECST, European Carotid Surgery Trial; EVA-3S, Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis; ICSS, International Carotid Stenting Study; NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial; NNT, число, нуждающихся в лечении; н/и, неизвестно; SAPPHIRE, Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy; and SPACE, Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy; ИМ, инфаркт миокарда.

### *7.2.1. Рандомизированные исследования каротидной эндартерэктомии*

#### *7.2.1.1. Каротидная эндартерэктомия у симптомных пациентов*

NASCET (сообщено в 1991) было разработано, чтобы проверить гипотезу, что симптомные пациенты с ТИА или с легким инсультом и от 30% до 99% ипсилатеральным каротиным стенозом будут иметь меньше инсультов после CEA и медикаментозного лечения, чем получающие только медикаментозную терапию (включая аспирин) (70). Рандомизация была стратифицирована согласно тяжести стеноза. Высококо-степенная категория стеноза (70% - 99% уменьшения диаметра) измерялась контрастной ангиографией методом первоначально определенным для исследования ECVD в 1960-ых, при котором диаметр просвета в точке самого тяжелого стеноза сравнивался с диаметром дистальной внутренней каротидной артерии (рисунок 3). Категория низко-степенного стеноза включала пациентов с 30% - 69% стенозом.

NASCET был остановлен для группы с 70% - 99% стенозом после 18 месяцев наблюдения, потому что существенная польза для CEA была очевидна (70). У 328 пациентов, предназначенных для хирургического лечения, кумулятивный риск ипсилатерального инсульта за 2 года, включая периоперационные события, был 9%. Для 331 пациента в категории высокостепенного стеноза, получающих только медикаментозную терапию, кумулятивный риск ипсилатерального инсульта за 2 года составлял 26% (абсолютный риск сократился на 17% в пользу хирургического лечения) (70).

Впоследствии, исследователи NASCET также продемонстрировали пользу CEA для пациентов с 50% - 69% каротидным стенозом, но не для таковых с < 50% стенозом. Среди пациентов в хирургической группе с 50% - 69% стенозом частота операционной смертности или инсульта составлял 6.7% за 30 дней. При долговременном наблюдении частота ипсилатерального инсульта, включая периоперационные события, составляла 15.7% за 5 лет по сравнению с 22% для медикаментозно леченых пациентов. Другими словами, приблизительно 15 пациентов должны были бы подвергнуться CEA, чтобы предотвратить 1 инсульт более чем за 5 лет (NNT=77 пациентов ежегодно) (20, 70, 84, 381).

ECST (European Carotid Surgery Trial), выполненное приблизительно в то же самое время что и NASCET, рандомизировало 2 518 пациентов за 10-летний период, приведя к среднемц наблюдению 3 года. Пациенты были стратифицированы на 3 категории, что соответствовало незначительному (10% - 29%), умеренному (30% - 69%) и тяжелому (70% - 99%) каротидному стенозу по различным методам измерения. Согласно методу используемому в ECST, минимальный резидуальный просвет через зону стеноза сравнивался с предполагаемым диаметром каротидного синуса, а не с дистальной внутренней сонной артерией, методом, используемым в NASCET (рисунок 3, Таблица 8). Европейское исследование нашло очень существенную пользу CEA для пациентов с 70% - 99% стенозом, но небыло пользы у таковых с более умеренным стенозом. Когда ангиограммы из участников ECST были проанализированы согласно методу, используемому в NASCET, никакой пользы хирургического лечения не было найдено для пациентов с 50% - 69% стенозом (382). Для более высоких степеней тяжести стеноза, скорректированная для первичных конечных точек и продолжительности наблюдения, CEA обладала подобным преимуществом для симптомных пациентов в NASCET и ESCT для мужчин и женщин (383).

Исследование VACS (Veterans Affairs Cooperative Study) CEA был остановлено, когда 189 пациентов с симптомным стенозом были рандомизированы на операцию плюс медикаментозная терапия против медикаментозной терапии только (85). На том этапе со средним наблюдением 11.9 месяцев 7.7% пациентов, получившие хирургическое лечение, имели смерть, инсульт или ТИА в сравнении с 19.4%, которые лечились нехирургически. Несмотря на небольшое количество пациентов и короткое наблюдение, это

различие было статистического значимым (85), и значение временного анализа было усилено результатами NASCET, которые стали доступными одновременно.

Объединенный анализ 3 самых больших рандомизированных исследований (VACS, NASCET, и ECST) вовлекший более 3 000 симптомных пациентов показал частоту 30-дневного инсульта и смертности 7.1% после CEA (382) (Таблица 7). Различия между исисследованиями в методе измерения каротидного стеноза и в определениях результатов событий затрудняют интерпретацию мета-анализ. Анализ отдельных данных в разных группах пациентов частично преодолевает эти ограничения, и такая аналитическая переоценка каротидных ангиограмм показала результаты ECST и NASCET более последовательными, чем результаты, о которых первоначально сообщили. Недостаток пользы CEA у пациентов с умеренным стенозом, о котором сообщают исследователи ECST (83), можно объяснить различиями в методе измерения тяжести стеноза и определения исходов событий. За исключением пациентов с хронической каротидной окклюзией или почти-окклюзией, операция была полезна, когда степень стеноза была > 50 %, измеренная по методике, используемой в NASCET (70) и VACS (85) (приблизительно эквивалентный 65% стенозу по методу. используемому в ECST). У пациентов с 50% - 69% стенозом по методу, используемому в NASCET, польза была скромной, но увеличилась со временем. Операция была самой эффективной у пациентов с > 70% каротидным стенозом без окклюзии или почти-оклюзии (382). Когда объединенный результат фатальных или приводящих к нетрудоспособности ипсилатеральых ишемических инсультов, периоперативных инсультов или смертей был рассмотрен, польза операции стала очевидна только у пациентов с 80% - 99% стенозом. Операция дает небольшую пользу или отсутствие долгосрочной пользы у пациентов с почти-окклюзией сонной артерии, у которых риск инсульта был выше среди медикаментозно лечившихся пациентов, чем у пациентов с меньшей степенью тяжести стеноза, возможно в результате коллатерального кровотока (384, 385).

#### 7.2.1.2. КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЯ У БЕССИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Первое большое исследование CEA у бессимптомных пациентов проводилась медицинских центрах 10 U.S. Veterans Affairs для проверки гипотезы, что операция в комбинации с аспирином и модификация факторов риска привела бы к меньшему количеству ТИА, инсультов и смертельных случаев, чем одна только медикаментозная терапия (76). Среди 444 пациентов, рандомизированных за 54-месячный период, было выполнено 211 процедур CEA, и 233 пациента лечились медикаментозно. 30-дневная смертность составляла 1.9% у пациентов, перенесших операцию, и частота инсульта составляла 2.4%, комбинированная частота - 4.3%. За 5 лет различия в результатах достигли статистического значения, с 10% общей частотой неблагоприятных событий в хирургической группе по сравнению с 20% в группе только медикаментозной терапии. Включение ТИА в первичную комбинированную конечную точку было источником противоречий, потому что исследование было не было нацелено, чтобы обнаружить различие в комбинированной конечной точке смертности и инсульта без ТИА (76, 386, 387).

Гипотеза, что CEA плюс аспирин и контроль факторов риска (хоть и ограниченный современными стандартами) уменьшает участоту ТИА, инсульта и смертности по сравнению с аспирином и контролем факторов риска без операции, была оценена в ACAS (74). В ответ на критику дизайна VACS первичная конечная точка не включала ТИА, что обеспечило включние в исследование. Испытание было остановлено перед завершением после рандомизации 1 662 пациентов, когда преимущество CEA стал очевидным среди пациентов с > 60% стенозом, измеренным методом, используемым в NASCET. После наблюдения в среднем 2.7 года спроеированная 5-летняя частота ипсилатерального инсульта, периоперативного инсульта и смертности составляла 5.1% для хирургических пациентов и 11% для пациентов, лечившихся медикаментозно. 30-дневная периоперационная частота смертности и инсульта для пациентов, подвергающихся CEA, была 2.3%, но некоторые пациенты, распределенные в хирургическую группу, перенесли инсульт во время контрастной ангиографии и не подверглись операции (74,388–391).

ACST, спонсируемое Medical Research Council of Great Britain, рандомизировало 3 120 бессимптомных пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонной артерии к неотложной CEA против отсроченной операции на основе начальных симптомов (72). 30-дневный риск инсульта или смерти в каждой группе, включая периоперационный период, был 3.1%. Пятилетняя частота, включая периоперационые события, была 6.4% для ранне-операционнной группы против 11.7% для группы первоначально медикаментозного лечения. Первичная конечная точка в ACST отличалась от таковой в ACAS включением инсультов, контралатеральных к признаку каротидного повреждения. Как и с ACAS, во время проведения ACST (1993 - 2003), медикаментозная терапия была скудна по современным стандартам (см. Раздел 7.2.6).

Итог результатов рандомизированных исследований CEA у бессимптомным пациентам приведен в Таблице 7, так же как анализ пользы реваскуляризации по NNT в предотвращении инсульта в течение 1 года. Важно подчеркнуть, что отбор бессимптомных пациентов для каротидной реваскуляризации должен включать тщательное рассмотрение продолжительности жизни, возраста, пола, и коморбидных состояний. Польза операции теперь может менее ожидаться, чем на основании более ранних рандомизированных исследований, и процитированная 3%-ая частота осложнений должна интерпретироваться в контексте

современных достижений в медикментозной терапии. Даже когда данные от ACAS и ACST объединены, чтобы увеличиться статистической строгости оценки пользы, остается неясным, извлекают ли женщины пользу настолько, сколько мужчины, из CEA (363).

### 7.2.2. Факторы, воздействующие на исход при каротидной эндартерэктомии

Широкий диапазон пациент- и хирург-связанных факторов, некоторые более ощутимые, чем другие, может существенно влиять на непосредственные и долгосрочные результаты CEA.

#### 7.2.2.1. ТЕХНИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ

Больше чем за 50 лет, за которые выполняются CEA, в хирургической технике произошли значительные изменения. Первоначально, поддерживалась местная анестезия вместо общего наркоза, чтобы позволить наблюдение за уровнем сознания пациента и моторной функцией во время временного пережатия сонной артерии. Поскольку только 10% пациентов, подвергшихся CEA, переносят мозговую дисфункцию во время зажима артерии, появились другие методы, включая электроэнцефалографические или другие типы контроля для оценки функции мозга под анестезией (392 393). Защитники местной анестезии утверждают, что неблагоприятное сердечные события имеют место менее часто, чем во время CEA под общим наркозом, но ретроспективные анализы и данные хирургических исследований были не в состоянии продемонстрировать значительную разницу в результаты, основываясь на типе анестезии.

Основная причина контролировать динамику мозговой функции во время операции, включая измерение резидуального коллатерального перфузионного давления (394) или повышенного давления в участке внутренней сонной артерии вследствие затруднения оттока крови, выбор пациентов, которые могут извлечь пользу от шунтирования во время периода артериального зажима. Аргументы за отбор в противоположность рутинному шунтированию связаны с осложнениями, которые иногда происходят во время шунтирования, включая эмболию атероматозными кусочками или воздухом через шунт, механическое повреждение дистальной внутренней внутренней сонной артерии во время установки шунта, и неустановленная анатомия артерий в дистальеной от CEA зоне. До настоящего времени, однако, нет исследования, показавшего различие 30-дневной заболеваемости и смертности рутинного против отборного шунтирования во время CEA.

Изменения в технике артериальной пластики после CEA зависят, главным образом, от протяженности артериотомии. Преимущество первичного закрытия - скорость, но неудобства включают более высокую частоту резидуальных и повторных стенозов. Преимущество закрытия бляшки - визуальное подтверждение полного удаления бляшки, но неудобство – большее отрезок времени требуется для закрытия. Множественные сравнительные обзоры были не в состоянии продемонстрировать достоверные различия результатов однго метода о другого (395–405). Один отчет включал одного опытного хирурга и серию пациентов, которые перенесли двустороннюю CEA, у которых 1 сторона была рандомизирована к первичному закрытию, а другая сторона к пластике путём наложения заплаты (406). Ангиопластика ассоциировалась с более низкой 30-дневной операционной заболеваемостью и смертностью и меньшей частотой случаев резидуальных или повторных стенозов как оценено периодическим дуплексным сканированием в течение года после операции. На основе этих наблюдений и метаанализа Cochrane серии случаев (407) ангиопластика после открытой CEA сейчас одобрен большинством хирургов.

Эверсионная CEA является главным изменением в действующей технике, разработанной частично, чтобы избежать закрытия ангиопластикой участка и переместить проксимальную внутреннюю сонную артерию, когда артерия становится избыточным после CEA. Предотвращение продольной артериотомии уменьшает вероятность стриктуры и потребность коррекции, но техника является трудной у пациентов с высокими каротидными бифуркациями или длинными повреждениями. Кроме того, эверсионная техника делает внутреннее шунтирование более трудным. Рандомизированные исследования, сравнивающие эврсионный и прямой методы артериотоми не нашли различий в заболеваемости, смертности, или частоте рестеноза (408,409).

#### 7.2.2.2. ВЫБОР СЛУЧАЯ И ОПЫТ ОПЕРАТОРА

Зависимость периоперативной смертности, неврологической заболеваемости и других неблагоприятных событий после CEA от хирурга и объема больницы непростые. Больницы, в которых выполняются меньше 100 операций CEA ежегодно, как правило, имеют более худшие результаты, чем те, в которых выполняются большее число операций (410–421). Однако, пороговые критерии отбора пациентов для CEA могут также повлиять на результаты. Периоперативные результаты являются лучшими для бессимптомных пациентов, которые являются более многочисленными, чем симптомные пациенты. Хирурги с более высокими объемами, вероятно, будут оперировать больше бессимптомных случаев и получат лучшие результаты. Хирурги, предпочитающие выбирать симптомных пациентов, как правило, имеют выше 30-дневные показатели инсульта и смертности. В ACAS хирурги были отобраны для участия на основе индивидуального опыта, заболеваемостии и смертности, и минимальным ежегодным количеством пациентов – 12, с ожиданием, что среднее число будет ближе к 20 операциям ежегодно. В этом случае,

30-дневная операционная заболеваемость и смертность для CEA в ACAS составляли 1.5% (389,391,415, 416,422,423), но объем случая не влиял на результаты. Экстраполяция результатов на эти и другие каротидные реваскуляризационные исследоваия для клинического принятия решения требует рассмотрения отбора пациентов и процедурных результатов.

#### 7.2.2.3. ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Влияние возраста пациента на хирургический риск неясно, но преклонный возраст не отмеяет плановую CEA у соответственно отобранных пациентов, и несколько отчетов о серии случаев частоту неврологической заболеваемости и смертности у восьмидесятилетних сопоставляют с таковыми у более молодых пациентов (424 425). Пациенты старше 80 летнего возраста были исключены из участия в NASCET (до 1991) (70) и ACAS (74), хотя в NASCET наибольшая польза операции по сравнению с медикаментозным лечением наблюдалась у более старых пациентов (до 80 лет) (70). В рандомизированном исследовании ACST, польза от CEA не накапливалась у пациентов 80 лет и старше (72). Более свежие результаты исследования SPACE (Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy) показали комбинированную частоту 5.9% инсульта и смертности после CEA для симптомных пациентов моложе 75 лет с каротидным стенозом. Частота среди пациентов старше 75 лет была ниже, чем сообщаемая для симптомных пациентов в NASCET и ECST, каждый из которых указывает, что хирургическое лечение становится более безопасным со временем или, что свойственные этим когортам риски отличались по важным направлениям. Некоторые отчеты указывают на более высокие риски осложнений среди пожилых пациентов, подвергающихся CEA (426,427), но другие предполагают, что пациенты 75 лет или старше с немногими сердечно-сосудистыми факторами риска поставлены перед рисками периоперационного инсульта и смерти сопоставимо с более молодыми пациентами (428).

Женщины, подвергающиеся CEA, сталкиваются с более высоким операционным риском, чем мужчины (10.4% против 5.8 % для мужчин в ECST) (83,429–431). В исследованиях ACAS и NASCET, женщины имели менее благоприятные результаты, чем мужчины, с точки зрения операционной смертности, неврологической заболеваемости, и повторных каротидных стенозов и полученной небольшой или никакой пользы от операции (70,74). Причины этих осованных на поле различий сложны, и некоторы исследования показалия. что ангиопластика закрытия заплатой у женщин существенно улучшает результаты (432 433). Поскольку минимальное число, зарегистрированных в рандомизированных исследованиях, было недостаточно, чтобы разрешить значащий статистический анализ, трудно оценить расовые различия в результатах CEA вне общих наблюдений. Например, хотя китайское население, кажется, имеет атеросклероз в каротидных бифуркациях с разной частотой, чем белое население (434), непосредственные и долгосрочные результаты CEA выглядят сопоставимыми. У темнокожих пациентов интракраниальный атеросклероз развивается более часто чем ECVD, и они могут подвергаться CEA менее часто, чем лица других расовых групп. Еще неизвестно, как много имеющихся различий отражают биологические факторы в противоположность неодинаковости подхода к диагнозу и лечению (435, 436).

### 7.2.3. Риски, связанные с каротидной эндартерэктомией

Риски, связанные с CEA, включают неврологические и неневрологические осложнения, включая гипертензию или гипотензию, кровоизлияние, острую артериальную оклюзию, инсульт, ИМ, венозную тромбоэмболию, паралич черепно-мозговых нервов, инфекцию, артериальный рестеноз, и смерть (437). Риск инсульта или смерти связан, главным образом, с предоперационным клиническим состоянием пациента. У симптомных пациентов имеется более высокий риск, чем у бессимптомных пациентов (OR 1.62; $p<0.0001$), также, как и у пациентов с полушарными против ретиальных симптомами (OR 2.31; $p<0.001$), ургентными против неургентных операций (OR 4.9; $p<0.001$), и повторная операция против первичной операции (OR 1.95; $p<0.018$) (438–440). Внешние нехирургические обзоры о случаях, в общей сложности 1972 процедуры CEA у бессимптомных пациентов, выполненных 64 хирургами в 6 больницах в 1997 и 1998 гг., показатели частоту 7.11% для нсульта или смерти, 2.28 % для инсульта, и 2.93% для ТИА (441). Пациенты с анатомическими критериями высокого риска, такими как рестеноз после CEA и контралатеральная окклюзия сонной артерии, столкнулись с намного более высокой периоперативной часотой инсульта/смерти, чем наблюдаемая в когортах пациентов NASCET или ACAS (74,437). Сообщают о периоперативной частоте инсульта/смерти 19.9%, зарегистрированной у пациентов, подвергающихся повторным оперативным процедурам CEA (442). В NASCET чстота инсульта и смерти за 30 дней составляла 14.3% среди пациентов с контралатеральной каротидной окклюзией (443). Более свежее литературные документы показывают значительно более низкие показатели осложнений (444–451), хотя результаты CEA у пациентов в высоким операционным риском все еще относительно неблагоприятны, с объединенной частотой инсульта, смерти, или ИМ 7.4% для пациентов с высоким риском по сравнению с 2.9% среди пациентов с низким риском в 1 серии (452), которая не сообщает отдельно о чстоте инсульта и смерти без ИМ. Другие данные о частоте и относительном риске для периоперационного риска или смерти после CEA перечислены в Таблице 9.

В мета-анализе почти 16 000 симптомных пациентов, подвергшихся CEA, 30-дневный риск инсульта или смерти был 7.7%, когда невропатолог оценивал пациента, и 2.3%, когда сосудистый хирург выполнял оценку (359). Эти данные предполагают 3-кратное увеличение сообщаемых событий, когда используется независимая экспертиза, и поддерживают политику оценки невропатологом пациентов, подвергающихся CEA. Клиническая неврологическая оценка крайне важна для использования рекомендаций для отбора пациентов для CEA, который включает оценку периоперативного риска инсульта. Недавние исследования CEA, которые включали строгую независимую неврологическую экспертизу прежде и после CEA, подтвердили низкую частоту периоперационного инсульта (1.4% у ранее бессимптомных пациентов и 3.2% у симптомных пациентов в CREST [Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial] [360] и 3.3% среди симптомных пациентов в ICSS [International Carotid Stenting Study] [368], основанные на 30-дневном анализе в соответствии с протоколом).

Кроме инсульта, неврологические осложнения включают внутримозговое кровоизлияние, которое может произойти как следствие синдрома гиперперфузии, несмотря на контроль артериального давление. Этот синдром происходит менее чем у 1% пациентов, когда артериальное давление было стабильным перед операцией и периоперационно, когда оно хорошо контролируется (461–464). О повреждении черепно-мозговых нервов сообщали у не менее 7% пациентов, подвергшихся CEA, но не инвалидизированных в большинстве исследований, приводящим к постоянному повреждению меньше чем в 1% случаев (382, 465, 466). В ECST, в котором пациенты подверглись тщательной дооперационной и послеоперационной неврологической оценке, частота черепной невропатии составляла 5.1% (465). Невропатия, которая возникает рано в послеоперационном периоде, остается в одной четверти случаев к времени выписки, составляя 3.7% пациентов с остаточным дефицитом черепных нервов. В порядке убывания частоты, в дефицит вовлекаются параличи hypoglossal, marginal mandibular, recurrent laryngeal, и spinal accessory нервы и Синдром Хорнера (437, 451, 465, 467, 468). Единственным клиническим фактором, связанным с черепной нервной дисфункцией, была продолжительность операции дольше 2 часов.

О сердечно-сосудистой неустойчивости сообщали у 20% пациентов, подвергающихся CEA, с гипертензией в 20%, гипотензией в 5%, и периоперационном ИМ в 1%. Использование местной анестезии или цервикальной блокады у отобранных пациентов может уменьшить вероятность этих осложнений (469). Поскольку атеросклероз каротидной бифуркации обычно ассоциируется с коронарным атеросклерозом, ишемия миокарда является главной причиной периоперационных осложнений, включая нефатальный ИМ, и позднюю смертность у пациентов, подвергающихся CEA. Риск сердечно-лёгочных осложнений связан с пожилым возрастом, сердечной недостаточностью класса III или IV New York Heart AssociationАссоциации, активной стенокардией, левой стволовой или многососудистой коронарной болезнью, ургентной сердечной операцией в предшествующие 30 дней, левожелудочковой фракцией выброса $\leq$ 30%, ИМ в течение 30 дней, тяжелым хроническим заболеванием легких, и серьезной почечной недостаточносью (470–472).
В NASCET 10% пациентов имели осложнения в периоперационный период. Большинство осложнений было сердечно-сосудистыми (8.1%) или легочными (0.8%). В NASCET (70) и ECST (83) частота периоперационного ИМ составляла 0.3% и 0.2%, соответственно. Венозная тромбоэмболия редка среди пациентов, подвергающихся CEA (473–475); в ECST частота была 0.1%, и не сообщали о случаях в NASCET (377, 382,437,473–478).

Раневые осложнения связаны прежде всего с инфекцией (частота $\leq$1%) (479, 480) и гематомой ($\leq$ 5%), что зависит частично от периоперативной антиагрегантной терапии (481), продолжительности операции, периоперационного использования гепарина и протамина, и других факторов. Предшествующий ипсилатеральный CEA, контрлатеральный гортанный паралич нерва, и постоянная трахеостомия могут усложнить лечение раны (465).

Другие коморбидные состояния способствуют риску, связанному с CEA (444, 452, 482). Пациенты с легочной болезнью, особенно те, которые требуют дополнительного кислорода, подвергаются риску осложнений, включая потребность в аппарате искусственной вентиляции лёгких и пневмонию (483). Почечная недостаточность - независимый фактор риска для неблагоприятных исходов легочных осложнений и сердечных событий после CEA (484). К тому же, в ретроспективном анализе данных, собранных в 123 Veterans Affairs Medical Centers как часть National Surgical Quality Improvement Program (n=20,899), пациенты с тяжелой хронической почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин), имели значительно более высокую смертность по одномерному и многомерному анализу. Пациенты со сниженной почечной функцией, включая тех, кому требуется диализ, сталкиваются с более высокими рисками смертности и инсульт-зависимой заболеваемости в некоторых отчетах, тогда как другие результаты кажутся независимыми от почечной функции (485). Исследование более 1 000 операций CEA почти у 900 пациентов нашли более высокую периоперационную смертность у пациентов с хронической почечной недостаточностью и значимую связь между хронической почечной недостаточностью и 30-дневной смертностью (486). В серии из 184 пациентов смертность составляла 3% среди пациентов с хронической почечной недостаточностью в сравненении с отсутствием смертности в контрольной группе без почечной недостаточноси. Среди 23 пациентов с уровнем креатинина сыворотки 3 мг/дл или выше смертность составляла 17% ($p<0.001$) (487).

### 7.2.4. Каротидная эндартерэктомия у пациентов с неблагоприятной анатомией

Высокая каротидная бифуркация или атероматозное повреждение, которые распространяются на внутреннюю сонную артерию вне имеющегося операционного поля представляет техническую проблему во время CEA, и каротидные повреждения, расположенные в или выше уровня второго шейного позвонка особенно проблематичны. Высоко цервикальное вмешательство увеличивает риск повреждения черепных нервов. Точно так же, повреждения ниже ключицы, предшествующая радикальная операция на шее или радиация, и контралатеральная каротидная окклюзия - каждые связаны с более высоким риском (488, 489). Доступны некоторые приемы, способные улучшить артериальное вмешательство при этих обстоятельствах, и в руках опытных хирургов эти приемы приводят к удовлетворительным результатам.

Среди проблем повтороной CEA для рестеноза - накопление рубцовой ткани после ипсилатеральной CEA. Контралатеральный парез гортанного нерва – относительное противопоказание к CEA, потому что двусторонний парез нерва может поставить под угрозу дхательные пути (465). Пациенты, которые имеют перенесенную радикальную операцию на шее или трахеостомию, представляют проблемы из-за трудности эспозиции артерии и относительно высокого риска периоперационной инфекции. Риск повреждения черепного нерва выше в этих ситуациях, но общий риски смертности и инсульта должен быть сопоставим.

Пациенты, которые подвергались цервикальной радиационной терапии, столкиваются с увеличенной частотой болезни в каротидной бифуркации. Современная радиационная терапия была специально разработана, что бы избежать серьезных фиброзных реакций ткани. Некоторые исследования указывают, что CEA может быть выполнена успешно после радиации шеи (490), хотя процедура является технически проблемной. В этой ситуации, может быть, более безопасно выполнить CAS, но частота рестеноза после CAS высока, в пределах от 18% до 80% за более чем 3 года (373, 491, 492).

### 7.2.5. Эволюция безопасности каротидной хирургии

Частота осложнений, связанных с CEA, уменьшилась за более чем 2 поколения. Частота 30-дневного инсульта и смертности 2.3% среди бессимптомных пациентов в ACAS (1994) и 5.0% для симптомных пациентов в первой части NASCET (1999) часто цитируются в качестве точек отсчета, с которыми сравниваются другие формы интервенционистской терапии. В более свежих отчетах, однако, риски предполагаются значительно ниже, чем сообщалось в тех ранних исследованиях. Хирургическое обучение и объем случаев - важные детерминанты клинических исходов CEA. Результаты отдельных хирургов включают серию 442 последовательных CEA у 391 пациента с совокупной 30-дневной частотой 0.45% инсульта и смерти (493). Популяционное исследование 14 095 процедур CEA в Вирджинии между 1997 и 2001 гг. показало совокупную частоту инсульта и смертности 1.0% и 0.5%, соответственно, и прогрессивное снижение этих показателях каждый год (494). Для 23 237 процедур CEA, выполненных в Мэриленде между 1994 и 2003 гг., совокупная частота инсульта составляла 0.73%. Частота инсульта составляла 2.12% в 1994 г., 1.47% в 1995 г., и от 0.29% до 0.65% между 1996 и 2003 гг., с более выраженным снижением периоперационного инсуьта среди симптомных пациентов, чем среди бессимптомных пациентов (412). Подобные результаты были отмечены в Калифорнии, где 51 231 процедура CEA выполнялись между 1999 и 2003 гг. и были связаны с совокупной частотой внутрибольничного инсульта 0.54%. Частота периоперационного инсульта зависела от методики и была в целом выше, когда регистрировалась невропатологом. Смертность в обоих штатах оставалась относительно стабильной за отчетные периоды, 0.33% - 0.58% в Мэриленде и 0.78% - 0.91% в Калифорнии (412), тенденции были подобны в других штатах (495) и странах, включая Австралию (496), Италию (497), и Швецию (498).

### 7.2.6. Эволюция медикаментозной терапии

Исследования каротидной реваскуляризации должны интерпретироваться в контексте развития медикаментозной терапии для пациентов с атеросклерозом. Хотя фармакотерапия, нацеленная на снижение риска, была включена в большинство исследований, руководящие принципы и стратегии изменились, и более эффективные меры увеличили терапевтическое оснащение врача. Результаты исследований, которые используют современное лечение факторов риска атеросклероза, могут отличаться от тех сообщений, которые уменьшают обобщенные исходы в современной практике.

Одновременно, хирургические результаты улучшились с достижениями в обучении, увеличением больничных и операционных объемов и более лучшим периоперационным медикаментозным лечением, включая контроль артериального давления бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензина и широкое использование статинов (415,422,423,499). Обзор 1991 года показал, что 55% участников NASCET лечились антигипертензивными препаратами. Лечение липид-снижающими препаратами использовалось нечасто в NASCET (20), и медикаментозная терапия не была описана в основном сообщении ACAS. Эволюция медикаментозной терапии, с которой пациенты как правило получают выгоду независимо от того выполнялась или нет операция, уместна для интерпретации результатов рандомизированных исследований, большинство которых были выполнены больше чем десятилетие назад. Исследователи ACST сообщили об изменениях в медикаментозных методах лечения в течение 10-летнего периода, который начался в 1993. В

позднем наблюдении в 2002 – 2003 гг 81% пациентов принимали антигипертензивное лечение и 70% подвергалось липид-снижающему лечению, но результаты CEA сообщались в течение только первых 5 лет (закончилось в 1998 г.), во время исследования параллельное использование такой медикаментозной терапии было значительно менее частым (у 60% участников было систолическое артериальое давление > 160 мм рт.ст.; у 33% был общий холестерин сыворотки > 250 мг/дл; лечение диабета [20%-ая распространенность] не было детализировано; и процент участников активных курильщиков не сообщался). Как типично при лечении пациента, достижения, которые приводят к снижению частоты неблагоприятных событий в течение долгого времени, должны быть рассмотрены при интерпретации безопасности и эффективности вмешательств, и необходимо принять во внимание предположение о постоянстве ответа на одну только медикаментозную терапию в течение долгого времени.

### 7.2.7. Рекомендации по периоперационному лечению пациентов, подвергающихся каротидной эндартерэктомии

КЛАСС I
1. Аспирин (81 - 325 мг ежедневно) рекомендуется перед CEA, и может продолжаться неопределенно долго после операции (338, 500). (*Уровень доказательности A*)
2. Вне первого месяца после CEA аспирин (75 - 325 мг ежедневно), клопидогрель (75 мг ежедневно), или комбинация аспирина низкой дозы плюс пролонгтрованный дипиридамол (25 и 200 мг два раза в день, соответственно), должны назначаться для долговременной профилактики ишемических сердечно-сосудистых событий (339, 343, 350). (*Уровень доказанности: B*)
3. Назначение антигипертензивного лечения рекомендуется для должного контроля артериального давления до и после CEA. (*Уровень доказанности: C*)
4. Результаты клинического неврологического осмотра должны быть зарегистрированы в течение 24 часов до и после CEA. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIa
1. Ангиопластика заплатой может быть полезна для закрытия вскрытой артерии после CEA (406, 407). (*Уровень доказанности: B*)
2. Назначение статинового липид-снижающего лечения для профилактики ишемических события рациональна для пациентов, которые подверглись CEA, независимо от уровней липидов сыворотки, хотя оптимальные препарат, доза и эффективность для предотвращения рестеноза не установлены (501). (*Уровень доказанности: B*)
3. Неинвазивная визуализация экстракраниальных сонных артерий рационально через 1 месяц, 6 месяцев, и ежегодно после CEA, чтобы оценить проходимость и исключить развитие новых или контралатеральных повреждений (364,502). Как только стабильность установлена за обширный период, может быть соответствующим наблюдение за более длительные интервалы. Завершение наблюдения рационально, когда пациент больше не является кандидатом на вмешательство. (*Уровень доказанности: C*)

В исследовании ACE (Acetylsalicylic Acid and Carotid Endarterectomy), рандомизированное исследование 2849 пациентов при 4 различных ежедневных режимов дозирования аспирина риск инсульта, ИМ, и смертности в течение 30 дней и 3 месяцев CEA был ниже у пациентов в группах, получающих аспирин в более низкой дозе (81 мг или 325 мг ежедневно), чем у тех, которые принимали 650 мг или 1300 мг аспирина (RR 1.31 [95% CI 0.98 - 1.75], 5.4% против 7.0% за 30 дней [p=0.07] и RR 1.34 [95% CI 1.03 - 1.75], 6.2% против 8.4% за 3 месяца [p=0.03], соответственно) (500). Оптимальная продолжительность антитромботической терапии после CEA не была установлена, но после первого месяца после операции выглдит рациональным использовать антитромботическую терапию так, как рекомендуется для долговременной профилактики ишемических событий у пациентов с атеросклерозом.

Ретроспективный обзор 1 566 пациентов, подвергшихся CEA 13 хирургами в одном центре между 1994 и 2004 гг. (симптомные 42%; 8% в комбинации с миокардиальной реваскуляризацией), показал более низкую частоту периоперационного инсульта (1.2% против 4.5%; p<0.01), ТИА (1.5% против 3.6%; p<0.01), смертности от-всех-причин (0.3 % против 2.1%; p<0.01), и продолжительности пребывания в больнице (2 [диапазон межквартиля 2 - 5] против 3 [2 - 7] дней; p<0.05) среди 42% пациентов, которые получали лечение статинами в течение по крайней мере 1 недели перед операцией, чем среди тех, кто этого не делал (503). Многомерный анализ, откорригированный для демографии и коморбидных состояний, использование статинов связывал с 3-кратным снижением риска инсульта (OR 0.35, 95% CI 0.15 - 0.85; p<0.05) и с 5-кратным снижением риска смертности (OR 0.20, 95% CI 0.04 - 0.99; p<0.05).

## 7.3. Стентирование сонных артерий

Результаты рандомизированных исследований не показали существенных различий результатов между CAS и CEA. CAS может быть выше CEA у определенных групп пациентов, таких как пациенты с предыдущей операцией на шее или радиационным поражением. А итог инсульта и смертельных исходов у симптомных и бессимптомных пациентов в рандомизированных больших исследованиях и регистрах отражен в Таблицах 9 и 10.

Хотя частота 30-дневной заболеваемости и смертности важные точки отсчета для того, чтобы определить пользу процедуры в популяции с известной часотой событий, доверительные границы, которые окружают оценки частот событий с CEA и CAS часто накладываются.

Когда процедура выполняется в сочетании с эмболическим защитным устройством (EPD), риск связанный с CAS может быть ниже, чем связанный с CEA у пациентов с повышенным риском хирургических осложнений. С другой стороны, в общенациональном американском обзоре 226 111 процедур CEA в течение 2003 и 2004 гг. смертность составляла 0.44%, и частота инсульта составлял 0.95%, тогда как частота внутрибольничного инсульта у бессимптомных пациентов, перенесших CAS была в 2 раза выше, чем после CEA (504). Риск инсульта среди восьмидесятилетних лицк были 1% для CEA и 3% для CAS, тогда как смертность была одинакова и низка для обеих процедур. Эти данные, однако, подверглись критике, потому что тяжесть болезни не может быть сопоставима в этих 2 когортах и потому что первичные результаты самосообщались и не проверялись (505).

### 7.3.1. Многоцентровые исследования регистры

Несколько сонтанных, нерандомизированных, мультицентровых регистров охватили больше 17 000 пациентов, и крупные, спонсируемые регистры описали результаты среди широкой когорты с каротидным стентированием. Результаты подчеркнули важность соответствующего оптимального обучения хирургов (35,362). Исследование CASES-PMS (Carotid Artery Stenting with Embolic Protection Surveillance) (362) зарегистрировало 1493 пациента в 73 учреждениях и сравнило результаты с объединенными результатами основных стентовых групп SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at HIgh Risk for Endarterectomy) (370). Частота возникновения первичной 30-дневной конечной точки больших неблагоприятных событий (инсульт, ИМ, или смерти), была 5.0% для группы CASES-PMS и 6.2% в объединенных группах исследования SAPPHIRE (362). В регистре CAPTURE (Carotid CCULINK/ ACCUNET Post-Approval Trial to Uncover Unanticipated or Rare Events) 2 500 пациентов с высоким риском подверглись CAS, выполненному больше чем 300 хирургами различной специализации с широким диапазоном опыта. 30-дневная конечная точка ИМ, инсульта, и смерти была у 6.3%, а 30-дневная частота большого инсульта или смерти была у 2.9% (372).

### 7.3.2. Риски, ассоциированные с каротидным артериальным стентированием

Риски и возможные осложнения CAS включают неврологический дефицит; повреждение сосудов при доступе; аварии устройства; общемедицинские и осложнения места доступа; рестеноз; и смертность.

#### 7.3.2.1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Рефлексы с барорецепторов, такие как брадикардия, гипотония, и вазовагальные реакции происходят в 5% - 10 % случаев, но сообщались не менее,чем у 33% пациентов, подвергшихся CAS (506–508); большинство их являются преходящими и не требуют продолжения лечения после процедуры. С соответствующим предпроцедурным лечением, показатели могут быть удержаны в нижнем диапазоне (375,507,509–513). Риск ИМ, вообщем, сообщается приблизительно 1%, но достигает 2.4% в исследовании ARCHeR (ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients) и было ниже 0.9% у 3500 пациентов в регистре CAPTURE (361 446 458 508, 514–521).

Риск расслоения артерии или тромбоза во всех публикациях, включая ARCHeR и когорты CAPTURE, был < 1%. Перфорация целевого сосуда происходила в < 1% случаев, и стеноз или окклюзия наружной сонной артерии встречались в 5% - 10% случаев (361,372,446,458,508,514–539), но этот случай обычно малозначимый и не требует никакого дальнейшего вмешательства. Транзиторный вазоспазм случается в 10% - 15% процедур, связанных с манипуляциями на сосудах проводниками, катетерами, или защитными устройствами и более распространен у курильщиков и у гипертоников (540–543).

Частота рестеноза после CAS, как сообщают, находится в диапазоне 3% - 5 %. Эта проблема может быть минимизирована избеганиием многократных или под большим давлением баллонов, особенно в сльно кальцифицированных артериях (425,491,544–560).

#### 7.3.2.2. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

О частоте ТИА сообщают как об 1% - 2% у пациентов, подвергшихся CAS. В исследовании ARCHeR общая частота инсульта составляла 5.5%, инвалидизирующий инсульт встречался в 1.5% и относительно незначительные события происходили в 4.0% случаев (361,458,514,515,517,518,520,521). В регистре CAPTURE частота инвалидизирующего инсульта составляла 2%, а неинвалидизирующего инсульта - 2.9% (372, 524 – 529, 531, 533, 534). Внутричерепное кровоизлияние гиперперфузионный синдром, связанные с гипертензией и антикоагуляцией, сообщаются как осложнения в < 1% процедур CAS. Судорожные припадки связаны преимущественно с гипоперфузией и также происходят в < 1% случаев (561–569). Субклинические ишемические повреждения также диагностируются МРТ (380, 570, 571). В недавнем рандомизированном исследовании (ICSS), сравнения были возможны между пациентами с CAS и CEA; эти повреждения, которые, по-видимому, являлись результатом микроэмболия, были более частыми после CAS (368).

Сбой устройства, который приводит к отказу развертывания, деформации стента и смещению после развертывания, редки, появляются в < 1% процедур (540,541,572-576). Если должным образом развернуть, EPDs может уменьшить неврологические риски, связанные с CAS, но эти устройства могут также быть связаны с отказами (372,521,523,572,577–583), включая невозможность установитьустройство в нужный участок из-за большого профиля и уменьшенной управляемости и ишемии, если устройство становится перегруженным эмболическим материалом во время развертывания. Калибровка размеров EPD важна, потому что недокалибровка допускает попадание кусочков тканей в дистальный кровоток, а перекалибровка может повредить эндотелий или вызвать вазоспазм.

Среди общих рисков – повреждение места доступа, которое осложняет 5% случаев, но большинство таких повреждений включает боль и формирование гематомы и местно ограничено (584–587). Риск инфекции паха составляет < 1%, а псевдоаневризмы 1% - 2%. Переливание крови требуется в 2% - 3% случаев из-за кровотечения из места установки катетера или ретроперитонеальной гематомы (588–591). О контрастно-индуцированной нефропатии сообщают в < 1% случаев, поэтому CAS вообще избегают у пациентов с тяжелой почечной дисфункцией (592).

### 7.3.3. Профилактика церебральной эмболии у пациентов, подвергающихся катетерному каротидному вмешательству

Разработанные для предотвращения церебральной атероэмболии во время катетерного вмешательства, EPDs эффективны при аортокоронарном шунтировании, при котором есть, как правило, относительно большая угроза тромба (593 594), но нет рандомизированных исследований, сравнивающих частоту ишемического инсульта у пациентов, подвергающихся CAS с и без этих устройств. Результаты нескольких наблюдательных исследований предполагают, что EPDs уменьшают частоту неблагоприятных событий во время CAS (595–597), когда операторы имеют опыт с аппаратом (35); в неопытных руках устройства связаны с худшими исходами болезней (454 456 457) и более высокой частотой ишемических отклонений на постпроцедурной визуализации мозга (598). Два постмаркетинговых исследования (362, 372, 375) показали подобные результаты, когда специализировались врачи с различным начальным опытом, обучаясь CAS по методу EPD. В международном обзоре 12 392 процедур CAS, выполненных опытными хирургами у 11 243 пациентов в 53 местах, технический успех был достигнут у 98.9%, с частотой инсульта и смерти 2.8%, когда устройства использовались, и 6.2%, когда они их не было (595). Хотя не было никаких различий в результатах, когда опытные хирурги использовали устройства с единственной системой CAS в исследовании ARCHeR (361), другие исследования сочли, что EPDs улучшают результаты (366, 369, 370, 376. 580).

### 7.3.4. Внутрисосудистая ультразвуковая визуализация в соединении с катетерным каротиднм вмешательством

Внутрисосудистая ультрасонография (IVUS) является добавочной визуализационной техникой, которая может обеспечить подробную информацию о диаметре сосудистого просвета, выражености атеросклероза, и степени кальциноза. IVUS использовалась в коронарных и периферических артериях, чтобы проверить полноту развертывания внутрисосудистых стентов, чтобы измерить выпячивание бляшки и обнаружить артериальное расслоение после ангиопластики. Идентификация этих осложнений во время процедуры может позволить модифицировать методику или потребовать дополнительных вмешательств для улучшения результатов (599, 600). К тому же, небольшие исследования предполагают, что IVUS может быть полезной для оценки тяжести и состава бляшки.

Исследования IVUS у пациентов с ECVD были сосредоточены, главным образом, на безопасности методики и ее возможном вкладе в успех каротидной ревасуляризации (601,602). Опыт до настоящего времени показывает, что IVUS может дать полезную визуализционную информацию, не уступаюшую ангиографии (603,604), и хотя неполное раскрытие стента или маленький постпроцедурный диаметр стента могут ассоциироваться с б**о**льшим риском рестеноза (605), использование IVUS как было показано, не улучшало результаты, не уменьшало перипроцедуральную частоту инсульта или не предотвращало рестеноз. Хотя методика использовалась благополучно в маленьких сериях пациентов, подвергшихся каротидному вмешательству, дополнительная катетерная манипуляция, требующая проникновения через стенотические повреждения, несет риск, и необходима более доказательная демонстрация пользы прежде, чем возрастающий риск, связанный с IVUS, может быть оправдан как основание для рекомендаций относительно рутинного использования этой методики у пациентов, подвергающихся эндоваскулярной оценке и лечению ECVD.

### 7.3.5. Лечение пациентов, подвергающихся эндовасулярному стентированию сонной артерии

7.3.5.1. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ СТЕНТИРОВАНИЮ СОННОЙ АРТЕРИИ

КЛАСС I

1. До и, как минимум, 30 дней после CAS рекомендуется двойная антиагрегационная терапия аспирином (81 - 325 мг ежедневно) плюс клопидогрель (75 мг ежедневно). Пациентам с непереносимостью клопидогреля он может быть заменен на иклопидин (250 мг два раза в день). (*Уровень доказанности: C*)
2. Назначение антигипертензивного лечения рекомендуется для контроля артериального давления до и после CAS. (*Уровень доказанности: C*)
3. Результаты клинического неврологического осмотра должны быть зарегистрированы в течение 24 часов до и после CAS. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIa

1. Развертывание EPD во время CAS может быть полезным для уменьшения риска инсульта, когда риск повреждения сосудов низок (456, 606). (*Уровень доказанности: C*)
2. Неинвазивная визуализация экстракраниальных сонных артерий целесообразна через 1 месяц, 6 месяцев, и ежегодно после реваскуляризации для оценки проходимости и исключения развития новых или контралатеральных повреждений (364). Как только стабильность будет установлена на длительный период, может быть уместным наблюдение с более длительными интервалами. Завершение наблюдения рационально, когда пациент перестает быть кандидатом на вмешательство. (*Уровень доказанности: C*)

Перипроцедуральное лечение пациентов, подвергающихся CAS, должно быть организовано согласно определенным временным рамкам. Сначала предпроцедурная оценка, которая включает тщательную регистрацию неврологического статуса и идентификацию коморбидных состояний, которые влияют на выбор пациента как кандидата для эндоваскулярного вмешательство, таких как периферическая артериальная обструктивная болезнь, которая ограничивает катетерный доступ, почечная недостаточность, и противопоказания к интенсивной антиагрегационной терапии. Второй период - внутрипроцедурный компонент, который включает седацию при сохранённом сознании и обезболивание наряду с мониторингом и поддерживающем лечении. Третий - непосредственно постпроцедурный период, когда продолжается внутрибольничная поддержка и мониторирование, которое требуется для контроля артериального давления, предотвращения кровотечения и осложнений места доступа, и проводится неврологическая переоценка. Четвертый и заключительный этап включает долговременную постпроцедурную помощь, которая вообще достигается в амбулаторных условиях, нацеленная на сохранение неврологического здоровья и вторичную профилактику осложнений системного атеросклероза.

Внутрипроцедуральное лечение включает соответствующую антикоагуляцию, непрерывную оценку неврологических и гемодинамических параметров, и эффектиное техническое обслуживание процедуры CAS. Соответствующая антикоагуляция может быть достигнута нефракционируемым гепарином, назначенным в достаточной дозировке, чтобы поддержать активированное время свёртывания между 250 и 300 секунд. У бивалирудина могут быть преимущества над гепарином, включая отсутствие необходимости в контроле активированного времени свёртывания (607, 608).

CAS ассоциируется со многими перипроцедуральными событиями, включая гипотензию и вазовагальные и вазодепрессорные реакции. Поэтому постоянный мониторинг электрокардиограммы и мониторинг артериального давления должен стать рутинным. Некоторые фармакологические препараты используются, чтобы корректировать расстройства гемодинамики во время CAS. Атропин 0.5 - 1 мг, внутривенно, можно назначать профилактически перед ангиопластикой или стентированием что бы избегнуть или уменьшить брадикардию. Нечасто, постоянная брадикардия может потребовать установки временного трансвенозного пейсмекера. Бывает нередко устойчивая гипотония, и может быть полезно обеспечить соответствующую гидратацию и тщательно отрегулировать антигипертензивное лечение сразу перед процедурой. В случае постоянной гипотонии, внутривенный фенилэфрин (1 - 10 мкг/кг/мин) или допамин (5 - 15 мкг/кг/мин) должны быть доступны. Гипертензия иногда внезапно развивается до, во время, или после процедуры, и поддержка систолического артериального давления ниже 180 мм рт.ст. рекомендуется для минимизации риска интракраниального кровоизлияния или гиперперфузионного синдрома.

Неврологический статус пациента, особенно уровень сознания, речь, и моторная функция, должны проверяться на протяжении всей процедуры стентированя врачом или циркулирующей медсестрой. Важно избежать чрезмерной седации, чтобы облегчить эту непрерывную оценку. Когда развивается неврологическая дисфункция, проводится комплексное лечение, которое направляется вероятной причиной и стадией процедуры, в которой начались эти проявления. Если неврологическое событие имеет место в начале процедуры, как во время установки проводника, может быть рационально прервать процедуру и переоценить пациента для более позднего вмешательства, если возможно. Если случай происходит близко к концу процедуры, ее лучше закончить как можно быстрее и немедленно оценить пациент клинически и ангиографически по корректируемым причинам. Надо определиться относительно неврологической срочной помощи или альтернативных методов лечения (609).

Непосредственное постпроцедурное лечение включает уход за местом доступа и моиторинг неврологических и гемодинамических функций. Стандартная неврологическая оценка должна быть

зарегистрирована в течение 24 часов после вмешательства. Стабильные и неврологически интктные пациенты могут быть выписаны в первый постпроцедурный день. Дополнительно к аспирину (81 - 325 мг ежедневно) обычно назначается клопидогрель (75 мг ежедневно) в течение по крайней мере 4 недель, главным образом, на основе полезного опыта пациентов, подвергающихся CAS. Прекращение курения и лекарства для контроля гипертензии, гиперлипидемии и диабета должны быть возобновлены или начаты. Может потребоваться дополнительный период наблюдения в больнице для неврологически интактных пациентов с постоянной гипотензией. Может быть полезным для управления постоянной гипотензией использование перорального адренергического препарата эфедрина (25 - 50 мг перарально, 3 или 4 раза ежедневно).

Долговременное постпроцедурное лечение включает медикаментозное лечение антиагрегантами и неинвазивная визуализация в динамике, чтобы оценить проходимость стента и исключить развитие новых участков стеноза. Модификация факторов риска атеросклероза - продолжающаяся задача. Роль терапии модификации факторов риска, включая прекращение курения и липидснижающие и антигипертензивные препараты, была обсуждена в Разделах 6.1 и 6.3.

Последующая оценка динамики обычно включает дуплексную ультрасонографию. В соответствии с недавним исследовательским соглашением наблюдение должно быть выполнено через 1 месяц, 6 месяцев, и ежегодно для оценки рестеноза. КТА или МРТ также могут быть полезными для наблюдения после CAS, особенно когда допплеровкое исследование является трудным из-за высокого анатомического положения области интереса.

## 7.4. Сравнительная оценка каротидной эндартерэктомии и стентирования

### 7.4.1. Нерандомизированное сравнение каротидной эндартерэктомии со стентированием сонной артерии

Исследование CaRESS (Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems) выполнило сравнение CAS и CEA в широкой популяции пациентов с симптомным каротидным стенозом (>50%) или бессимптомным каротидным стенозом (>75%) (610, 611). Спектр пациентов отражал особенности, с которыми сталкиваются в клинической практике, регистрация не была ограничена кандидатами с высоким хирургическим риском. Первичная конечная точка была комбинацией смертности и частоты инсульта в течение 30 дней после процедуры. Лечение было не рандомизированным, но определялось на основе рекомендаций лечащих врачей. В общей сложности 397 пациентов подверглись или CEA или CAS в отношении 2:1. Несмотря на отсутствие рандомизации, характеристики пациентов были рационально сбалансированы посредством групп лечения; 87% пациентов, подвергшихся CEA и 84%, леченых CAS, рассмстривались как хирургические случаи высокого риска, что определялось возрастом > 80 лет, классом III или IV New York Heart Association , хронической обструктивной болезнью легких, стенозом контралатеральной сонной артерии > 50%, предшествующими CEA или CAS, или предшествующим АКШ (610, 611).

Оценки Кэплан-Мейера частоты событий за 30 и 365 дней после процедуры представлены в Таблице 11, наряду с наблюдаемой частотой рестеноза и каротидной реваскуляризации. Не было значимыых различий между группами CEA и CAS для любого результата. Хотя эти результаты могут предполагать подобные исходы с CEA и CAS в первый год, нерандомизированный дизайн - важное ограничение.

### 7.4.2. Мета-анализы, сравнивающие каротидную эндартерэктомию и стентирование

Мета-анализ 5 рандомизированных исследований, сравнивающих CAS с CEA, не нашли различие в частоте инсульта или смертности за 30 дней (8.1% против 6.3%); в частоте ИМ,инсульта или смертности за 30 дней (8.1% против 7.8%); или в частоте инсульта или смертности за 1 год (13.5% против 13.3%) (458). Другой анализ 6 исследований, вовлекших 1 177 пациентов, не нашел различий между CAS и CEA за 30-дней или 1-год в частоте инсульта и смерти (612). Исследования включали и симптомных и бессимптомных пациентов всего диапазона хирургического риска, так же как и со стентированием с и без EPDs. Авторы отметили, что CAS было связано с более низкой частотой ИМ (RR 0.3, 95% CI 0.1 - 0.8; p=0.02) и процедурной заболеваемости, такой как повреждение черепных нервов (RR 0.05, 95% CI 0.01 - 0.3; p<0.001) (458). Другие мета-анализы нашли, что CAS была ниже CEA или ассоциировалась с более высокой частотой перипроцедурного инсульта (613–615). В другом мета-анализе 11 исследований, которые включали 4 796 пациентов (10 из которых сообщили кратковременные результаты [n=4,709] и 9 из которых сообщили среднесрочные результаты, или 1 - 4 года), риск перипроцедурной смертности или инсульта был ниже с CEA, чем с CAS (OR 0.67, 95% CI 0.47 - 0.95; p=0.025). Это основано, главным образом, на более низком риске инсульта (OR 0.65, 95% CI 0.43 - 1.00; p=0.049), потому что риск смерти (OR 1.14, 95% CI 0.56 - 2.31; p=0.727) и сложная конечная точка смертности или инвалидизирующего инсульта (OR 0.74, 95% CI 0.53 - 1.05; p=0.088), не отличались значительно. Вероятность перипроцедурного ИМ (2.69, 95% CI 1.06 - 6.79; p=0.036) или травма черепных нервов (10.2, 95% CI 4.0 - 26.1; p<0.001) были выше при CEA чем при CAS. В

промежуточный период лечение не отличалось значительно для инсульта или смерти (HR 0.90, 95% CI 0.74 - 1.1; p=0.314) (616).

### 7.4.3. Рандомизированные исследования, сравнивающие каротидную эндартерэктомию и стентирование сонных артерий

#### 7.4.3.1. ПАЦИЕНТЫ ВЫСОКОГО РИСКА

Исследование SAPPHIRE (370 371) является единственным рандомизированным исследованием, которое специально регистрировло пациентов риска, чтобы сравнить CEA с CAS с EPD. Критерии включения включали симптомный стеноз > 50% или бессимптомный стеноз > 80%, плюс по крайней мере 1 критерий высокого риска. Исследование было остановлено преждевременно из-за медленной регистрации после того, как 334 пациента были рандомизированы, и много потенциальных участников были исключены, потому что они, как полагали, были в чрезвычайно высоком риске осложнений, если рандомизировались для CEA. Регистрация в рандомизированной части исследования резко уменьшилась спустя 12 месяцев после того, как исследование было начато в 2000 (369). Технический успех был достигнут у 95.6% пациентов, которые подверглись CAS. 30-дневная частота ИМ, инсульта или смерти была 4.8% после CAS и 9.8% после CEA (p=0.09). Первичная конечная точка (комбинация ИМ, инсульта или смерти в течение 30 дней плюс смерть из-за неврологических причин или ипсилатральный инсульт между 31 днем и 1 годом) случилась у 12.2% пациентов, назначенных на CAS, и 20.1% назначенных на CEA (p=0.004 для не хуже и p=0.053 для превосходства). Протокол требовал данных о сердечных биомаркерах сыворотки, как основание для диагноза перипроцедурного ИМ, который в большинстве был бессимптомным событием. Такого подхода не было в более ранних исследованиях реваскуляризации, и выше сообщаемая частота ИМ должна интерпретироваться соответственно.

У пациентов с симптомным стенозом, появление первичной конечной точки было одинаково после CAS и CEA (16.8% против 16.5%, соответственно). У бессимптомных пациентов меньше первичных точек случилось после CAS (9.9% против 21.5%). За 1 год CEA ассоциировался с большим парезом черепных нервов (4.9% против ни одного; p=0.004) и реваскуляризацией в целевом сосуде (4.3% против 0.6%; p=0.04). 3-летняя частота инсульта (7.1% против 6.7%; p=0.945) и реваскуляризации в целевом сосуде (3% против 7.1%; p=0.084) не отличались при CAS и CEA (35, 370, 371).

#### 7.4.3.2. ПАЦИЕНТЫ ОБЫЧНОГО РИСКА

Международное рандомизированное исследование CAVATAS (Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) эндоваскулярной против медиаментозной терапии вовлекло 504 пациента (454). Хотя объединенный инсульт или смертность за 30 дней составляли 10% в обеих группах, в группе ангиопластики и CAS было меньше краниальной нейропатии, больших гематом, ИМ и легочных эмболий и больше рестенозов за 1 год (14% против 4%; p<0.001), что отражает относительно низкий процент использования стентов (22%) в группе эндоваскулярного вмешательства. Инсульт или смерть за 3 года были одинаковы в этих 2 группах (14.2%) (454).

Исследование SPACE было разработано, чтобы проверить гипотезу, что CAS было бы не ниже CEA у симптомных пациентов с высокостепенным стенозом сонной артерии (Таблица 12) (457). Пациенты должны были иметь каротидный стеноз > 70%, определенный дуплексной ультрасонографией, ТИА или инсульт в пределах предыдущих 180 дней, и баллы Modified Rankin Scale < 4. Состояние хирургического риска не определяло выбор. Первичной конечной точкой было соединение ипсилатерального инсульта или смерти в течение 30 дней после процедуры. Субъекты были рандомизированы между 2001 и 2006 гг. для CEA (n=595) или CAS (n=605). Хирурги были обязаны выполнить, по крайней мере, 25 процедур CEA с приемлемыми показателями смертности и заболеваемости в предшествующем году, а операторы CAS были обязаны выполнить, по крайней мере, 25 успешных ангиопластик или стентирований, не обязательно на сонных артериях. Допускалось дополнительное использование шунтирования во время CEA и использование EPD во время CAS. Регистрация 1 200 пациентов была далека от запланированного объема выборки (1 900), когда исследование было закончено из-за невозможности зарегистрировать намеченное число пациентов. Демография и особенности повреждения пациентов были подобны в этих 2 группах, и не было значительной разницы результатов между CAS и CEA за 30 дней. Среди ограничений исследования SPACE было неравное обучение и опыт хирургов, выполняющих CEA (617) и неоднородное использование EPDs во время процедур CAS (618).

Исследование EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) рандомизировало пациентов в течение 120 дней после ТИА или законченного инсульта, у которых был ипсилатеральный каротидный стеноз > 60%, определенный дуплексной ультрасонографией и ангиографией (456). Пациенты исключались, если они перенесли инвалидизирующий инсульт (баллы Modified Rankin Scale > 3), но состояние хирургического риска не было отдельным критерием исключения. Первичной конечной точкой было объединение инсульта или смерти в пределах 30 дней процедуры. Хирурги были обязаны выполнить, по крайней мере, 25 процедур CEA во время предыдущего

год, а операторы, выполняющие CAS, были обязаны выполнить, по крайней мере, 12 процедур CAS или 35 стентирований на других сосудах. Стажеры с небольшим опытом стентирования имели право выполнить CAS, если наблюдались компетентными операторами. Использование EPDs было ограничено. После рандомизации 520 пациентов, регистрация была остановлена в 2005 г. из-за более высокой 30-дневной частоты инсульта и других неблагоприятны событий в группе CAS (Таблица 13). Больше пациентов, назначенных на CAS, имели окклюзии контралатеральной сонной артерии (5% против 1.2%), анатомию высокого риска.

Как в исследовании SPACE (457) важная критика испытание EVA-3S (619) сосредоточена на несоответствующем обучении операторов требованиям для выполнения CAS и неодинаковые требования к использованию EPD, которые могут поставить под угрозу результаты CAS. Одиночный антиагрегантный режим лечения, используемый у некоторых лиц, также был подвергнут сомнению. Хотя двойная антиагрегантная терапия была стандартной в североамериканских каротидных стентированных исследованиях, сравнительных данные по результатам рандомизированных клинических исследований доступны только для стентов, установленных в других (главным образом, коронарных) сосудистых бассейнах. Следовательно, оптимальное дозирование, выбор времени, и продолжительность двойной антиагрегантной терапии для пациентов, подвергающихся CAS, не были установлены.

По крайней мере, 4 дополнительных рандомизированных клинических исследования, как сообщают, находятся в развитии, или рассматриваются в сравнении CEA с CAS с EPD у пациентов с обычным риском. . ICSS - продолжающееся рандомизированное исследование с дизайном, сравнивающим безопасность и эффективность CEA против CAS у симптомных пациентов с каротидным стенозом > 50% (368). Участвующие центры были классифицированы или как опытные или как контролирующие. Опыт показывает, что по крайней мере 1 хирург в центре выполнял по крайней мере 50 процедур CEA (минимум 10 ежегодно), и по крайней мере 1 интервенционист выполнял, по крайней мере, 50 процедур стентирования и минимум 10 каротидных стентов. Контролирующие центры определялись как опытные после рандомизации и обработки 20 случаев CEA или CAS, если результаты были приемлемыми для инспектора и комитета по аттестации. По этой классификации 88% пациентов лечились в опытных центрах. Первичная конечная точка - 3-летняя частота фатального или инвалидизирующего инсульта, но сообщили только о временном анализе безопасности. Среди 1713 рандомизированных пациентов 120-дневная комбинированная частота инсульта, смерти, или процедурного ИМ составляла 8.5% в группе CAS против 5.2% в группе CEA (HR 1.69, 95% CI 1.16 - 2.45). Хотя исследователи предположили в этом пункте, что CEA должно быть предпочтено CAS у подобных пациентов, уверенные выводы ожидаются после завершения долговременного наблюдения когорты.

Рандомизированное многоцентровое исследование CREST сравнило CAS и CEA у симптомных и у бессимптомных пациентов (620–622). Первичная конечная точка – возникновение инсульта, смерти, или ИМ во время перипроцедурного периода и ипсилатерального инсульта после того до 4 лет. CREST уникальное среди сообщаемых рандомизированных исследований, сравнивающих CAS и CEA у пациентов с обычным риском, потому что оно включало как симптомных пациентов с каротидным стенозом > 50% так и бессимптомных пациентов с > 60% стенозом. Среди 2502 пациентов, наблюдавшихся в среднем 2.5 года, не было значительной разницы в первичных событиях между 2 методами реваскуляризации (7.2% с CAS против 6.8% с CEA; HR 1.11, 95% CI 0.81 - 1.51). Несмотря на подобные первичные точки, были различия в частоте компонентов перипроцедурных событий. Инсульт был значительно более частый при CAS (4.1% против 2.3%; p=0.01), и ИМ был более вероятным после CEA (2.3% против 1.1%; p=0.03), хотя абсолютная частота их была низкой. Вопросы возникли относительно сравнительного воздействия перипроцедурного инсульта и ИМ на пациента. В CREST за 1 год на качество жизни значительно влияли большой и малый инсульт, но не ИМ. Недостаток обнаружения воздействие ИМ на качество жизни может зависеть от чувствительности методов диагностики, включая оценку биомаркеров, так что частота ИМ в CREST была выше, чем сообщалось в других рандомизированных исследованиях. Сравниваемые первичные результаты между группами лечения не изменялись с полом или симптомным состоянием, хотя частота событий были выше у симптомных пациентов в обеих группах, чем у бессимптомных пациентов. И для симптомных и для бессимптомных пациентов частота перипроцедурного инсульта и смертность в 117 центрах в CREST были такие же или ниже рекомендуемых требованиями безопасности в текущих руководящих документах (111). В соответствии с отчетами исследования SPACE получены отличающиеся результаты, основанные на возрасте пациетов: у пациентов моложе 70 лет возраста первичны результатты отдают преимущество CAS, тогда как у лиц старше 70 лет результаты поддерживает CEA (360). Кроме того, как в предыдущих рандомизированных исследованиях, парез черепных нервов был более распространен после CEA (360). ACST-2 и ACT-1 (Asymptomatic Carotid Trial) сравнили CEA с CAS у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом (http://www.ClinicalTrials.gov и http://www.controlled-trials.com), но данные о результатах не сообщили.

### 7.4.4. Выбор каротидной эндартерэктомии или стентирования сонной артерии для отдельных пациентов с каротидным стенозом

Таблица 14 суммирует рекомендации для выбора метода реваскуляризации у пациентов со стенозом сонной артерии. Хотя нет соответствующих исследований, утверждающих определенные критерии высокого риска, которые могли бы обеспечить преимущественный выбор CAS, а не CEA для отдельных пациентов, общепринятые анатомические особенности перечислены в Таблице 10. В дополнение к ним, сопутствующие заболевания, связанные с увеличенным хирургическим риском, такие как запущенная сердечно-лёгочная болезнь, которая могла бы осложнить операционную анестезию.

Недавние большие исследования, такие как CREST проясняют, что соответствующе обученные врачи могут выполнять CAS и CEA с низкой частотой осложнений. Взятые вместе с результатами предыдущих исследований, представляется, что CAS связано с более высоким риском перипроцедурного инсульта или смерти. Хотя это различие оставалось существенным в CREST в течение 4 лет, мета-анализ исследований, которые предшествовали CREST, нашли, что CEA превосходила CAS относительно краткосрочного, но не долгосрочного результатов (616). Следовательно, необходимы дополнительные долговременные данные для того, что бы сделать ясные выводы относительно риска и пользы этих 2 процедур (623). Хотя увеличенный риск нефатального инсульта при CAS статистически компенсировался увеличенным риском нефатального ИМ при CEA, инсульт, видимо, имеет более вредные последствия для здоровья. Точно так же, местные осложнения, особенно парезы черепных нервов, более часто ассоциируются с CEA, тогда как микроэмболические мозговые повреждения после CAS могут иметь значение для когнитивной функции. Хотя соображеия остаются спекулятивными, взаимоотношения возраста пациента с результатами CAS и CEA должны также быть тщательно рассмотрены клиницистами, с учетом, что CEA предпочтительнее для пожилых пациентов. Наконец, польза от кождого метода реваскуляризации против современной агрессивной медикаментозной терапии не установлена для пациентов с бессимптомным каротидным стенозом.

## 7.5. Долговечность каротидной реваскуяризации

### 7.5.1. Рекомендации по лечению пациентов для предупреждения рестеноза после каротидной эндартерэктомии или стентирования

КЛАСС IIa

1. У пациентов с симптомной церебральной ишемией и повторным каротидным стенозом из-за интимальной гиперплазии или атеросклероза рационально повторить CEA или выполнить CAS, используя те же самые критерии, которые Рекомендуются для начальной реваскуляризации (см. Разделы 7.5.2 и 7.5.3). (*Уровень доказанности: C*)
2. Реоперативная CEA или CAS после начальной реваскуляризации рациональна, когда дуплексная ультрасонография и другие подтверждающие методы визуализации идентифицируют быстро прогрессирующий рестеноз, который указывает на угрозу полной окклюзии. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIb

1. У бессимптомных пациентов, у которых развивается повторный каротидный стеноз из-за интимальной гиперплазии или атеросклероза, реоперативная CEA или CAS могут быть рассмотрены, используя те же самые критерии, рекомендованные для начальной реваскуляризации. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС III: ВРЕД

1. Реоперативные CEA или CAS не должны выполняться бессимптомным пациентам каротидным стенозом меньше 70%, который остается стабильным в течение долгого времени. (*Уровень доказанности: C*)

### 7.5.2. Клиническая долговечность каротидной операции и каротиднго стентирования

Клиническая долговечность относится к длительной эффективности CEA и CAS в предотвращении инсульта, как обсуждено для CEA в Раздел 7.2. В больших рандомизированных клинических исследованиях частота ипсилатерального инсульта после первых 30 дней была приблизительно 1% - 2% ежегодно у симптомных пациентов (ECST, NASCET) и приблизительно 0.5% - 0.8% ежегодно у бессимптомных пациентов (ACAS, ACST). Для сравнения клинической долговечности CEA с CAS теперь доступны долгосрочные результаты EVA-3S и SPACE и показаны обещающие результаты для обеих процедур. Результаты EVA-3S за 4 года показали частоту ипсилатерального инсульта вне 30 дней < 1% ежегодно и для CEA и для CAS. В SPACE за 2 года частота ипсилатерального инсульта была приблизительно 1% ежегодно для CEA и CAS, когда перипроцедурные события были исключены. Клиническая долговременнось CEA и CAS после 5 лет не может быть ясно определена по доступным исследованиям (364, 379).

Ответственный механизм артериального рестеноза после CEA ассоциируется с послеоперационным интервалом. Ранний рестеноз (в течение 2 лет), как правило, вовлекает интимальную гиперплазию, тогда как поздние рестенозы обычно отражают прогрессирующий атеросклероз. Результаты подобны независимо от того, является ли материал пластики участка веной, терефталатом полиэтилена, фторопластом или бычим перикардом (624–627). Роль CAS как альтернатива реоперативной CEA у пациентов с рестенозом после как начальной CEA обсужден в Разделе 7.3.

### 7.5.3. Анатомическая долговечность каротидной операции и каротидное стентирование

Частота повторного каротидного стеноза зависит от метода, который используется для обнаружения. О рестенозе после CEA сообщалось в 5% - 10% случаев, как было оценено послеоперационной ультрасонографией, но частота стабильно была ниже 5%, когда пластика использовалось в более современных исследованиях (407,440,468,624,625,628–630). Когда использовалось периодическое дуплексное сканирование, сообщалось о 5% - 7% частоте гемодинамически значительных повторных стеозов в мультицентровых исследованиях, в которых качество операции тщательно мониторировалось (396,403,404,406,440,628,631–645).

Повторный каротидный стеноз после CEA является трехвершинным (трехпиковым) явлением. Первый случай на самом деле не повторный, а представляет собой неудовлетворительнкую или неполную CEA. Это обычно обнаруживается, когда первая послеоперационная дуплексная ультрасонография идентифицирует остаточный (резидуальный) стеноз, и его возникновение может быть минимизировано провеение ангиографии или дуплекснойультрасонографии во время операции. Поскольку качество CEA улучшилось, это явление происходит в <1% случаев. Второй пик (вид) повторного каротидного стеноза, происходит в течение 18 месяцев и, обычно в течение 6 месяцев после операции, происходит из-за интимальной гиперплазии. Это обычно незначительный стеноз, редко требует повторной операции, и может быть уменьшен посредством рутинного встраивания ангиопластической заплатки во время процедуры. Третья форма повторного стеноза обычно развивается чеез 5 лет или больше после операция и отражает прогрессирующий атеросклероз или на месте CEA или в проксимальных или в дистальны артериальных сегментах.

И для CEA и для CAS доступны сравнительные данные по рестенозам, но должны интерпретироваться с осторожностью. Меньшая часть пациентов в современных исследованиях подвергались последующему ультразвуковому сканированию, которые приводили к потенциально важным отклонениям отбора. Для CAS роль стент-генерированных артефактов при ультразвуковом исследовании скоростей должна быт все же решена сравнениями с ангиографией. В исследовании CAVATAS стенты использовали только у 22% пациентов с ангиопластикой, и каротидная ультрасонография в 1 год обнаружила 70% - 99% стенозыs у 4% пациентов с CEA и у 14% пациентов с CAS ($p<0.001$). В SAPPHIRE всем пациенты с CAS устанавливали стент; 96 пациентов с CEA и 122 пациента с CAS проходили каротидную ультрасонографию через 1 год. Четыре пациента с CEA (4.2 %) и 1 пациент с CAS (0.8%) имели >70% стеноз ($p=0.17$). После 1 года наблюдения в исследовании SPACE 4.6% пациентов, которые подверглись CEA, и 10.7% пациентов, которые подверглись CAS, имели ≥70% повторный стеноз, оцененный ультрасонографией ($p=0.0009$). Сравнительная частота рестенозов при CEA и CAS также доступна из описания серии случаев (646–649), но вывод ограничивается возможными погрешностями отбора.

У пациентов, у которых развиваются рестенозы после CEA, CAS есть альтернатива реоперативной CEA (см. Раздел 7.2.4) и может быть соответствующей у бессимптомных пациентов с рестенозом, у которых сужение просвета > 80% или у симптомных пациентов с повторным стенозом >50%. Контралатеральная окклюзия возможно увеличивает риск, связанный с CAS, потому что процедура не предоставляет возможность использования шунта, и доступен маленький коллатеральный кровоток в случае тромбоза или окклюзии EPD. С другой стороны, 3 исследования (ARCHeR, нерандомизированное проспективное исследование [361]; SAPPHIRE, рандомизированное сравнительное [370]; и CAPTURE, мультицентровый регистр [372]) специально обращались к использованию CAS у пациентов с каротидным стенозом и контралатеральной каротидной окклюзией. Распространенность контралатеральной каротидной окклюзии составляла 16.5% в ARCHeR, 24.5 % в SAPPHIRE, и 8.2% в CAPTURE. Хотя общие результаты этих ограниченных исследований предположили, что CAS был не ниже CEA у пациентов с различными коморбидами (включая, но не ограничиваясь контралатеральной окклюзией), доступные данные недостаточны, чтобы оправдать рекомендацию, одобряющую одну процедуру по отношению к другой у пациентов с каротидным стенозом и окклюзию контралатеральной сонной артерии. Рестеноз - вообще умеренное состояние, которое не требует реваскуляризации, кроме как при отдельных обстоятельствах, таких как, когда рестеноз приводит к повторным ишемическим симптомам или прогрессирование преокклюзивной тяжести. При этих обстоятельствах, может быть допустимо, чтобы повторить реваскуляризации посредством CEA в руках опытного хирурга или CAS, как общий подход к пациентам с неподходящей анатомией шеи.

## 8. Болезнь позвоночной артерии

Симптомная обструкция позвоночных артерий встречается реже в клинической практике, чем каротидный стеноз, и объем данных, доступных для их оценки и лечения, является менее существенными. Распространенность, патофизиология, и естественное течение болезни позвоночных артерий также малопонятны как болезнь экстракраниального каротидного кровообращения. Подобно пациентам с каротидным атеросклерозом, однако, пациенты с болезнью позвоночных артерий сталкиваются с увеличенным риском других сердечно-сосудистых ишемических событий, включая ИМ, ПАБ, и сосудистую смерть.

## 8.1. Анатомия вертебробазилярного артериального кровообращения

Левая и правая позвоночные артерии, как правило, описываются, как имеющие 4 сегмента каждая (V1 - V4), первые 3 из которых являются экстракраниальными. Первые сегменты (V1) простираются краниально и кзади от прохода позвоночной артерии между m.longus colli и m.scalenus anterior к уровню отверстия поперечного отростка, как правило, смежного с шестым шейным позвонком. Вторые сегменты (V2) простираются краниально от точки, в которой, артерии входят в самую низшую часть отверстия поперечных отростков к их выходы из отверстия на уровне второго шейного позвонкаа. Эти сегменты левой и правой позвоночных артерий, таким образом, представляют чередование внутрикостного и межкостного прохождения, уникальное анатомическое окружение, которое представляет сегментам V2 возможности внешнего сжатия от spondylotic exostosis позвоночника. Небольшие ответвления от сегментов V2 питают позвоночник и смежные мышцы и, что наиболее важно, могут анастомозировать со спинными артериями. Третьи сегменты (V3) простираются латерально от точек, в которых артерии выходят из поперечного отверстия C2, краниально и кзади и кверху суставного отростка C2, краниально и медиально через заднюю арку C1, и затем продолжается в большое затылочное отверстие. Ветви сегментов V3, как правило, анастомозируют с ветвями затылочной артерии на уровнях первого и второго шейных позвонков. Четвертые сегменты (V4) каждой позвоночной артерии простираются от точки вхождения артерии в твёрдую мозговую оболочку до завершения этих артерий в вертебробазилярном соединении. Важные ветви сегментов V4 включают передние и задние спинные артерии, заднюю менингеальную артерию, маленькие медуллярные ветви, и заднюю нижнюю мозжечковую артерию.

Анатомические варианты анатомии позвоночной артерии значительно более распространены, чем варианты каротидного кровообращения. Позвоночные артерии, как правило, отходят от подключичных артерий; приблизительно в 5% людей, однако, левая позвоночная артерия исходит непосредственно из дуги аорты. Диаметр левой позвоночной артерии больше (50% людей) или равный (25% людей) диаметра правой позвоночной артерии. Приблизительно у 10% людей одна позвоночная артерия заметно меньше, чем другая. Когда дело обстоит так, меньшая позвоночная артерия может закончиться в задней нижней мозжечковой артерии, или иметь недоразвитый сегмент, который простирается вне задней нижней мозжечковой артерии к базилярной артерии, способствуя немного кровотоку базлярной артерии. Эти важные анатомические варианты должны быть рассмотрены в клинической оценке и лечении.

## 8.2. Эпидемиология болезни позвоночных артерий

Поскольку может быть трудно визуализировать прохождение позвоночных артерий ультрасонографией, частота задних артериальных инсультов может быть недооценена (650), но позвоночный атеросклероз артерии может быть основной причиной приблизительно для 20% задних инсультов (650–653). В регистре New England Medical Center Posterior Circulation Registry 82 из 407 пациентов с ишемией, вызванной нарушением заднего кровообращения, имели > 50% стеноз экстракраниальной позвоночной артерии (654). Ежегодная частота инсультов у пациентов с симптомным внутричерепным позвоночным и базилярным артериальным стенозом составляла 8% и 11%, соответственно (655–657). Исследование, использовавшее контрастную МРТА у пациентов, отобранных произвольно, с задней циркуляционной ТИА или малым инсультом, нашло б***о***льшую распространенность >50% позвоночного и базилярного стеноза, тогда как > 50% стеноз у пациентов с событиями каротидного бассейна и вертебробазилярный стеноз был чаще связан с многократными ишемическими эпизодами и более высоким риском раннего повторного инсульта (658).

## 8.3. Клиническая картина у пациентов с вертебробазилярной артериальной недостаточностью

Атеросклеротический стеноз обычно затрагивает первую часть позвоночных артерий или распространяется от бляшек из брахиоцефальных и подключичных артерий. Повреждения в средней части позвоночных артерий может возникать, когда чрезмерно быстрое увеличение поперечного отростка позвонка сдавливает артерию, поскольку она проходит через костный канал. В таком случае, симптомы обычно вызываются поворотом головы, во время которого остеофит пережимает позвоночную артерию.

Симптомы, связанные с окклюзией позвоночной артерии включают головокружение, вертиго (истинное головокружение), диплопию, околоротовое онемение, туман в глазах, звон в ушах, атаксия, двусторонний сенсорный дефицит, и обморок, все из которых могут быть вызваны другими болезнями, включая сердечные аритмии, ортостатическую гипотензию, и вестибулярные нарушения.

## 8.4. Оценка пациентов с болезнью позвоночных артерий

Оценка пациента с предполагаемой верьебробазиллярной недостататочностью должна начаться с полной истории болезни и осмотра с последующей неинвазивно визуализацией так же, как у пациентов с болезнью сонных артерий (659).

## 8.5. Визуализация позвоночных артерий

### 8.5.1. Рекомендации по сосудистой визуализации у пациентов с болезнью позвоночных артерий

КЛАСС I
1. Неинвазивная визуализация КТА или МРТА для обнаружения болезни позвоночной артерии должна быть частью начальной оценки пациентов с неврологическими симптомами, относящимися к заднему кровообращению, и пациентов с подключичным синдромом обкрадывания. (*Уровень доказанности: С*)
2. Пациенты с бессимптомными двусторонними каротидными окклюзиями или односторонней окклюзией сонной артерии и неполным Вилизиевым кругом должны подвергнуться неинвазивной визуализации для обнаружения обструкции позвоночной артерии. (*Уровень доказанности: С*)
3. Пациентам, симптомы которых предполагают заднюю мозговую или мозжечковую ишемию, рекомендуются МРТА или КТА, а не ультрасонография, для оценки позвоночных артерий. (*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС IIa
1. Пациентам с симптомами задней мозговой или мозжечковой ишемии, рациональна неинвазивная визуализация экстракраниальных позвоночных артерий в динамике, чтобы оценить развитие атеросклероза и исключите развитие новых повреждений. (*Уровень доказнности: С*)
2. Пациентам с симптомами задней мозговой или мозжечковой ишемии, которые могут быть кандидатами на реваскуляризацию, катетерная контрастная ангиография может быть полезной, чтобы определить патанатомию позвоночной артерии, когда неинвазивная визуализация не в состоянии определить локализацию или тяжесть стеноза. (*Уровень доказанности: С*)
3. Пациентам, которые подверглись реваскуляризации позвоночной артерии, рациональна неинвазивная визуализация экстракраниальных позвоночных артерий в динамике с интервалами подобными таковым при каротидной реваскуляризации.
(*Уровень доказанности: С*)

В отличие от богатства литературы по визуализации сонных артерий, изданные данные по неинвазивной визуализации вертебробазилярной артериальной системы относительно редки. Систематический обзор нашел 11 исследований, которые оценивали неинвазивные методы визуализации по сравнению с катетерной ангиографией для обнаружения стеноза позвоночной артерии. КТА и контрастная МРТА ассоциировались с более высокой чувствительностью (94%) и специфичностью (95%), чем дуплексная ультрасонография (чувствительность 70%), а КТА имел немного более высокую точость (167). Относительная нечувствительность ультразвука отражает техническую трудность получения ультразвукового изображения, и делает этот метод менее подходящим для диагностики болезни в этом анатомическом регионе. Локальный осмотр и доступность методов визуализации нужно также рассмотреть в выборе неинвазивных методов в данной клинической ситуация. Поскольку ни МРТА, ни КТА достоверно не очерчивают прохождение позвоночных артерий, катетерная контрастная ангиография, как правило, требуется прежде реваскуляризации у пациентов с симптомами задней мозговой ишемии. Цифровая субтракционная артериография с внутривенным введением контраста иногда используется, когда не может быть выполнена селективная катетеризация позвоночных артерий, но точность этого метода по сравнению с КТА не установлена.

## 8.6. Медикаментозная терапия у пациентов с болезнью позвоночных артерий

### 8.6.1. Рекомендации по модификации факторов риска атеросклероза у пациентов с болезнью позвоночных артерий

КЛАСС I
1. Медикаментозная терапия и модификация стиля жизни для уменьшения риска атеросклероза рекомендуется пациентам с атеросклерозом позвоночных артерий согласно стандартам, рекомендуемым для пациентов с экстракраниальным каротидным атеросклерозом (261, 660). (*Уровень доказанности: В*)
2. При отсутствии противопоказаний, пациенты с атеросклерозом позвоночных артерий должны получать антиагрегационную терапию аспирином (75 - 325 мг ежедневно) для профилактики ИМ и других ишемических событий (305, 661). (*Уровень доказанности: В*)
3. Антиагрегационная терапия рекомендуется как часть начального лечения для пациентов, которые перенесли ишемический инсульт или ТИА, ассоциированные с экстракраниальным позвоночным атеросклерозом. Приемлемыми вариантами являются: аспирин (81 – 325 мг ежедневно), комбинация аспирин плюс пролонгированный дипиридамол (25 и 200 мг два раза в день, соответственно), и клопидогрель (75 мг ежедневно). Выбор режима антиагрегации должен быть индивидуализирован на основе факторов риска пациента, стоимости, переносимости, и других клинических особенностей, так же как указаний руководящих органов (260,305,339–342).
(*Уровень доказанности: В*)

КЛАСС IIa
1. Для пациентов с атеросклерозом экстракраниальных позвоночных артерий, у которых есть противопоказания для аспирина, кроме острого кровотечения, включая аллергию на аспирин, разумной альтернативой является клопидогрель (75 мг ежедневно), или тиклопидин (250 мг два раза в день). (*Уровень доказанности: С*)

Оптимальное лечение пациентов с симптомным стенозом позвоночной артерия также не установлено, как и для пациентов с каротидным стенозом. Хотя различные медикаментозные, интервенционистские и

хирургические подходы были предложены для лечения пациентов с болезнью позвоночных артерий, ни один из них не был оценен в рандомизированных исследованиях. Фактически, мало исследований, включающих ишемический инсульт, разграничивало поражеие переднего или заднего мозгового кровообращения. Вообще, несмотря на относительный недостаток данных, специфически применимых к пациентам с болезнью позвоночных артерий, мы рекомендуем при медикаменозном лечении следовать руководящим принципам, сформулированным для болезни сонных артерий. Это особенно верно для мер, направленных на уменьшение риска системного атеросклероза и профилактику ишемических осложнений в других сосудистых руслах.

Для пациентов с острыми ишемическими синдромами, которые вовлекают бассейн позвоночной артерии, исследования внутривенной тромболитической терапии сообщали о различных результатах (650, 662, 663). Когда есть ангиографические данные тромба в русле или экстракраниальной части позвоночной артерии, обычно рекомендуется антикоагуляция в течение по крайней мере 3 месяцев, вне зависимости от того применялась ли тромболитическая терапия первоначально или нет (662,664–666). Исследование WASID (Warfarin versus Aspirin for Symptomatic Intracranial Disease) нашло одинаковую эффективность аспирина и варфарина после первичного некардиоэмболического ишемического инсульта (656, 667). Тиклопидин превосходил аспирин для вторичной профилактики ишемических событий у пациентов с симптомнм поражением заднего кровообращения (668). В ESPS-2 инсульт или ТИА в вертебробазилярном бассейне были у 5.7% из 255 пациентов, лечившихся комбинацией аспирина низкой дозы и пролонгированного дипиридамоа два раза в день, по сравнению с 10.8% плацебо (669).

## 8.7. Реваскуляризация позвоночной артерии

### 8.7.1. Хирургическое лечение болезни позвоночных артерий

По сравнению с CEA операции редко выполняются для лечения окклюзии позвоночных артерий. Хотя и нерандомизированные исследования обращались к операционным процедурам при поражении заднего мозгового кровотока, сообщения о хирургическом лечении пациентов со стенозом экстракраниальной позвоночной артерии продемонстрировали выполнимость эндартеректомии и сосудистой реконструкции с благоприятными результатами (670–677). При реконструкции проксимальной позвоночной артерии сообщалось о частоте ранних осложнений от 2.5% до 25% и периоперационной смертности от 0% до 4% (671 672). При дистальной реконструкции позвоночной артерии смертность колебалась от 2% до 8% (670, 673, 674, 676,677). Интракраниальное шунтирование ассоциируется со смертностью от 3% до 12% и частотой неврологических и системных осложнений от 22% до 55% (673–677).

Когда симптомы могут быть явно приписаны окклюзии позвоночных артерий, корректирующая хирургия может быть эффективной. Показатели для операции на первой части позвоночная артерия относительно редки. Когда обе позвоночные артерии проходимы, и одна имеет существенный стеноз, контралатеральная позвоночная артерия обычно поставляет достаточно крови к базилярной артерии, если имеет место анатомическая непрерывность. Это в частности верно, если невовлеченная позвоночная артерия - больший (доминирующий) сосуд. Нарушенная вертебробазилярная перфузия не единственный механизм симптомов, однако, потому что атероэмболизм из поврежденной на протяжении позвоночной артерии может быть источником инфаркта ствола мозга или мозжечкового инфаркта.

Хирургический подход к атеросклеротическим повреждениям в позвоночной артерии включает через-подключичную вертебральную эндартерэктомию, транспозицию позвоночной артерии к ипсилатеральной общей сонной артерии, и реимплантацию позвоночной артерии с расширенным венозным шунтом к подключичной артерии. Дистальная реконструкция позвоночной артерии, требуемая при полной окклюзии средней части, может быть достигнута анастомозом основного ствола наружной сонной артерии и позвоночной артерии на уровне второго шейного позвонка (678). Такие операции, хотя и редкие, могут уменьшить симптомы с низкой частотой заболеваемости и смертности у соответственно отобранных пациентов (670,679–686).

### 8.7.2. Катетерные эндоваскулярные вмешательства при болезни позвоночных артерий

Хотя ангиопластика и стентирование позвоночных сосудов технически выполнимы, как для пациентов с высокого риска с болезнью сонной артерии, пока недостаточно данных рандомизированных исследований, продемонстрировавших превосходство эндоваскулярных вмешательств над медикаментозным лечением. В обзоре 300 вмешательств при стенозе проксимальной позвоночной артерии риск смерти был 0.3%, риск перипроцедурных неврологических осложнений был 5.5%, и риск заднего инсульта составлял 0.7% при среднем наблюдении 14.2 месяца. Рестеноз был в 26% случаев (диапазон от 0% до 43%) после в среднем 12 месяцев (диапазон 3 - 25 месяцев), хотя рестеноз достверно не коррелировал с повторными симптомами (687). Среди 170 ангиопластических процедур у пациентов с дистальными вертебробазиллярными повреждениям неврологические осложнения развивались у 24%, но частота приближалась к 80% в случаях ургентной вертебробазилярной реваскуляризации. Рестеноз развивался в 10% после среднего интервала наблюдения 12.6 месяца (687). После объединенения данных 14 исследований ежегодный риск инсульта

после ангиопластики дстальных вертебробазилярных повреждений приблизительно 3% (687), и частота инсульта и рестеноза была связана с возрастанием (более дистально) локализации и анатомической сложностью повреждениий.

CAVATAS (688), единственное рандомизированное исследование до настоящего времени, которое сравнило результаты после эндоваскулярного и медикаментозного лечения у пациентов со стенозом позвоночной артерии, включало только 16 таких пациентов (454, 688, 689), в отличие от 504 пациентов с каротидным стенозом, и потому что не было пациентов в любой группе, имеющих повторный инсульт в вертебробазилярном бассейне спустя 8 лет после рандомизации, не было и различия в результатах среди тех, которых лечили стентированием или медикаментозной терапией. Более низкая частота диагноза симптомного стеноза позвоночной артерии против болезни сонной артерии иллюстрирует изначальную трудность в демонстрации пользы реваскуляризации позвоночных артерий.

## 9. Болезни подключичной артерии и плечеголовного ствола

### 9.1. Рекомендации по лечению пациентов с окклюзией подключичной артерии и плечеголовного ствола

КЛАСС IIa

1. Экстра-анатомический каротидно-подключичный обходной шунт рационален у пациентов с симптомной задней церебральной или мозжечковой ишемией, вызванной стенозом подключичной артерии или окклюзией (подключичный синдром обкрадывания) в отсутствие клинических факторов, предрасполагающих к операционной заболеваемости или смертности (690–692). (*Уровень доказанности: B*)
2. Чрескожная эндоваскулярная ангиопластика и стентирование рациональны у пациентов с симптомной задней церебральной или мозжечковой ишемией, вызванной стенозом подключичной артерии (подключичный синдром обкрадывания), которые имеют высокий риск операционых осложнений. (*Уровень доказанности: C*)
3. Реваскуляризация посредством чрескожной ангиопластики и стентирования, прямой артериальной реконструкции или экстра-анатомического шунтирования рациональна у пациентов с симптомной ишемией, вовлекающей переднее церебральное кровообращение, вызванной обструкцией общей сонной артерии или плечеголовного ствола. (*Уровень доказанности: C*)
4. Реваскуляризация посредством чрескожной ангиопластики и стентирования, прямой артериальной реконструкции или экстра-анатомического шунтирования рациональна у пациентов с симптомной ишемией и чувством мышечной слабости и спастическими болями в верхней конечности, вызванными обструкцией подключичной артерии или плечеголовного ствола. (*Уровень доказанности: C*)
5. Реваскуляризация посредством экстра-анатомического шунтирования или подключичной ангиопластики и стентирования рациональна у бессимптомных пациентов со стенозом подключичной артерии, когда ипсилатеральная внутренняя грудная артерия требуется для миокардиальной реваскуляризации. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС III: НЕТ ПОЛЬЗЫ

1. Бессимптомные пациенты с асимметричным артериальным давлением в верхних конечностях, надключичным шумом, или обратным кровотоком в позвоночной артерии, вызванными стенозом подключичной артерии, не должны подвергаться реваскуляризации, кроме случаев, когда внутренняя грудная артерия требуется для миокардиальной реваскуляризаци. (*Уровень доказанности: C*)

### 9.2. Окклюзия подключичной артерии и плечеголовного ствола

Окклюзия, которая вовлекает подключичную артерию и плечеголовной ствол относительно редк. Причины включают атеросклероз, артериит Takayasu, гигантоклеточный артериит, ФМД, и радиационную артериопатию; из них атеросклероз - самая частая причина. Клиническая картина зависит от вовлеченных ссосудов и тяжести болезни. Симптомы могут отражать ишемию верхней конечности, такие как слабость или боли в руке при движении рукой, парестезии, или боль в покое.

Стеноз подключичной артерии вообще ассоциируется с благоприятным прогнозом. Некоторые пациенты с высокостепеным стенозом и умеренными болями и слабостью верхней конечности становится бессимптомными, поскольку развивается коллатеральное кровоснабжение. У бессимптомных пациентов подключичное вмешательство может быть выполнено при подготовке к операции коронарной реваскуляризации, которая требует использования ипсилатеральой внутренней грудной артерии как шунта или сохранения притока к внутренней грудной артерии у пациентов, которые требуют миокардиальной реваскуляризации. К сведению, нет опубликованных рандомизированных исследований по реваскуляризации подключичной артерии или плечеголовного ствола.

### 9.3. Подключичный синдром обкрадываия

Когда возникает стеоз или окклюзия проксимальной подключичной артерии, ветви, дистальные к обструкции, становятся источниками коллатерального кровообращения в руке посредством обратного кровотока в позвоночной артерии и во внутренни грудных артериях. Обычно, это не вызывает симптомов за исключением мышечной слабости в затронутой руке, подобная «хромоте». Поскольку обычно 2 позвоночные артерии поставляют кровь вбазиляну артерии, антеградный кровоток по 1 обычно достаточен, чтобы поддержать заднее церебральное кровообращение. Когда преобладающая позвоночная артерия сопутствует подключичной обструкции, обратный кровоток в позвоночной артерии может уменьшить перфузию базилярной артерии и вызвать заднюю цереброваскулярную недостаточность.

Симптомы, как правило, ухудшаются движениями ипсилатеральной руки, которые усиливают обратный кровоток как источник коллатерального кровообращения к подключичной артерии и ее ветвям. То же самое явление затрагивает внутреннюю грудную артерию, ставя под угрозу ее полезность как проводник для операии АКШ.

Обнаружение надключичных или подключичных шумов предполагает возможность подключичного стеноза, но окклюзия подключичной артерии лучше распознается на основании асимметрии между величинами артериального давления на левой и правой руках. Сторона с более низким давлением подозрительна на стеноз или окклюзию подключичной артерии, и артериальное давление имеет тенденцию падать далее в затронутой конечности после движения руки. Измерения артериального давления, возможно, не асимметричны, когда двустороннее подключичное поражение или синдром дуги аорты одинаково ставит под угрозу перфузию обеих верхних конечностей.

Диагноз подключичного синдрома обкрадывания должен быть рассмотрен у пациентов с симптомами задней церебральной циркуляторной недостаточности, которая ухудшается при движениях верхних конечностей. При позвоночной ишемической форме подключичного синдрома обкрадывания нагрузка верхней конечности приводит к ретроградному потоку в ипсилатеральной позвоночная артерия, и симптомам задней церебральной или мозжечковый гипоперфузии, включая предобморочны состояния, обморок, головокружение, атаксию, диплопию, и моторный дефицит; у пациента может также развиться слабость и мышечная боль в верхней конечности при движении. При менее частой коронарной ишемической форме подключичного синдрома обкрадывания, кровь оттекает от коронарных артерий в верхнюю конечность через пересаженную внутреннюю грудную артерию во время движения рук, вызывая стенокардию. Причастность плечеголовного свола или общей сонной артерии может привести к симптомной церебральной гипоперфузии. Дуплексная ультрасонография может идентифицировать обратный кровотока в позвоночной артерии, а КТА или МРТА дуги аорты могут идентифицировать стеноз подключичной артерии.

Бессимптомные пациенты с асимметричным артериальным давлением на верхних конечностях, обратным кровотоком в позвоночной артерии, или с другими проявлениями подключичного синдрома обкрадывания не нуждаются в определенных вмешательствах, кроме стратегий, направленных на вторичную профилактику ишемических событий, имеющих отношение к системному атеросклерозу, если ипсилатеральная внутренняя грудная артерия не требуется для миокардиальной реваскуляризации. Симптомные пациенты должны рассматриваться для подключичной реваскуляризации эндоваскулярными или хирургическими методами.

## 9.4. Реваскуляризация плечеголовного ствола и подключичных артерий

Основной хирургический подход к реваскуляризации включает протезирование экстра-анатомическое обходного шунта от ипсилатеральной сонной артерии к подключичной артерии, которая является высокоэффективной для достаки крови в подключичную артерию и восстановления антеградного кровотока в позвоночной артерии к базилярной артерии. В дополнение к каротидно-подключичному шунту, обычно используются экстра-анатомические методы реваскуляризации подключичной артерии, включающие каротидно-аксилярный или аксило-аксилярный шунт с тефлоновым или дакроновым протезом и подключично-каротидной артериальной транспозицией. Хирургическая пластика ассоциируется с с низкой заболеваемостью и смертностью и хорошим долгосрочной проходимостью (690, 693).

Стеноз подключичной артерии также подлежит баллонной ангиопластике, атерэктомии и стентированию. Нет рандомизированных исследований, сравнивающих эти методы с хирургической реваскуляризацией, но многочисленные отчеты единичных учреждений приводят данные о ранних и долгосрочных результатах, а 2 отчета сравнили результаты катетерной и хирургической реваскуляризации у пациентов с симптомной обструкцией подключичной артерией (692, 694, 695). При исследовании 110 пациентов, сообщали в 2005, процедура была признана первоначально успешной в 93% случаев (694). В 6% случаев полная обструкция подключичной артерии устранялась катетеризацией. В случаях, при которых проходимость артерии была первоначально восстановлена, средний период без обструкции составлял 23 месяца, и 89% поддерживали проходимость в течении 5лет. Четыре повторных стеноза лечились успешно чрескожной ангиопластикой, и 4 была необходима хирургическая реваскуляризация. В нерандомизированном сравнении эндоваскулярной ревскуляризации с экстраанатомически шунтированием подключичного стеноза, все шунты оставались проходимыми, кроме 1, который закрылся спустя 19 лет после операции (692). Напротив, 6 из 46 попыток ангиопластики подключичный артерии не могли быть закончены из-за окклюзивных повреждений. Среди артерий, успешно открытых, 4-летний уровень проходимости составлял 82%.

В отчете, который сравнил 121 пациента, подвергшегося стентированию, и 51, подвергшегося каротидно-подключичному шутированию, начальная частота успешных вмешательств составляли 98% и 100% для эндоваскуляного и хирургического подходов, соответственно, тогда как частота перипроцедурных осложнений составляла 15.1% и 5.9%, будучи ниже в хирургической группе (695). Не было случаев периопрационного инсульта или смертности в отобранных для шунтирования, тогда как осложнения в группе стентирования включали тромбоэмболию, сердечную недостаточность, отеки рук после реперфузии,

артериальную псевдоаневризму, и 1 смерть. Первичная проходимость после шунтирования составляла 100% за 1 год и 96% за 5 лет. Среди пациентов, получающих эндоваскулярную терапию, проходимость была 93% за 1 год и 70% зп 5 лет. Свободных от повторных симптомов было больше в группе хирургического шунтирования (p<0.0001) (695). Не было определено, уменьшит ли потребность в последующей реваскуляризации использование стентов с лекарственным покрытием.

Баллонная ангиопластика и стентирование ассоциируются с высокой частотой успеха и лучшими результатами, чем одна только баллонная ангиопластика (694, 696 – 700), который делали эндоваскулярное стентирование как альтернативу открытой операции у пациентов с обструкцией подключичной артерии или плечеголовного ствола. Немногие исследования сравнивали эти подходы, но одно продемонстрировало равную эффективность и меньше осложнений при стентировании (697). Многочисленные отчеты показали, что ангиопластика и стентирование подключичной артерии и плечеголовного ствола могут быть выполнены с высокой степенью технического успеха и безопасности, но данные долговременного наблюдения малочисленны (695,701–704). Ретроспективное сравнение чрескожной реваскуляризации каротидно-подключичным шунтированием у пациентов с изолированным стенозом подключичной артерии показало отличный технический успех при обоих методах, но первичная частота проходимости за 1, 3, и 5 лет были выше при шунтировании. Хотя в настоящее время преобладающее мнение одобряет шунтирование для хороших кандидатов на операцию и чрескожное стентирование подключичной артерии для пациентов с высоким риском хирургических осложнений, врачи опытные в обоих методах могут предпочесть чрескожный катетерный подход первоначально, когда анатомия подходящая и резервную операцию для пациентов с полной артериальной окклюзией или стенозом повреждения, которые являются анатомически неподходящими для катетерного вмешательства.

Окклюзия плечеголовного ствола часто сопровождается каротидным или подключичным стенозом (705), но естественное течение их малопонятно. Пациенты могуг иметь бессимптомное неравенство артериального давления между руками или слабость и боль в верхней конечности, подключичное обкрадывание, ТИА, или инсульт. Трансторакальная хирургическая реваскуляризация вовлекает аортально-безымянный или аорто-каротидный шунт с реимплантантом подключичной артерии; реже используется брахиоцефальная эндартерэктомия. Трансторакальная реваскуляризация предпочтительна у пациентов с эмболией, когда источник может быть исключен параллельно с дистальной реваскуляризацией плече-головного ствола. Проходимость шунтов хорошая, но комбинированная частота периоперационного инсульта и смерти достигала 16% (705,706). Выживаемость после трансторакальной артериальной реконструкции сообщалась как 73% и 52% за 5 и 10 лет, соответственно (705).

## 10. Отдельные популяции

### 10.1. Снижение неврологического риска у пациентов с каротидной болезнью, подвергающихся кардиальной или некардиальной операции

#### 10.1.1. Рекомендации по оценке сонной артерии и реваскуляризации перед серденой операцией

КЛАСС IIa
1. Каротидная дуплексная ультрасонография рациональна перед плановым АКШ у пациентов старше 65 лет и у пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии, ПАБ, анмнезом курения сигарет, анамнезом инсульта или ТИА, или каротидным шумом. (*Уровень доказанности: С*)
2. Каротидная реваскуляризация посредством CEA или CAS с эмболической протекцией до или параллельно с операцией реваскуляризации миокарда рациональна у пациентов с больше 80%-ым каротидным стенозом, которые перенесли ипсилатеральные ретинальные или полушарные церебральные ишемические симптомы в течение 6 месяцев. (*Уровень доказанности: С*)

КЛАСС IIb
1. У пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, даже тяжелым, безопасность и эффективность каротидной реваскуляризации перед или параллельно с миокардиальной реваскуляризацией не хорошо установлены. (*Уровеньд доказанности: С*)

#### 10.1.2. Снижение неврологического риска у пациентов с болезнью сонной артерии, подвергающихся аортокоронарному шунтированию

Действительно ли симптомные пациенты с каротидным атеросклерозом с высокостепенным стенозом сонной артерии, подвергающиеся АКШ, стоят перед более высоким риском инсульта, чем пациенты без каротидной болезни, ведь большинство инсультов механически не связаны с каротидной болезнью. Значительные данные свидетельствуют, что пациенты, подвергающиеся комбинированному вмешательству АКШ плюс CEA, имеют высокий риск инсульта, но нет убедительных данных, что такое вмешательство у пациента с бессимптомным стенозом, подвергающегося АКШ, будет полезно в большинстве случаев (707). У пациентов с симптомным каротидным стенозом опубликованные сообщения показывают, что выполнение CEA перед АКШ связано с более низкой частотой инсульта, но более высокой частотой фатального и нефатального ИМ. Комбинация CEA и АКШ была связана с более низкой частотой ИМ, инсульта и смерти чем многоэтапная операция в некоторых отчетах, но эта стратегия не была проверена в проспективных

исследованиях. Другие исследования предполагают, что комбинация CEA с АКШ ассоциируется с более высоким риском инсульта и смерти, чем только одно АКШ (495, 708). Недостаточно данных, что каротидная реваскуляризация уменьшает неблагоприятные события у пациентов с бессимптомным каротидным стенозом, которые подвергаются операции реваскуляризации миокарда (709), таким образом, клиническая практика должна следовать индивидуальному подходу к пациенту.

Хотя каротидная ангиопластика и стентирование являются как бы логической альтернативой CEA в этой ситуации, катетерные каротидные вмешательства требуют перипроцедурного лечения с мощными антиагрегантами, такими как копидогрель, которые очень увеличивают риск большого кровотечения, ассоциированного с АКШ, а отложенная антиагрегационная терапия увеличивает риск тромбоза стента и инсульта. Другая стратегия: выполнять каротидное вмешательство немедленно перед коронарной операцией и назначать внутривенно гепарин между процедурами, но этот подход и оптимальная стратегия реваскуляризации вообще для пациентов с комбинацией болезни сонных артерий и ИБС, которая требует вмешательства, не были оценены должным образом (707,708,710–714). Nationwide Inpatient Sample включал 27 084 пациентов, выписанных после CAS перед АКШ или комбинированных CEA и АКШ в течение 5 лет 2000 – 2004 гг. (715). Из них 96.7% подверглись CEA плюс АКШ против 3.3% (887 пациентов), у которых было CAS плюс АКШ. Меньше больших неблагоприятных событий сообщалось у пациентов, подвергающихся CAS плюс АКШ, чем среди тех, которые подвергались CEA плюс АКШ. Пациенты, у которых было CAS плюс АКШ, также имели более низкую частоту послеоперационного инсльта (2.4% против 3.9%) и объединенного инсульта и смерти (6.9% против 8.6%) чем пациенты, которые получали комбинацию CEA с АКШ ($p<0.001$), хотя частота внутрибольничной смертности была подобна в 2 подходах (5.2% против 5.4%). В этой нерандомизированной когорте пациенты, подвергающиеся CEA плюс АКШ, имели на 62% больший риск послеоперационного инсульта, чем пациенты, подвергающиеся CAS перед АКШ (OR 1.62, 95% CI 1.1 - 2.5; p=0.02). Не было различия в объединенном риске инсульта и смертности согласно стратегии лечения (OR 1.26, 95% CI 0.9 - 1.6; p=NS) (715). Ниже ли частота осложнений при CAS чем при CEA в этой популяции, подвергающейся АКШ, отражает отклонение случай-выбор или преимущество внутренней безопасности, остается сомнительным, и необходимы результаты проспективных исследований с должным дизайном, чтобы сравнить эти подходы.

### 10.1.3. Снижение неврологического риска у пациентов, подвергающихся некоронарной сердечной или несердечной операции

Для руководства по лечению пациентов, подвергающихся другим типам сердечной и несердечной хирургии, читатель должен обратиться к 2009ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery (716).

## 11. Неатеросклеротические поражения сонных и позвоночных артерий

По сравнению с атеросклерозом неатеросклеротические поражения экстракраниальных сонных артерий относительно редки. Среди них наиболее распространены ФМД и расслоение цервикальных артерий.

.

### 11.1. Фибромускулрная дисплазия

### 11.1.1. Рекомендации по лечению пациентов с фибромускулярной дсплазией экстракраниальных сонных артерий

КЛАСС IIa
1. Рациональна ежегодная неинвазивная визуализация сонных артерий в качестве первого шага для пациентов с ФМД, чтобы обнаружить изменения в степени или тяжести болезни, хотя воздействие на результаты неясно. Исследования могут повторяться менее часто, как только стабильность подтверждена. (*Уровень доказанности: C*)
2. Назначение антиагрегантов может быть полезно у пациентов с ФМД сонных артерий для профилактики тромбоэмболии, но оптимальный препарат и режим дозирования пока не установлены. (*Уровень доказанности: C*)
3. Каротидная ангиопластика с или без стентирования рациональна у пациентов с ретинальными или полушарными церебральными симптомами, связанными с ФМД ипсилатеральой сонной артерии, но сравнительные данные, относящиеся к этим методам реваскуляризации не доступны.
(*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС III: НЕТ ПОЛЬЗЫ
1. Реваскуляризация не рекомендуется пациентам с бессимптомной ФМД сонной артерии, независимо от тяжести стеноза. (*Уровень доказанности: C*)

ФМД - неатеросклеротическое, невоспалительное сосудистое поражение, характеризующееся или локальным стенозом или многочисленными сужениями из-за утолщения слоя артериальной стенки. Было определено несколько гистологических подтипов (717), наиболее частая средняя фиброплазия, которая придает вид бус сонной артерии. Интимальная фиброплазия, которая вызывает локальный,

концентрический, или тубулярный стеноз подобный атеросклеротическому сужение, намного менее распространена. Повреждение может затронуть любую часть цервикальных или внутричерепных артерий, но наиболее часто вовлекает внутреннюю сонную артерию с обеих сторон. Частота каротидной ФМД низка; она наиболее часто встречается у женщин средних лет, может быть симптомной или бессимптомной. Когда симптомная, клинические проявления ФМД зависят от локализации и степени артериальной обструкции. Были описаны инсульт, ТИА, расслоение сонной артерии, синдром Хорнера, парез черепных нервов и субарахноидальное кровоизлияние (717–720).

Патофизиология и естественное течение ФМД не известны. Грубые патологические проявления включают удлинение, изгиб, и извитость сонной артерии. Сетеподобные повреждения могут затруднить кровоток, и было описано анвризматическое расширение сонной артерии (721). Симптомы, как полагают, следуют из уменьшенного кровотока или тромбоэмболии. Отношение ФМД к расслоению сонной артерии плохо понято, но спонтанное расслоение и аневризматическая дегенерация являются дополнительными причинами симптомных событий у пациентов с каротидной ФМД.

Лечение каротидной ФМД зависит от того, является ли пациент симптомным. Терапия антиагрегантами и визуализация в динамике для наблюдение изменений стадии болезни время вообще рекомендуются, даже для бессимптомных пациентов. И хирургическая реваскуляризация (722) и эндоваскулярные подходы были успешны в облегчении ишемических симптомов у пациентов с ФМД сонных артерий, и чрескожная ангиопластика с или без стентирования все более и более поддерживается на основе описания случаев и ограниченных исследований (723, 724).

## 11.2. Расслоение цервикальных артерий

### 11.2.1. Рекомендации по лечению пациентов с расслоением цервикальных артерий

КЛАСС I
1. Контрастная КТА, МРТА и катетерная контрастная ангиография полезны для диагностики расслоения цервикальных артерий. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIa
1. Антитромботическое лечение или антикоагулянтами (гепарин, низкомолекулярный гепарин, или варфарин*) или антиагрегантами (аспирин, клопидогрель, или комбинацией пролонгированного дипиридамола плюс аспирин*) в течение 3 - 6 месяцев рационально для пациентов с расслоением экстракраниальных сонных или позвоночных артерий с иемически инсультом или ТИА. (*Уровень доказанности: C*)

КЛАСС IIb
1. Каротидную ангиопластику и стентирование можно было бы рассмотреть, если ишемические неврологические симптомы не ответили на антитромбическую терапию после острого каротидного расслоения. (*Уровень доказанности: C*)
2. Безопасность и эффективность фармакологической терапии бетаблокаторами, ингибиторами ангиотензина или недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (верапамил или дилтиазем) для снижения артериального давления к нормальному диапазону и уменьшения напряжения на артериальную стенку не хорошо установлены. (*Уровень доказанности: C*)

*Препараты не перечислены в порядке предпочтения.

Расслоение сонной или позвоночной артерии - нечастое, но иногда драматическая причина острых или прогрессирующих неврологических ишемических симптомов. Расслоение сонной артерии может произойти спонтанно, без предварительных симптомов. Незначительная травма, такая как пересгибание или перерасгибание шеи (так называемый инсульт салона красоты), хиропрактические манипуляции, кашель, и выдувание носа ассациировались с каротидным расслоением (725).

Расслоение следует из интимального разрыва, который инициирует внутреннюю гематому. Субинтимальное рсслоение имеет тенденцию вызывать стеноз, тогда как субадвентициальное расслеение может привести к аневризматической деградации. Основополагающий структурный дефект артериальной стенки остается неизвестным, но описаны многочисленные патологические ассоциации. Специфические нарушения соединительной ткани, которые, как думают, формируют этиологическое основание для расслоения сонной артерии, включают синдром Ehlers-Danlos тип IV, синдром Marfan, аутосомальный доминантный поликистоз почек, гипергомоцистеинемия, и незавершённый остеогенез. Также может быть ассоциация с двстворчатым аортальным клапаном, но каротидное расслоение наблюдается только у 1%-5% пациентов с этой патологией. Ассоциация каротидного расслоения с ФМД больше, приблизительно 15%, но механистическое отношение между этими нарушениями не вполне понято.

Иисследования среди населения в целом исследования предполагают, что ежегодная частота спонтанного расслоения сонной артерии составляет приблизительно 2.5 - 3 на 100 000 населения, и что расслоение сонной артерии приходится приблизительно на 2% ишемических инсультов. Большаячасть приходится на молодых пациентов, у которых каротидное расслоение может составлять 10% - 15% ишемических инсультов (726). Частота расслоения позвоночной артерии не достаточно определена. Один из 4 сегментов позвоночной артерии (V3) связан с очень мобильными шейными позвонками, и эта механическая уязвимость лежит в основе предположения, что внезапное или чрезмерное движение шеи может увеличить риск позвоночного расслоения (727). Другие подозреваемые факторы риска для расслоения цервикальных артерий включают проникающую травму (728) и амфетаминовое злопотребление (729). Структурированный

обзор показал, что частота расслоения или окклюзии позвоночной артерии при шейных манипуляциях у пациентов < 45 лет возраста была приблизительно 1.3 на 100 000 в течение 1 недели после мануальной терапии (730).

Клиническая картина расслоения цервикальной артерии вариабельна. У некоторых пациентов развиваются внезапные катастрофические неврологические события, но типичная картина включает боль в одной стороне головы или шеи, сопровождаемую синдромом Горнера с асимметричным птозом, мейозом, и ангидрозом. После того, как эти возниковеия эти предупреждающих симптомов, мозговая или ретинальная ишемия развивается в 50% - 95% случаев расслоения сонной артерии. Пациенты с расслоением позвоночной артерии могут иметь головную боль, боль в области шеи, головокружение, тошноту, нарушения зрения или обморок.

Диагностический алгоритм начинается с клинического осмотра и визуализации мозга, динамики сосудистой визуализации, когда подозревается ишемическая причина. Каротидная дуплексная ультрасонография может идентифицировать расслоившуюся стенку и дифференцировать поток в истинных и ложных просветах, но все более и более используется КТА или МРТА, чтобы установить диагноз расслоения сонной артерии, в значительной степени вытесняя катетерную и цифровую субтракционную ангиографию. Селективная катетеризация артерии, которые питает заднее мозговое кровообращение, иногда единственный способ выявить коллатеральное заполнение Вилизиева круга, которое может быть важным для лечения. Расслоение, которое начинается краниально от угла нижней челюсти, не может быть обнаружено ультразвуком, и в этих случаях контрастная КТА и МРТА являются более лучшими методами.

Лечение обычно консервативное, включающее антикоагуляцию гепарином, продолжаемую варфарином; с таким подходом прогноз обычно благоприятен (731–733). Нет плацебо-контролируемых исследований антикоагулянтов или антиагрегантов или рандомизированных исследований, сравнивающих антикоагулянты и антиагрегационную терапию (734). В небольшом наблюдательном исследовании пациентов с расслоением цервикальной артерии, проводимом Canadian Stroke Consortium, ежегодная частота повторного инсульта, ТИА, или смерти была 12.4% среди пациентов леченых аспирином против 8.3 % у таковых, лееченых антикоагулянтами (735). Антикоагуляция может неблагоприятно влиять на исход субарахноидального кровоизлияния в случае интракраниального расширения расслоения цервикальной артерии. Независимо от начальной антитромбической терапии во время острой фазы, терапия антиагрегантами может заменить антикоагуляцию как только симптомы устраняться, но не было разработанно единого подхода относительно выбора времени этого перехода, и не установлено преимущество одного антитромбического режима над другим.

Хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация зарезервирована для пациентов с постоянными или возвратными симптомами, которые не отвечают на антикоагуляцию. Хирургические методы реваскуляризации включают непосредственную каротидную пластику и резекцию с венозным трансплантантом (736, 737). Эндоваскулярная стентовая ангиопластика была успешной у небольшого количества пациентов, но ассоциируется с осложнениями у других (738–748).

## 12. Будущие исследования

Как видно из количества рекомендаций в этом документе, основанных на согласии в отсутствии категорических доказательств, есть большие возможности для будущих исследований.
Они начинаются с потребности определить более точно место клинической болезни каротидной артерии в этиологии инсульта в больших популяциях через хорошо разработанные популяционные исследования ишемического инсульта, в которых бы ECVD и интракранальное сосудистое заболевание отдельно и объективно классифицировались, чтобы обеспечить точну оценку распространения болезни.

Главным препятствием является нехватка убедительных доказательств, предназначенных для бессимптомных пациентов выше определенного порога риска для обнаружения существенного гемодинамического стеноза сонной артерии и, более подходящих для идентификации тех, кто может извлечь пользу из терапевтического вмешательства. До настоящего времени, нет скрининговой программы для обнаружения каротидного стеноза, которая продемонстрировала бы способность уменьшить риск инсульта для любой определенной когорты, и, в результате, нет основательного консенсуса, согласно которого пациенты должны подвергнуться диагностическому скринингу. Большая работа необходима также для оценки ценности измерения IMT стенки каротидной артерии, как способа направить превентивную терапию тех, которые имеют риск прогрессирования атеросклероза. Основанное на результатах измерений валидных величин IMT, ведение лечебного вмешательства для отдельных пациентов помогло бы преодолеть важное препятствие для надлежащего применения этой технология формирования изображений и улучшить понимание патогенеза наиболее распространенных причин ECVD.

Несмотря на значительный прогресс понимания патофизиологии атеросклероза, практическая полезность этой морфологической и биохимической оценки в предсказании инсульта из-за ECVD требует валидности проспективных исследований. Учитывая недостаточную корреляцию между тяжестью стеноза сонной артерии и ишемических мозговых событий, должен раазвиввтся поиск других индексов изъязвленности бляшек, связанной с риском инсульта. Самая многообещающая в настоящее время доступная технология включает обнаружение метаболической деятельности в стенке сосуда в области

каротидных бляшек посредством PET визуализации. Должны ли трасеры оптимально выявлять интенсивность локального воспаления, активность макрофагов, ангиогенез или некую комбинацию этих переменных, не было разъяснено. Существуют возможности для комбинированной оценки посредством PET/КТА или PET/МРТА, чтобы идентифицировать каротидную неустойчивую бляшку, и увеличения ценности биомаркеров воспаления, цитокиновой активации, и накопления матричной металлопротеиназы как предикторов клинических событий.

Достижения в неинвазивной визуализационной технологии ускоряют получение данных, преодолевают вызванные движением артефакты, и значительно улучшают диагностическая точность, конкурируя с обычной ангиографией для оценки пациентов с ECVD. Постоянно высокие сильно-польные системы, более мощные магнитные градиенты, и упрощение сложного программного обеспечения увеличивают доступность КТА и МРТА для более широких слоев населения, но есть насущная необходимость преодолеть ограничения, ведущие к переоценке тяжести стеноза, и достоверно различать субтотальную от полной артериальной окклюзии. Мы должны создавать внутрисосудистые контрастные материалы, свободные от нефротоксичности, осмотических эффектов, аллергических реакций, и другой токсичности препаратов, в настоящее время используемых для катетерной ангиографии, КТА и МРТА, чтобы примененять эти технологии в более широком диапазоне пациентов с сопутствующими заболеваниями. По мере появления этих проблем, однако, становится более важно выяснить, какие методы визуализации могут достоверно идентифицировать пациентов со значительно повышенным риском инсульта, потому что данные этого типа, в конечном счете, представляет единственную основу, на которой можно рекомендовать широкое применение методов для оценки пациентов с цервикальной артериальной болезнью.

Ценность определенных методов лечения для профилактики инсульта, даже у симптомных пациентов с тяжелым стенозом сонной артерии, в значительной степени испытывает недостаток в валидности. Например, подключение антигипертензивной терапии у пациентов с нарушенной мозговой перфузией из-за артериальной обструкции. Клинические исследования, оценивающие лечение гипертензии у пациентов с ECVD моги бы обосновать определенные подходы и улучшить сдеражание будущих клинических практических руководств. Точно так же, связь между холестерином и ишемическим инсультом должна быть поддержана более сильными доказательствами, чем существующие в настоящее время, потому что результаты имеющихся популяционных исследований непоследовательны. Есть много причин ишемического инсульта, и доступные исследования определенно не установили пользу статинов (или другихе липидснижающих стратегий) для уменьшения частоты или тяжести инсульта у пациентов с ECVD, таким образом, наши рекомендации основаны на предположениях. Статины не только уменьшают холестерин, но также и стабилизируют клетки эндотелия, увеличивают биоконцентрацию оксида азота, уменьшают оксидативный стресс и уменьшают воспаление в сосудистой стенке и в атероматозной бляшке непосредственно. Исследования, сосредоточенные на эти определенных механизмах у пациентов с ECVD, не только пролили бы свет на оптимальный выбор времени и интенсивность медикаментозного лечения, но также обеспечили бы важные ключи к создаию других методов профилактики инсульта. То же самое можно сказать относительно вмешательств контроль глюкозы крови у пациентов с диабетом, тем более, что риск ишемического инсульта у пациентов с сахарным диабетом во много раз выше, чем у таковых без этого распространенного заблевания. Наконец, перебирая все факторы риска, даже не ясно, уменьшают ли регулярные физические упражнения риск первого или повторного инсульта, независимо от благоприятного воздействия на другие факторы риска, и это имеет значение: ежедневно остаются без ответа тысячи пациентов с ECVD.

Хотя антиагреганты уменьшают риск инсульта по сравнению с плацебо у пациентов с ТИА или предыдущим инсультом, нет исследований адекваной мощности, продемонстрировавших их эффективность для профилактики инсульта у бессимптомных пациентов с ECVD. Дальнейшие исследования необходимы, чтобы оценить безопасность и эффективность более новых антиагрегантов, особенно тиенопиридинов, относительно аспирина у пациентв с бессимптомной ECVD. Важно определить оптимальную антитромботическую терапию для пациентов, которые переносят повторную мозговую ишемию во время терапии антиагрегантами, что не только исследований сравнительной эффективности, но и тщательной генетической оценки относительно факторов, способствующих устойчивости к лекарству. Параллельная работа необходима для определения оптимального метода для оценки функции тромбоцитов как руководства по оценке резистентности к лекарству, чтобы установить связано ли резистентность к ингибиторам тромбоцитов с б*о*льшим риском исульта, и выяснить приводит ли тестирование или лечение устойчивости к лекарству к улучшенным клиническим результатам.

Немного испытаний исследовали роль антикоагулянтов в лечении пациентов с ECVD, у которых развивался острый ишемический инсульт, особенно после применения тромболитической терапии. Если провести параллели с лечением пациентов с острым ИМ на острый инсульт, тогда более ранняя катетерная реваскуляризация может быть опробована, но такие исследования должны быть тщательно проведены из-за высокого риска усиливающегося необратимого ишемического повреждения и функционального дефицита. Разумное использование ингибиторов тромбина, ингибиторов фактор Ха, и других антитромботических препаратов в соединении с антиагрегантами – это есть плодородная почва для будущего исследования, но все одно чревато риском.

Первые дни и недели после острой фазы ишемического инсульта остается неясным, извлекают ли женщины пользу так же как и мужчины от CEA, и дальнейшие исследования должны стремиться включать достаточное число женщин и пожилых пациентов, чтобы изучить эти важные демографические подмножества пациентов с симптомной ECVD. Это уводит от вопроса, как дифференцированно относиться к результатам CEA, основываясь на расе, этнической принадлежности, и другим клиническим особенностям. Такие исследования должны рассматривать не только различную частоту появлеия ECVD, но также и отражать биологические факторы в противоположность неравенства в доступе к диагнозу и лечению. Результаты исследований, которые оценивают реваскуляризацию у этих субъектов, должны соединять всестороннее лечение факторов риска атеросклероза с гарантировано точной оценкой эффектов лечения и их обобщаемость для современной практики. Кроме того, тщательное внимание должно быть обращено на определение оптимальной продолжительности и интенсивности антитромботической терапии после реваскуляризации, потому что женщины, пожилые пациенты, и участники из других этнических групп, возможно, не отвечают на лечение так же, как белые мужчины средних лет. Это применимо во время перипроцедурного периода, так же как и на более долгий срок, и важно определить, когда в ходе наблюдения становится разумно для такой терапии слиться с режимом, рекомендуемым для долговременной профилактики ишемических событий у пациентов с атеросклерозом. Причины различий в результатах, основанные на этих демографических вариантах не были исследованы, и может быть есть потребность и в экстраваскулярной и во внутрисосудистой визуализации для обеспечения более подробной информации о сосудистом просвете, патобиологии атеросклероза, составе бляшки и кальцинозе, любой из которых может дать полезные ключи к разгадке бесчисленных клинических проявлений ECVD.

CREST ответил на важные вопросы о ценности CAS относительно CEA, но поднял несколько других вопросов. Строгое обучение и аттестация операторов способствовали низкой абсолютной частоте инсульта, ИМ, и смерти во время исследования CREST, но истинный уровень успеха в клинической практике вне границ клинического контролируемого исследования, и поднимает практические проблемы и, мы надеемся, стимулирует обучение врачей в реальных исследованиях: как обучать их, и за какой промежуток времени. Частота событий, сообщаемая исследователями CREST, была вообще низка с любым методом реваскуляризации среди симптомных пациентов любого пола, но было важное различие, связанное с возрастом пациента, объяснение которого неизвестно. Больше исследований необходимо, чтобы подтвердить это наблюдение и раскрыть условия, ответственные за различие преимуществ CEA над CAS среди пожилых пациентов. Самый неотложный вопрос, однако, состоит в том, как любой метод реваскуляризации сравнивается с интенсивной современной медикаментозной терапией, особенно среди бессимптомных пациентов, и прямое сравнительное исследование обоих методов реваскуляризации против современного медикаментозного лечения должно быть начато так быстро, как выполнимо, и включать достаточно широкий диапазон пациентов, чтобы сделать возможным значащий анализ подгрупп, основанный на возрасте, поле, этнической принадлежности, и статусе риска.

Вне этих многих проблем, вовлекающих каротидный атеросклероз, лежат неподвижно более глубокие проблемы, вовлекающие менее частые формы ECVD. На этой, не отмеченной на карте, территории будущих исследований лежат вопросы о патофизиологии и клинических исходах у пациентов с ФМД цервикальных артерий, включая взаимоотношения с расслоением сонной артерии и ишемическими мозговыми событиями. Лечение расслоения самопо себе – пища для новых исследований, начиная с плацебо-контролируемых исследований антикоагулянта или схем приема антиагрегантов, с или без CAS. Огромные промежутки в знании болезней позвоночной артерии будут более трудно заполняться из-за ее относительной нерегулярности по сравнению с каротидным стенозом. Это обстоятельство требует хорошо разработанных совместных регистров, которые собирают структурированные данные о распространенности, патофизиологии, естественном течении и прогнозе. Перед заключениями должны быть представлены результаты ненвазивной визуализации, относящейся к клиническому принятию решения, точность каждого метода по сравнению с катетере ангиографией должна быть установлена более ясно. Учитывая изобилие медикаментозных, интервенционистских, и хирургических доступных подходов для лечения пациентов с болезнью позвоночной артерии, ясность о сравнительной эффективности может прийти только из рандомизированных исследований с хорошим дизайном, которые вовлекают большое количество практических врачей и которые проводятся в широком диапазоне клинических учреждений. Наши рекомендации по медикаментозному лечению следуют руководящим принципам, сформулированным для пациентов с болезнью сонных артерий в значительной степени экстраполярно, ожидая подтверждения или опровержение от обоснованно разработанных проспективных исследований с соответствующим дизайном, но более низкая частота диагноза стеноза позвоночных артерий, чем каротидного стеноза является первопричиной исходнй трудности в демонстрации терапевтической пользы.

**Таблица 8. Сравнение методов измерения стеноза, выполненных в ECST и NASCET**

| Европейсая шкала* | Североамериканская шкала* |
|---|---|
| 65% стеноза | 30% стеноза |
| 70% стеноза | 40% стеноза |
| 90% стеноза | 80% стеноза |

*Все величины приближенные.
ECST обозначает European Carotid Surgery Trial; и NASCET, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial.

**Таблица 14. Резюме рекомендаций относительно выбора метода реваскуляризации у пациентов с каротидным стенозом**

| | Симптомные пациенты | | Асимптомные пациенты: 70% - 99% стеноза* |
|---|---|---|---|
| | 50%-69% стеноза | 70%-99% стеноза* | |
| Эндартерэктомия | Класс I<br>УД: B | Класс I<br>УД: A | Класс IIa<br>УД: A |
| Стентирование | Класс I<br>УД: B | Класс I<br>УД: B | Класс IIb<br>УД: B |

Тяжесть стеноза определена согласно ангиографическим критериям методом, используемым в NASCET (70), но вообще соответствует также оценке сонографией (136) и другмими принятыми методами измерения. См. Раздел7.2 - 7.4.4 для уточнения.
УД указывает на уровень доказанности.

Пропущенные таблицы и литературу см. в оригинале
http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/57/8/e16.pdf