

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Лолуев Руслан Юнусович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПЕРАЦИЙ НА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ
В ПЕРВУЮ НЕДЕЛЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Миронков Алексей Борисович,
доктор медицинских наук

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	8
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ	33
2.1. Общая характеристика больных	33
2.1.1. <i>Критерии включения пациента в исследование</i>	33
2.1.2. <i>Критерии исключения пациента из исследования:</i>	34
2.1.3. <i>Распределение пациентов по группам</i>	41
2.2. Методы исследования и лечения	44
2.2.1. <i>Ультразвуковое исследование</i>	44
2.2.2. <i>Ангиографическое исследование ветвей дуги аорты, экстра- и интракраниальных отделов сонных артерий</i>	44
2.2.3. <i>Компьютерная томография головного мозга</i>	44
2.2.4. <i>Магнитно-резонансная томография головного мозга</i>	45
2.2.5. <i>Компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением</i>	45
2.2.6. <i>Каротидная эндалтерэктомия</i>	45
2.2.7. <i>Стентирование внутренней сонной артерии</i>	48
2.2.8. <i>Тромболитическая терапия</i>	50
2.3. Методы статистической обработки.....	50
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ	51
3.1. Сравнительный анализ результатов хирургического и консервативного лечения в обеих группах.....	51
3.2. Сравнительный анализ двух видов (каротидная эндалтерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии) хирургического лечения в основной группе	66
3.3. Пациенты основной и контрольной групп после тромболитической терапии	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	70
Выводы	75
Практические рекомендации.....	76
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	77
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	79

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ишемический инсульт (ИИ) является одной из основных причин смерти среди взрослого населения после онкологических заболеваний и острых сердечно-сосудистых событий [2; 16; 19; 65].

В Российской Федерации ежегодная летальность от инсульта составляет 175 на 100 000 людей, а за последние 10 лет смертность от этого заболевания среди населения трудоспособного возраста возросла более чем на 30% [3; 7; 19; 25].

Доля атеротромботического инсульта в структуре острых ишемических нарушений мозгового кровообращения колеблется от 10 до 40% [4; 16; 24; 32; 43; 94].

Актуальность ИИ обусловлена еще и тем, что заболевание часто приводит к стойкой инвалидизации и развитию деменции среди взрослого населения. Около трети пациентов, перенесших инсульт, постоянно нуждаются в посторонней помощи, около 20% не могут самостоятельно ходить, и лишь 8% больных удовлетворительно реабилитируются и возвращаются к своей прежней работе [9; 19; 88; 107].

Эффективность и целесообразность каротидной эндартерэктомии (КЭЭ) в профилактике повторных инсультов у пациентов с симптомными стенозами внутренних сонных артерий доказана в многочисленных рандомизированных исследованиях, что нашло отражение в национальных рекомендациях [12; 40; 54; 71; 92].

Высокая частота развития повторных (в том числе внутригоспитальных) атеротромботических инсультов привела к необходимости разработки хирургических подходов и тактики «ранней» хирургической профилактики их рецидивов, что также было отмечено на уровне национальных рекомендательных документов [12; 40; 54; 71; 91].

По данным мировой литературы, частота повторных ишемических событий в первый месяц после инсульта может достигать 26% [48; 108; 109].

Несмотря на активное внедрение ранних реваскуляризаций сонных артерий в острой стадии инсульта, оптимальные сроки выполнения этих операций остаются

до конца неизвестными и неотработанными. Поэтому время выполнения КЭЭ после перенесенного ишемического инсульта является спорным вопросом в области «ранней» каротидной хирургии [89; 91].

Основными преимуществами выполнения «ранней» КЭЭ являются: уменьшение объема поражения вещества мозга путем восстановления кровотока в ишемизированной пенумбре, удаление основного источника (бляшка) атероземболии головного мозга и восстановление адекватного перфузионного давления в бассейне пораженной внутренней сонной артерии (ВСА) [28; 45; 57; 65]. С другой стороны, «ранняя» реваскуляризация бассейна ВСА несет риски внутричерепных реперфузионных геморрагических осложнений в очаге ишемии головного мозга [42; 55; 81; 115].

Поиск оптимального срока выполнения КЭЭ в острейшей и острой стадии ишемического инсульта остается на сегодняшний день актуальной и до конца нерешенной проблемой.

Цель работы

Улучшение результатов лечения пациентов с «симптомным» стенозом ВСА в остром периоде ИИ путем реваскуляризации каротидного бассейна в течение первых 7 дней после ишемического события.

Задачи исследования

1. Оценить безопасность использованных критериев включения пациентов для выполнения реваскуляризации ВСА в первые 7 суток после ишемического инсульта.

2. Оценить эффективность и безопасность «ранней» реваскуляризации ВСА в острой стадии ишемического инсульта в качестве профилактики повторных внутригоспитальных ишемических событий.

3. Сравнить результаты оперативного и консервативного лечения «симптомного» стеноза ВСА в острой стадии ишемического инсульта.

4. Оценить и сравнить неврологический статус пациентов в оперативной и консервативной группе при поступлении и выписке.

Научная новизна

Впервые оценена эффективность и безопасность операции на «симптомном» стенозе ВСА в минимальные сроки от начала развития ишемического инсульта – первые 7 суток от начала заболевания.

Впервые выполнено сравнение результатов оперативного и консервативного лечения пациентов с острым ишемическим инсультом в рамках одного лечебного учреждения: повторный внутригоспитальный ИИ, внутригоспитальная летальность и динамика неврологического статуса.

Практическая значимость работы

1. Разработаны критерии включения пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом, при которых возможно безопасное и эффективное выполнение оперативного лечения (КЭЭ или стентирование ВСА) в «ранние» сроки от момента инсульта – первые 7 суток.

2. Разработан алгоритм выбора метода реваскуляризации каротидного бассейна при «симптомном» стенозе ВСА в острой стадии ИИ.

Внедрение в практику

Работа проведена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических пациентов, отделения реанимации и интенсивной терапии для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), неврологического отделения для больных с ОНМК и отделения сосудистой хирургии Городской клинической больницы имени В. М. Буянова ДЗМ г. Москвы и внедрена в практику этих отделений.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 18-м Общероссийском хирургическом форуме с международным участием (г. Москва, 3–6 апреля 2018 г.), на конференции с международным участием «Болезни мозга: от изучения механизмов, к диагностике и лечению» (12–13 апреля 2018 года), на IV Научно-практическом курсе каротидной эндартерэктомии и стентированию ВСА 2018 (2–3 ноября 2018 года), на XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (г. Санкт-Петербург,

21–23 июня 2019 г.), на XIV Всероссийском национальном конгрессе «Радиология-2020» (г. Москва, 26–28 мая 2020), V Научно-практическом курсе каротидной реваскуляризации ВСА-2020 и 4-м симпозиуме «Эндоваскулярные периферические осложнения ЭПОС-2020» (27–28 ноября 2020 года).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 6 статей в центральных медицинских журналах.

Статьи:

1. Операции на внутренней сонной артерии в острой стадии ишемического инсульта после тромболитической терапии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018; 11(5): 86–89.

2. Операции на внутренней сонной артерии в острейшей стадии ишемического инсульта // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского 2018; 1: 263–264.

3. Эндоваскулярное лечение тандемной острой окклюзии внутренней сонной и средней мозговой артерии при остром ишемическом инсульте // Журнал неврологии имени Корсакова. 2019; 119(3): 37–44.

4. Лечение пациентов с аневризмами артерий головного мозга и стенозом внутренней сонной артерии // Ангиология и сосудистая хирургия. 2020; 26(4): 79–83.

5. Vascular brain malformations in combination with extracranial brachiocephalic artery lesions // European Journal of Molecular & Clinical Medicine 2020; 07(05): 206–213.

6. Каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии у пациентов старших возрастных групп (обзор литературы) // Вопросы нейрохирургии» им. Н. Н. Бурденко. 2021; 85(1): 113–117.

Тезисные работы:

1. Каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии в остром периоде ишемического инсульта // Материалы Конференции с международным участием «Болезни мозга: от изучения механизмов, к диагностике и лечению» (12–13 апреля 2018 года). С. 107–110.

2. Операции на внутренней сонной артерии в острейшей стадии ишемического инсульта // Тезисы Общероссийского хирургического форума-2018 с международным участием (Москва, 3–6 апреля 2018 г.) // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2018. № 1. С. 263–264.

3. Лечение пациентов с артериальной аневризмой головного мозга в сочетании со стенозом экстракраниального отдела внутренней сонной артерии // Материалы XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 21–23 июня 2019 года) // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). 2019. Т. 25. С. 472–474.

4. Острая тандемная окклюзия внутренней сонной артерии и средней мозговой артерии: возможности эндоваскулярного лечения // Материалы XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 21–23 июня 2019 года) // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). 2019. Т. 25. С. 474–475.

5. Операции на внутренней сонной артерии в острейшей стадии ишемического инсульта // Материалы XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 21–23 июня 2019 года) // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). 2019. Т. 25. С. 477–478.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 91 странице, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографии (26 отечественных и 92 зарубежных источников). Работа иллюстрирована 13 таблицами и 21 рисунком.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Актуальность проблемы

Ишемический инсульт является третьей причиной смерти среди взрослого населения после онкологических заболеваний и сердечно-сосудистых событий [2; 16; 19; 65].

По данным различных источников частота ежегодного развития ИИ колеблется от 5,6 до 6,6 миллионов человек, а летальность при этом достигает около 4,6 миллиона человек в год. В Российской Федерации ежегодная летальность от инсульта составляет 175 на 100 000 населения, а за последние 10 лет смертность от этого заболевания среди населения трудоспособного возраста возросла на более чем 30%. Каждый год в Российской Федерации диагностируется около 500000 новых случаев ИИ. Заболеваемость при ИИ после 55 лет повышается вдвое каждое последующее десятилетие [3; 7; 19; 25].

Актуальность ИИ обусловлена еще тем, что заболевание часто приводит к стойкой инвалидизации и развитию деменции среди взрослого населения. Около трети пациентов, перенесших инсульт, постоянно нуждаются в посторонней помощи, приблизительно 20% не могут самостоятельно ходить и лишь 8% больных удовлетворительно реабилитируются и возвращаются к своей прежней работе [9; 19; 88; 107].

Огромны и экономические расходы на пациентов, перенесших ИИ [5; 17; 73; 77].

Частота повторных ишемических событий

Одной из причин развития ИИ является атероэмболия головного мозга на фоне атеросклероза брахиоцефальных артерий, источником которой является атеросклеротическая бляшка в сонной артерии. Доля атероэмболического инсульта в структуре всех ишемических церебральных событий колеблется от 10 до 40% [5; 16; 24; 32; 43; 94].

По данным мировой литературы, у пациентов, перенесших церебральное ишемическое событие, сохраняется высокая частота повторных «ранних», в том числе внутригоспитальных ИИ. В течение 30 суток от момента инсульта пациенты

имеют 5–26% риск повторного нарушения мозгового кровообращения, при этом 30% этих больных умирают от рецидива инсульта [53; 59; 64; 90].

Максимальный риск повторного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) сохраняется в течение первых месяцев от момента первого инсульта [44], а по мнению Stromberg S. и соавт. (2012) первая неделя после ишемического события является наиболее рискованной в плане повторного инсульта [108].

Риск повторных ишемических событий после транзиторной ишемической атаки (ТИА) составляет 8% в течение первых 7 дней, 11,5% в течение 1 месяца и 17,3% в течение 3 месяцев от момента развития ТИА. Эти же показатели для инсульта, в тех же временных рамках, составили 11,5%, 15% и 18,5% соответственно [48].

Stromberg S. и соавт. (2012) указывают следующую частоту повторного инсульта: 2% на 2-е сутки; 4% на 7-й день и 7,5% на 30-е сутки [108]. По мнению авторов, при «малом» ИИ риск его повторения наиболее высок, в отличие от ТИА или *amaurosis fugax* [108].

Основной смысл «раннего» вмешательства на внутренней сонной артерии после ИИ, по мнению Tsantilas P. и соавт. (2015) заключается в профилактике повторного ишемического события, так как частота инсульта спустя 2–3 дня, 7 дней и 14 дней после исходного ишемического события составляет 6,4%, 19,5% и 26,1% соответственно [109].

Ряд популяционных исследований подтвердили высокую частоту повторных ишемических событий у пациентов, перенесших инсульт. Так, например, Lovett J. K. и соавт. (2004) сообщают о частоте инсульта в 8,6% в течение 7 дней от момента ТИА, в последующий месяц этот показатель становится ниже и составляет 2% [81]. Fairhaed J. F. и соавт. (2005) выявили, что в случае ожидания каротидной эндартерэктомии (медиана ожидания 100 дней) у одного из трех пациентов развивается повторный инсульт [55]. За 4 недели, по данным Rantner B. и соавт., повторный ИИ среди пациентов, ожидающих операцию, составил 12% [97]. В исследовании Blaser T. и соавт. (2002) было сообщено о 10%-й частоте инсультов

среди больных, ожидающих эндартерэктомии [37]. Dosick S.M. и соавт. (1985) сообщили о 9,5%-й частоте повторного инсульта в течение 6 недель от начала заболевания, при этом у 1,4% пациентов ИИ носил инвалидизирующий характер [53]. У 11% пациентов, с ранее перенесенными ТИА или малым инсультом, в средние сроки около 9 дней, по данным Merlini T. и соавт. (2014), развились новые ишемические события [85]. За средний срок в 51 день (от 2 до 360 суток) повторное ТИА, инсульт и amaurosis fugax развились у 34 (29%) из 118 пациентов после первого ишемического события [76]. По данным Karkos C. D. и соавт. (2007) показатель инсульт + летальность выше у пациентов с множественным ТИА в отличие от больных, перенесших одну ишемическую атаку [68].

Mono M. L. и соавт. (2013) показали, что общая частота повторных цереброваскулярных событий (инсульт, ТИА или amaurosis fugax) составила 12,8% у пациентов перед реконструкцией (стентирование или КЭЭ) ВСА. Наиболее часто ишемические события возникали в первые 72 часа от момента поступления (11,4%), реже после 7 суток (7,9%) и наименее часто в сроки от 72 часов до 7 дней (2,4%) [87].

Сроки оперативного лечения

Высокая частота развития повторных ИИ привела к необходимости разработки хирургических подходов и тактики «ранней» профилактики их рецидивов, в том числе на уровне национальных рекомендательных документов [12; 40; 54; 71; 89].

Несмотря на активное внедрение «ранних» ревазуляризаций сонных артерий в острой стадии инсульта, оптимальные сроки выполнения этих операций остаются до конца неизвестными и неотработанными. Поэтому время выполнения КЭЭ или стентирования ВСА после перенесенного ИИ являются спорным вопросом в области «ранней» каротидной хирургии [89; 91].

Данная хирургическая ситуация содержит две проблемы: с одной стороны, ранняя ревазуляризация каротидного бассейна может осложняться реперфузионным синдромом с геморрагической трансформацией имеющегося

ишемического очага, с другой стороны, задержка оперативного лечения влечет за собой риск развития повторных ОНМК [42; 55; 81; 115].

В ранних работах 1970-х годов, посвященных хирургии брахиоцефальных артерий, общепринятыми безопасными сроками выполнения КЭЭ у симптомных пациентов являлись 4–8 недель от момента возникновения инсульта [42; 115].

Данный временной промежуток во многом был обусловлен результатами работами 1960-х годов, когда геморрагическая трансформация ишемического очага, периоперационные инсульты и высокая летальность была частой проблемой после «ранней» КЭЭ. В рандомизированном исследовании The Joint Study of Extracranial Artery Occlusion (1969) были сравнены результаты хирургического лечения у двух групп пациентов с острой окклюзией сонных артерий: первой группе выполняли КЭЭ в течение 2 недель от момента инсульта, второй – спустя 14 дней. Операционная летальность была почти в 2,5 раза выше в первой группе: 42% против 17%, что во многом повлияло на смещение сроков выполнения КЭЭ на 6–8 неделю после любого инсульта [36]. Высокие показатели летальности в другом исследовании (18%) были обусловлены во многом экстренным и срочным характером вмешательства на сонных артериях и выраженным неврологическим дефицитом [84]. Giordano J. M. и соавт. (1985) продемонстрировали следующие результаты: у 18,5% пациентов, оперированных в течение первых 5 недель от момента инсульта, развился периоперационный инсульт. В то время как ни у одного больного, прооперированного после 5 недель, острых повторных ишемических событий отмечено не было [60].

Неудовлетворительные результаты вышеуказанных работ были обусловлены рядом причин: в первую очередь, выполнением операций в острейшей стадии заболевания, отсутствием адекватного контроля над артериальным давлением, несовершенным анестезиологическим пособием, отсутствием инструментального контроля (компьютерная томография головного мозга) за размерами и динамикой ишемического очага, скомпроментированными цереброваскулярной ауторегуляцией и гематоэнцефалическим барьером [27; 42; 89; 115].

Первыми, кто продемонстрировал безопасность, преимущество и эффективность операций на сонных артериях в первые две недели от начала острого ишемического события были Rothwell P. M. и соавт. (2004) [103].

Постепенно «ранние» оперативные вмешательства после ИИ стали получать все большее и большее распространение во многих клиниках и хирургических центрах [32; 67; 77; 78; 99].

Основными преимуществами выполнения ранней КЭЭ, по данным авторов, являются: уменьшение объема поражения вещества мозга путем восстановления кровотока в ишемизированной пенумбре, удаление основного источника (бляшки) атероземболии головного мозга, восстановление адекватного перфузионного давления в бассейне пораженной ВСА [28; 45; 57; 65].

По данным Датского регистра по сосудистой хирургии и инсульту число пациентов, подвергшихся КЭЭ в течение первых 2 недель, увеличилось с 13% в 2007 году до 47% в 2010 году, средние сроки КЭЭ в эти же временные промежутки сократились с 31 до 16 суток [114].

С 2004 по 2006 гг. в Швеции сроки задержки выполнения КЭЭ сократились с 11,7 до 6,9 недель [66]. Однако в ряде европейских странах (Финляндия, Великобритания, Швеция) ранняя (до 2 недель) КЭЭ выполняется лишь 7–20% пациентам с ИИ [63; 66; 111].

Результаты “ранних” операций по данным иностранной литературы

Показатели (30-дневные) летальности/периоперационного инсульта в зависимости от сроков выполнения КЭЭ после инсульта по данным мировой литературы составляют: в течение 30 суток от момента инсульта или ТИА от 0% до 4,8% [59; 56], в течение 2 недель – от 0% до 7,4% [21; 30; 31; 56; 98], до 10 суток – от 2,5% до 6,0% [74; 85; 93; 93], в пределах первых 48–72 часов – от 0% до 27,3% [31; 57; 72; 68], в первые сутки – от 0% до 14% [38; 45; 95]. Rantner В. и соавт. (2015) указывают на тот факт, что осложненная «симптомная» атеросклеротическая бляшка ВСА имеет наиболее высокий риск повторного ишемического события в первые 2 суток [100].

В работах, посвященных результатам операций в острой стадии инсульта, сроки их выполнения значительно варьируют: анализируются пациенты, оперированные до 21 суток, в течение 14 дней, до 15 и после 15 суток, от 2 до 14 дней, от 6 часов до 12 суток и так далее [6; 23; 50; 67]. Сложности в интерпретации данных результатов раннего хирургического лечения симптомных стенозов ВСА обусловлены еще и разнообразной, неоднозначной трактовкой таких понятий как прогрессирующие ТИА (*crescendo* ТИА) и инсульт в развитии (*stroke in evolution*).

Например, Karkos C. D. и соавт. (2009) продемонстрировали множество определений прогрессирующих ТИА, используя 12 различных источников [69].

За последнее десятилетие накопилось значительное количество работ, посвященных операциям в острой и острейшей стадиях ИИ. Наиболее крупные из них рассмотрены ниже [46; 67; 86].

Анализ хирургического лечения пациентов, оперированных в сроки до 20 суток от момента ишемического события, продемонстрирован в работе Ivkošić A. и соавт. (2014). Оперированы 69 пациентов с 70–99% симптомным (ТИА или ИИ) стенозом ВСА, все больные оперированы под эндотрахеальным наркозом и с использованием временного внутреннего шунта. Послеоперационный инсульт развился у 2 (2,6%) больных. Авторы делают вывод, что ранняя реконструкция сонной артерии имеет больший успех в предупреждении повторных ишемических событий в сравнении с отсроченной КЭЭ, а риски послеоперационных осложнений сопоставимы с таковыми при отсроченной операции [67].

Meschia J. F. и соавт. (2015) проанализировали различия в результатах хирургического лечения (КЭЭ или стентирование ВСА) в зависимости от начала развития ишемического события. В анализ были включены 1180 пациентов из исследования CREST, которые были разделены на три группы в зависимости от сроков выполнения реваскуляризации сонной артерии: 1–14 дней, 15–60 суток и более 60 суток. Показатель периоперационный инсульт + летальность в группе ранней реваскуляризации не имел достоверных отличий в сравнении с двумя группами, где операции выполнялись позднее 15 суток. Авторы говорят, что сроки выполнения операции на ВСА не влияют на показатели безопасности

(инсульт/летальность) данных процедур у пациентов с ишемическими событиями, и это не зависит от метода ревазуляризации сонной артерии [86].

Gasecki A. P. и соавт. (1994) провели ретроспективный анализ результатов лечения двух сопоставимых групп пациентов с 70–99% стенозами ВСА в зависимости от сроков выполнения КЭЭ из рандомизированного исследования NASCET. В первой (ранней) группе ревазуляризация выполнялась от 3 до 30 дней от момента инсульта, во второй (поздней) группе КЭЭ осуществлялась после 30 суток от ишемического события (33–117 дней). Послеоперационный инсульт (30 дней после КЭЭ) развился у 4,8% пациентов в ранней группе и в 5,2% случаях – среди больных поздней группы ($p = 1,00$). Летальных исходов в обеих группах отмечено не было. По мнению авторов, ранняя КЭЭ (до 30 дней) может быть успешно и безопасно выполнена у пациентов с неинвалидизирующим инсультом с сопоставимыми показателями периоперационного инсульта и летальности в сравнении с поздней КЭЭ (более 30 суток) [59]. Rantner B. и соавт. (2005) также не получили достоверной разницы между значимыми осложнениями в группе ранней КЭЭ (до 28 суток) и поздней КЭЭ [97].

В работе Ballotta E. и соавт. (2008) продемонстрированы результаты ранней эверсионной КЭЭ (2 недели от момента ОНМК, средние сроки составили 8 суток) у пациентов с малым инсультом (баллы по шкале Rankin менее 3 баллов). Периоперационных инсультов, летальных исходов и геморрагических внутричерепных осложнений среди 102 пациентов диагностировано не было; у 3 (2,9%) из 102 больных развилась ТИА, все они имели контрлатеральную окклюзию ВСА. По мнению авторов, ранняя КЭЭ необходима в качестве профилактики повторных инсультов [30].

Достоверной разницы между показателями инсульт/инфаркт миокарда/летальность в группе ранней (до 2 недель) и поздней (более 2 недель) КЭЭ не получили и Brinjikji W. и соавт. (2010): 4,2% против 1,0% ($p = 0,24$). Несмотря на более высокую частоту показателя в группе ранней КЭЭ, по мнению авторов, у правильно отобранных пациентов оперативное лечение в сроки до 2

недель от момента ишемического события может быть выполнено с приемлемыми риском и результатами [39].

В те же самые сроки, в работе Charmoille E. и соавт. (2015), анализированы результаты ранней (1–14 суток, средние сроки 9,3 дня) и отсроченной (более 14 дней) КЭЭ у пациентов с симптомными стенозами ВСА. Тридцатидневный показатель инсульт + летальность в группе ранней реконструкции ВСА составил 1,7% против 3,5% в группе отсроченной КЭЭ. В те же самые сроки, показатель инсульт + инфаркт миокарда + летальность составил в ранней и отсроченной группах 1,7% и 5,9% соответственно. Авторы указывают на сопоставимые основные результаты в обеих группах [46].

Проанализировав результаты раннего (до 14 суток от момента инсульта) и позднего (более 14 суток) стентирования ВСА, de Castro-Afonso L. H. и соавт. (2015) получили сопоставимые результаты по основным ранним – до 30 суток (инсульт и внутричерепное кровоизлияния) и отсроченным – 30 суток и 12 месяцев – показателям. Авторы указывают, что раннее стентирование ВСА может быть безопасно выполнено при объеме ишемического поражения головного мозга не более одной трети бассейна средней мозговой артерии [50].

Интересные результаты ранней (до 14 суток) КЭЭ в зависимости от типа ИИ продемонстрировали Kazandjian C. и соавт. (2016): показатель летальность + инсульт в течение 30 суток в группе лакунарного инсульта составил 2%, в то время как у пациентов с ИИ в зоне смежного кровоснабжения этот показатель был 14% ($p = 0,06$). Основным фактором, влияющим на результаты хирургического лечения, как в группе ранних вмешательств, так и в когорте плановых операций, явилось количество баллов по шкале NIHSS. Авторы поднимают вопрос, касающийся тактики и сроков оперативного лечения в зависимости от вида ИИ [70].

Annambhotla S. и соавт. (2012) проанализировали результаты КЭЭ в четырех группах пациентов, перенесших ТИА или инсульт: группа А, где КЭЭ выполнялась в течение первых 7 суток от момента первичного ишемического события; группа В – от 8 до 14 дней; группа С – от 15 до 21 суток и группа D – от 22 до 30 суток. В группе ранних КЭЭ (до 30 суток от момента инсульта или ТИА) частота летальных исходов,

инсульта, ТИА и инфаркта миокарда составила 0%, 1,4%, 0% и 0%, в то время как среди пациентов с поздней (более 30 суток от момента ТИА или инсульта) эти показатели составили 1,6%, 1,6%, 0,8% и 0,8% соответственно ($p > 0,05$). По мнению авторов, в случае отсутствия геморрагического компонента инсульта, окклюзии ВСА и грубого неврологического дефицита, ранняя КЭЭ может являться более безопасной и предпочтительной операцией в сравнении с отсроченной КЭЭ [27].

Похожую работу провели Paty P. S. и соавт. (2004): периоперационный инсульт после КЭЭ на 1-й, 2-й, 3-й и 4-й неделях развился у 2,8%, 3,4%, 3,4% и 2,6% соответственно [96].

Сравнивая результаты КЭЭ в 4 группах пациентов с симптомными стенозами ВСА, шведские авторы получили следующие результаты: показатель периоперационный инсульт + летальность в группах от 0 до 2 дней, с 3 до 7 дней, с 8 до 15 дней и с 15 до 180 суток составил 11,5%, 3,6%, 4% и 5,2% соответственно. Временной промежуток от момента ишемического события до операции, по данным авторов, является независимым предиктором периоперационных осложнений. Рекомендуемые авторами сроки выполнения КЭЭ от момента ишемического события – более 3 суток [108].

Отсутствие осложнений в течение 30 суток (летальный исход, инсульт, кардиальные проблемы), продемонстрированы в работе Lesèche G. и соавт. (2011), где оперированы пациенты со стенозами ВСА более 70% и множественными ТИА (2 и более). Все оперативные пособия выполнялись в течение первых 2 недель (средние сроки 5 суток) [78].

Анализ Национальных Регистров пациентов (27 839 клинических случаев), которым выполнена реконструкция ВСА при инсульте, показал, что оптимальными сроками выполнения оперативного пособия является конец первой недели от момента госпитализации [112].

В период между 2001 и 2010 годами, Ferrero E. и соавт. (2014) оценили эффективность ранней КЭЭ – 48 часов – от момента ТИА или инсульта у 176 пациентов. Авторами были сформированы три клинических группы: первая группа ($n = 55$) – с единичной ТИА, вторая группа ($n = 55$) – с множественными ТИА и третья

группа (n = 66) – с инсультом (2, 3 или 4 балла по модифицированной шкале Rankin). Общие показатели ТИА/инсульт, инфаркт миокарда / смерть в течение 30 суток составили 3,9% (7 из 176 пациентов). Частота инсульта в I, II и III группах составили 1,8%, 0% и 7,6% соответственно, разница между всеми группами недостоверна. Авторы указывают, что КЭЭ, выполненная в сроки 48 часов от момента ишемического события, может быть выполнена с приемлемыми рисками у тщательно отобранных групп пациентов. Основной же задачей ранней КЭЭ является предупреждение повторного инсульта [57].

По мнению Bruls S. и соавт. (2012), срочная КЭЭ (от 48 до 72 часов) должна выполняться у неврологически нестабильных пациентов несмотря на то, что показатель периоперационный инсульт / летальность в данной группе незначительно превышает таковые среди больных, которым КЭЭ выполнялась в стандартные сроки от момента инсульта [42]. Итальянские авторы продемонстрировали опыт выполнения срочной КЭЭ у 75 пациентов с ТИА / множественные ТИА (2 и более ТИА за 24 часа) и ИИ. Средние сроки выполнения КЭЭ в группе ТИА составили 22,6 часов, в то время как в когорте больных с инсультом – 52,5 часа от момента появления симптомов заболевания до операции. Критериями исключения из работы явились пациенты с нарушенным сознанием, окклюзией ипсилатеральной средней мозговой артерии, количество баллов по шкале NIHSS более 15 и размер ишемического очага более 1 см по данным КТ головного мозга. Общая 30-дневная летальность составила 2,7% (оба пациента из группы инсульта – причина смерти: ИИ и дыхательная недостаточность). Летальность после срочной КЭЭ была достоверно выше у пациентов с ишемическим инсультом в отличии от больных с ТИА: 8,3% против 0% ($p < 0,03$). Один большой инсульт развился в группе с ТИА, общий 30-дневный показатель инсульт + летальность составил 1,9% [52].

Достоверной разницы по частоте цереброваскулярных осложнений в зависимости от сроков выполнения операции Monro M. L. и соавт. (2013) не получили. В группе, где оперативное лечение выполнялось в первые 48 часов от

момента инсульта, частота ишемических осложнений (инсульт + ТИА) составила 4,5%, а среди пациентов, оперированных после 48 часов, 4,1% ($p = 0,89$) [87].

Реконструкция ВСА, по мнению De Rango P. и соавт. (2015), может быть безопасно выполнена в первую неделю от момента развития ишемического события. Основанием для данного заключения явился мета-анализ 47 работ, посвященных этой проблеме. Авторами было показано, что периоперационный риск развития инсульта после КЭЭ и после стентирования ВСА составил 3,4% и 4,8% соответственно для пациентов со сроками реконструкции до 15 суток от момента ишемического события. Показатель инсульт + летальность в те же самые сроки для КЭЭ и стентирования ВСА составили 3,8% и 6,9% соответственно. В сроки от 0 до 7 суток риск развития периоперационного инсульта составил 3,3% после КЭЭ, а после стентирования ВСА – 4,8%. Среди больных, которым срочная КЭЭ выполнялась в сроки до 48 часов, по данным авторов, частота периоперационного инсульта составила 5,3%, однако разница по частоте инсульта в этой группе была различна для ИИ и для ТИА (8% против 2,7% соответственно). Авторы считают, что КЭЭ может быть выполнена в сроки от 0 до 15 суток с общим риском периоперационного инсульта не более 3,5%, а для ТИА этот показатель составляет 4,8%. Подобные показатели риска развития периоперационного инсульта характерны и для более ранней реваскуляризации сонных артерий: от 0 до 7 суток после ишемического события [51].

Возможности оптимальной медикаментозной терапии как профилактика повторного ИИ также активно обсуждаются в современной мировой литературе [106]. Успех ранних КЭЭ, по данным ряда авторов, во многом зависит от наличия или отсутствия агрессивной медикаментозной терапии (аспирин/клопидогрел или двойная антиагрегантная терапия + статины) [52; 105]. Повторные неврологические события отмечались намного реже в группе с агрессивной медикаментозной терапией: 2,5% против 29% ($p < 0,00001$). В то время как по основным результатам в группе «ранней» КЭЭ (до 14 дней), отсроченной (от 14 до 30 суток) и поздней КЭЭ авторами разницы получено не было [105].

Отсутствие больших исследований, посвященных выполнению КЭЭ в течение первых суток после ишемического события, привели к появлению работ и по данной тематике [45; 87].

В проспективном одноцентровом исследовании исследованы результаты хирургического лечения неврологически нестабильных 48 пациентов с ТИА и ишемическим инсультом, которым КЭЭ выполнена в течение первых 24 часов (от 1 до 24 часов, медиана $10,16 \pm 7,75$ часов) от момента начала заболевания. В группе было 26 больных с ИИ и нарастающим неврологическим дефицитом по шкале NIHSS и 22 пациента с тремя и более ТИА (NIHSS 0 баллов). Летальность составила 2%, умер один пациент с инсультом вследствие геморрагической трансформации ранее невыявленного ишемического очага головного мозга. По мнению авторов, срочная КЭЭ может рассматриваться как вариант хирургического лечения именно у неврологически нестабильных пациентов после быстрого протокола дообследования (КТ головного мозга и ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) [45].

Barbetta I. и соавт. (2014) сравнили результаты лечения пациентов с ТИА и ИИ в средние сроки 24 часа (13–117 часов). Авторами были сформированы три группы больных: IA группа – пациенты с ТИА, IB группа – больные с малым инсультом и IC группа – из пациентов с инсультом в ходу. Послеоперационный инсульт развился в 0%, 5,8% и 27,3% соответственно. Общая послеоперационная летальность после срочной КЭЭ составила 4,4%: причинами смерти явились – один геморрагический инсульт, один острый инфаркт миокарда и два тромбоэмболических инсульта. В связи с наихудшими результатами операций у пациентов с инсультом в развитии, у данной категории больных оперативное лечение, по мнению авторов, должно применяться только с большой осторожностью [31].

Еще более сократили сроки выполнения КЭЭ – до 6 часов – Gajin P. и соавт. (2013). Оперированы 58 пациентов (46 с рецидивирующими ТИА и 12 с инсультом в развитии), в группе ТИА не было повторных ишемических событий, в то время как у 3 (25%) больных в группе с инсультом по данным КТ головного мозга диагностировано повторное ишемическое повреждение головного мозга.

Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде не было. По мнению авторов, срочная КЭЭ (до 6 часов) является безопасным оперативным пособием с удовлетворительными показателями послеоперационных осложнений [58].

Результаты “ранних” операций по данным отечественной литературы

В отечественной литературе также имеется значительное количество работ, посвященных операциям на сонных артериях в острой стадии инсульта. Однако и российских работах сроки выполнения ранних операций на сонных артериях также широко варьируют [1; 13; 14; 20].

Папоян С. А. и соавт. (2015) указывают на эффективность и безопасность КЭЭ в острой стадии ИИ. Летальных исходов и неврологических осложнений у оперированных 32 пациентов в сроки до 3 недель от момента инсульта не отмечалось. Критериями включения были стеноз ВСА 60% и более, а также неврологический дефицит до 3 баллов по шкале Rankin [14]. В более поздней статье Папояна С. А. и соавт. (2017), 32 пациентам в острой стадии инсульта (до 2 недель) выполнялось только стентирование ВСА. В связи с отсутствием летальных исходов и новой неврологической симптоматики, авторы оценивают стентирование ВСА в остром периоде заболевания как эффективный и безопасный метод профилактики повторных инсультов [15].

В работе Михайлова М. С. и соавт. (2015) представлены результаты хирургического лечения 55 пациентов, оперированных в остром периоде ИИ. Основными критериями включения в исследование являлись: тяжесть неврологического дефицита по шкале Rankin равная или менее 4 баллов, по шкале NIHSS не более 15 баллов и размер ишемического очага не более 60 мм. Оперативные пособия различного объема и характера выполнялись в сроки от 1 до 18 суток с момента появления первых симптомов ИИ. Летальность составила 3,6% (2 больных), причиной которой явилась полиорганная недостаточность (по данным аутопсии признаков повторного инсульта выявлено не было). Средний балл неврологического дефекта по шкале NIHSS после реконструкции сонных артерий снизился с 5,58 до 1,83 баллов. Регресс неврологической симптоматики после операции отмечен у 46 (83%) пациентов, а полное восстановление

неврологического дефицита (0 баллов по шкале Rankin) достигнуто в 9 (20%) случаях. По мнению авторов, реконструкция сонных артерий в первые 18 суток от момента развития ИИ у большинства пациентов сопровождается регрессом неврологического дефицита, без геморрагических и реперфузионных осложнений [11].

Шатравка А.В. и соавт. (2016) расширили показания к ранней КЭЭ, выполняя операции пациентам с 4 баллами по шкале Rankin. Показаниями к оперативному лечению в сроки от 2 до 14 дней являлись стеноз 60–99% на стороне ИИ и очаг инфаркта головного мозга, не превышающий по данным КТ 1/3 площади полушария. Летальность в сроки 1–14 дней после операции составила 4,2% (1 пациент). По мнению авторов, КЭЭ у больных с 4 баллами по шкале Rankin является эффективным и целесообразным вмешательством [23].

В сроки от 2 до 9 суток от момента инсульта оперированы пациенты в различном объеме в работе Ахметова В.В. и соавт. (2017). По мнению авторов, оперативное лечение на сонных артериях у пациентов, перенесших инсульт, показана вне зависимости от степени стеноза [1].

Доля пациентов, оперированных в острой стадии инсульта за 8-летний период, по данным Игнатьева И.М. и соавт. (2017), составила 5,4% или 104 больных. Время от начала заболевания до операции колебалось от 6 часов до 12 суток. Основными критериями включения пациента в группу ранних операций являлись: неврологический дефицит не более 10 баллов по шкале NIHSS, не более 3 баллов по шкале Rankin и очаг ишемического поражения головного мозга не более 1/3 бассейна ипсилатеральной средней мозговой артерии. В первые 7 дней оперированы 78 пациентов, в большинстве случаев (n = 72) выполнена классическая или эверсионная КЭЭ. Летальных исходов не было, отмечен 1 (1%) ИИ в бассейне оперированной ВСА у пациента с нарушением сердечного ритма. Главными преимуществами ранних операций, по мнению авторов, при условии строгого соблюдения показаний, являются быстрая реабилитация и возвращение трудоспособности на фоне минимальной частоты осложнений [6].

Проанализировав результаты операций у 51 пациента в остром периоде инсульта, Куранов И.С. и соавт. (2017) указали, что выполнение КЭЭ после перенесенного инсульта целесообразно в сроки более 30 суток от момента заболевания из-за меньшего риска развития повторного ишемического события. У 51 пациента, оперированного в сроки от 5 до 14 суток, повторный ИИ развился в 5,9% случаев (3 пациента), летальный исход вследствие инсульта у 1 (2%) больного [10].

В работе Онучина П.Г. и соавт. (2017) в остром периоде инсульта оперированы 70 пациентов с неврологическим дефицитом от 1 до 4 баллов по шкале Rankin, в сроки от 7 до 16 суток от начала заболевания. Повторный ИИ развился у 2 (2,9%) больных, летальный исход в 1 (1,4%) случае. Авторы указывают на раннюю КЭЭ как надежную профилактику повторных ишемических событий [13].

Результаты хирургического лечения большого клинического материала – 236 пациентов, оперированных в остром периоде ИИ – описаны в работе Сокурченко Г.Е. и соавт. (2017). Интервал операций варьировал от 2 часов до 14 дней. Общая частота клинически значимых послеоперационных осложнений составила 9,3% (22 пациента): послеоперационный инсульт (1,7%), геморрагическая трансформация ишемического очага (4,2%) и острый инфаркт миокарда (3,4%). Умерло 15 (6,4%) больных. Следует отметить, что в общей группе было 19 пациентов, оперированных в экстренном и срочном порядке (до 2 суток) по поводу острой тромботической окклюзии ВСА. Авторы делают выводы о необходимости строгой селекции пациентов для ранней КЭЭ и указывают на данную операцию как достаточно безопасный и эффективный метод профилактики повторных инсультов [18].

В работе Фокина А.А. и соавт. (2017) показатели летальности и инсульта у пациентов, оперированных в острой стадии, составили 2,8% и 2,8% соответственно. С целью улучшения результатов лечения пациентов в острой стадии ИИ, авторы сформировали мультидисциплинарную команду из невролога, сосудистого хирурга, кардиолога, анестезиолога и рентгенохирурга. По мнению авторов, доля стентирования ВСА у данной когорты пациентов должна быть

увеличена, так как данный вид оперативного пособия не сопровождался тяжелыми осложнениями [20].

Результаты «ранних» операций после тромболитической терапии

Тромболитическая терапия (ТЛТ) при остром ИИ на сегодняшний день является стандартным лечебным подходом, продемонстрировавшим свою клиническую эффективность, относительную безопасность и прочно вошедшим в национальные клинические рекомендации [9; 49; 65; 98].

Стандартными сроками проведения системного тромболиза являются 4,5 часа от начала развития ишемического события, при этом основным и самым грозным осложнением тромболитической терапии является развитие внутримозговой гематомы. Частота внутричерепных геморрагических осложнений на фоне проведения тромболиза колеблется от 2 до 8% [22; 110; 113]. Выявление после тромболиза значимого стеноза ВСА ипсилатерального с пораженным полушарием головного мозга сопровождается крайне высоким риском развития повторного ИИ. Частота выявления стеноза ВСА после тромболиза колеблется от 10 до 30% [34; 83; 104].

Если эффективность и безопасность «ранних» операций у пациентов с «симптомными» стенозами ВСА в определенной степени оценены на уровне национальных рекомендаций [12; 65; 92], то однозначного мнения к «ранним» вмешательствам на ВСА после тромболиза в настоящее время еще не сформулировано. Это во многом обусловлено возможным высоким риском геморрагических внутричерепных и раневых осложнений [83; 110].

В связи с этим появляются работы, в которых оцениваются результаты «ранних» операций на сонных артериях после проведенной тромболитической терапии, при этом спорными и до конца не решенными остаются вопросы относительно эффективности, безопасности и целесообразности этого комбинированного метода лечения [29; 62].

Отношение к операциям в острой стадии инсульта после тромболиза различно и противоречиво, так как с одной стороны: цель тромболиза и ранней КЭЭ заключается не только в профилактике повторного ишемического события, но

и в улучшении неврологического статуса путем реперфузии в ишемизированной пенумбре, хотя это в настоящее время не доказано и не очевидно [29; 35]. С другой стороны, оперативное вмешательство на фоне тромболизиса может сопровождаться повышенным риском геморрагических осложнений, в первую очередь внутричерепных кровоизлияний [101; 113]. Отсутствие однозначных рекомендаций по эффективности и безопасности выполнения «ранних» операций на каротидном бассейне обусловлены тем, что существующие рекомендательные документы по выполнению КЭЭ или стентированию ВСА основаны на результатах оперативных вмешательств без предшествующего тромболизиса. Работ же, посвященных комбинированному лечению (тромболизис + КЭЭ или стентирование ВСА) крайне мало, результаты их разнятся, а сроки выполнения операции после проведенного тромболизиса до конца не определены [29; 62].

Доля «ранних» КЭЭ или стентирования ВСА после тромболитической терапии по данным литературы колеблется от 2 до 19 % [32; 62; 75; 101; 102].

Внутричерепные кровоизлияния после КЭЭ, выполненных в острой стадии инсульта после тромболитической терапии, диагностируются от 0 до 14% случаев, при этом основными факторами риска развития внутримозговой гематомы являются гиперперфузионный синдром и артериальная гипертензия с гипертоническими кризами [32; 62; 116].

По мнению Naylor A. R. (2015), ключевым моментом в решении этой проблемы должна быть агрессивное лечение интра- и послеоперационной артериальной гипертензии [91].

Bartoli M. A. и соавт. (2009) также указывают на необходимость строгого мониторинга артериального давления в до-, интра- и послеоперационном периодах в качестве профилактики внутричерепных геморрагических осложнений [34].

В работе Azzini C. и соавт. (2016), после системного тромболизиса оперированы 34 пациента в сроки от 12 часов до 14 суток. Пациенты были разбиты на три группы в зависимости от времени выполнения операции: I группа (n = 11), где КЭЭ выполнялась в первые 12 часов после тромболизиса; во II группе (n = 11) КЭЭ проводили от 12 до 48 часов; III группа пациентов (n = 12) оперирована с сроки

от 48 часов до 14 суток. Летальность составила 2,9% (1 пациент умер от острого инфаркта миокарда на 3-и послеоперационные сутки). Внутричерепных кровоизлияний и раневых осложнений отмечено не было; у 3 (8,8%) пациентов развилась геморрагическая трансформация ишемического очага. Авторы четко указывают на необходимые сроки выполнения КЭЭ в зависимости от состояния атеросклеротической бляшки, степени стеноза и неврологического статуса. Очень ранняя экстренная КЭЭ (первые 12 часов после ТЛТ) проводилась при стенозе ВСА более 70%, нестабильной бляшке и/или инсульте «в ходу» (stroke in evolution) и наличия обширной зоны ишемической пенумбры по данным КТ-перфузии головного мозга. В сроки от 12 до 48 часов авторы оперировали пациентов со стенозом ВСА более 70%, стабильной бляшкой и стабильным неврологическим статусом. Наконец, от 48 часов до 14 дней КЭЭ выполнялась при наличии стеноза более 60% и стабильной атеросклеротической бляшки. По мнению авторов, агрессивный хирургический подход (ТЛТ + КЭЭ) может быть применен к отдельным пациентам в острой стадии ИИ при выявлении стеноза ВСА высокой степени и обширной ишемической пенумбры [29].

Ahmed N. и соавт. (2017) указывает, что КЭЭ после тромболизиса сопровождается низкой летальностью, что может позволить в дальнейшем рекомендовать перед КЭЭ рутинное применение тромболизиса в острой стадии ИИ. Летальность в работе авторов составила 4%, причиной смерти послужил интраоперационный инсульт [26].

Результаты очень «ранних» КЭЭ (первые 48 часов после инсульта) после тромболизиса у 5 пациентов описаны McPherson С. М. и соавт. (2001). Неврологический дефицит по шкале NIHSS до тромболизиса у пациентов колебался от 6 до 24 баллов ($13,8 \pm 6,6$ баллов), после него средний балл составил 1,6 (от 0 до 5 баллов). Все пациенты оперированы в объеме КЭЭ под общим обезболиванием, периоперационных осложнений авторами не отмечено, а в отдаленном периоде (от 5 до 22 месяцев) повторных ИИ также не наблюдалось. Авторы говорят, что у тщательно отобранных больных «ранняя» КЭЭ после тромболитической терапии может выполняться успешно и безопасно [83].

В работе Bartoli M. A. и соавт. (2009) оперированы в объеме КЭЭ 12 пациентов после тромболизиса в средние сроки 8 дней (от 1 до 16 суток) и значимым исходным неврологическим дефицитом (от 5 до 21 балла по шкале NIHSS). Более половины из пациентов (58,3%) имели окклюзию интракраниального отдела ВСА в сочетании с окклюзией средней мозговой артерии. Летальных исходов, кровотечений из послеоперационной раны не отмечалось, у одного (8,3%) пациента развился нефатальный геморрагический инсульт. В отдаленном периоде (до 90 суток) большинство пациентов (n = 10 или 83,3%) имели неврологический дефицит от 0 до 2 баллов по шкале Rankin. По мнению авторов, оптимальные сроки выполнения операции должны определяться совместным решением хирурга и невролога [34].

Отсутствие каких-либо геморрагических раневых и церебральных осложнений после КЭЭ в сроки от 2 до 23 суток после инсульта продемонстрировано в работе Crozier J. E. и соавт. (2011). Всем пациентам до операции проводился тромболизис. Авторы указывают, что немногие пациенты могут быть подвергнуты операции после тромболитической терапии, но для тех, кому операция была выполнена она, по мнению Crozier J. E. и соавт. может быть безопасной [49].

В статье Leseche G. и соавт. (2012), среди 27 пациентов, оперированных в острой стадии инсульта (до 14 суток), у 7 (25,9%) больных был предшествующий тромболизис. Внутричерепных кровоизлияний, ИИ и раневых кровотечений авторами не отмечено [79].

Одно внутримозговое нефатальное кровоизлияние указано в работе Yong Y.P. и соавт. (2013), как осложнение КЭЭ на фоне тромболизиса среди 7 пациентов, оперированных в сроки от 2 до 12 суток от момента инсульта [116].

Barrosso V. и соавт. (2013) продемонстрировали опыт выполнения КЭЭ в течение 14 дней после тромболитической терапии у пациентов с острым инсультом, при этом никаких периоперационных осложнений получено не было. Критериями включения являлись: проведение тромболизиса, объем инсульта менее трети зоны кровоснабжения средней мозговой артерии, стеноз 70% и более ипсилатеральной

ВСА, реканализация по данным МР-ангиографии ранее окклюзированной средней мозговой артерии и улучшение клинического состояния по шкале NIHSS после тромболизиса [33].

Mandavia R. и соавт. (2014) провели анализ 9 статей, посвященных «ранним» реконструкциям ВСА (114 КЭЭ и 4 ангиопластики ВСА) после тромболитической терапии. Систематическому обзору подверглись 588 статей, но критериям включения соответствовали только 9 работ: проведение интраартериального или внутривенного тромболизиса, операция в течение 14 суток от момента инсульта, вмешательство на ВСА, стеноз которой подтвержден инструментальными методами. В итоге, показатель «инсульт и смерть» за 30-дневный период составил 4,9% (4 инсульта). Авторы указывают на сопоставимые результаты с операциями без предшествующего тромболизиса, хотя уровень данных заключений не высок (1С) [82].

В литературе имеются также сравнительные работы, посвященные сопоставлению результатов операций на сонных артериях, выполненных в острой стадии инсульта после проведенного системного тромболизиса и без него [32; 62].

Gunka I. и соавт. (2017), продемонстрировали опыт ранних КЭЭ (первые 14 суток от момента инсульта) у 13 пациентов после тромболизиса, сравнив результаты с группой больных ($n = 80$), перенесших КЭЭ в этом же временном интервале, но без тромболизиса. Тромболитическая терапия начиналась в средние сроки 120 минут (от 65 до 185 минут) от начала появления неврологической симптоматики. Сроки между тромболизисом и КЭЭ колебались от 0 до 13 дней (в среднем 2 суток). В группе комбинированного лечения (КЭЭ + тромболизис) показатель инсульт + летальность составил 7,7% (1 пациент умер после операции от ишемического инсульта), в группе же изолированной КЭЭ этот показатель составил 5% ($p = 0,69$). Внутрочерепных кровоизлияний в комбинированной группе не было, в то время как в группе изолированной КЭЭ внутрочерепная гематома развилась у одного пациента ($p = 0,685$). Не было в комбинированной группе и раневых кровотечений, потребовавших ревизии раны, тогда как в группе без тромболизиса этот показатель составил 3,8% ($p = 0,478$) [62].

В работе Vazan Н. А. и соавт. (2015) сравнены результаты «раннего» хирургического лечения (КЭЭ или стентирования ВСА) у пациентов на фоне системного тромболизиса ($n = 31$) и без него ($n = 134$). Комбинированный показатель (инсульт в течение 30 дней, смерть и инфаркт миокарда) в группе тромболизиса составил 9,7%, у пациентов без тромболизиса – 4,5% ($p = 0,38$). Общая 30-дневная частота осложнений (инсульт, смерть, инфаркт миокарда и кровотечение) также не имела достоверных отличий. Внутричерепные кровоизлияния развились у одного пациента (3,2%) в группе с тромболизисом и у 2 (1,5%) больных после ранних операций без тромболизиса ($p = 0,43$). По мнению авторов, предшествующий срочной КЭЭ или стентированию ВСА, системный тромболизис не увеличивает риск осложнений, особое внимание должно уделяться тщательному отбору и оценке неврологического статуса больных для данного комбинированного лечения. Отмечено, что в группе пациентов с неврологическим дефицитом менее 10 баллов по NIHSS не было ни одного внутричерепного кровоизлияния и был только один летальный исход [32].

В работе Koraen-Smith L. и соавт. (2014) проведено сравнение групп пациентов, оперированных (КЭЭ и стентирование ВСА) после тромболизиса ($n = 79$) и без него ($n = 3919$), данные получены на основании анализа Шведского регистра по инсультам. В группе операций с тромболизисом средний уровень неврологического дефицита по шкале NIHSS составил 8 (от 2 до 25) баллов, по модифицированной шкале Rankin 2 (от 0 до 5) балла. Средний срок выполнения операции составил 10 дней. Тридцатидневный показатель инсульт + летальность в обеих группах достоверно не отличался: 2,5% в группе тромболизиса против 3,8% у пациентов без него ($p = 0,55$). Также не получено было достоверной разности по раневым геморрагическим осложнениям: 3 (3,8%) пациента потребовали ревизии раны и остановки кровотечения при тромболизисе, в группе без него кровотечения развились у 3,3% больных ($p = 0,79$). Уровень неврологического дефицита в группе, подвергшихся тромболитической терапии, составил 0,5 (от 0 до 4) балла при выписке. По данным авторов, тромболизис не оказывал влияния на общую частоту осложнений в течение 30 суток. Однако отбор пациентов для КЭЭ или

стентирования ВСА после тромболитической терапии является очень важным и должен быть тщательным [74].

Rathenborg L. R. и соавт. (2013) продемонстрировали опыт лечения в объеме КЭЭ у 22 пациентов после тромболиза, доля этих больных составила 7,1% (22 из 308 больных, оперированных по поводу симптомного стеноза ВСА). Авторы не получили в группе комбинированного лечения внутричерепных кровоизлияний, не было также летальных исходов (средние сроки операций составили 11 дней, от 7 до 13 суток). Раневые геморрагические осложнения развились у 9% пациентов. В группе «ранних КЭЭ без тромболиза показатель инсульт + летальность составил 2,4%, а кровотечения из послеоперационной раны возникли в 6% случаев ($p = 0,6$). Авторы, на основании анализа результатов данной небольшой выборки пациентов, указывают, что тромболизис и КЭЭ в сроки 14 дней от момента инсульта может быть безопасной процедурой [101].

Vellimana A.K. и соавт. (2018) на основании анализа большой базы клинических данных (310 257 пациентов), наоборот, указывают, что «ранние» КЭЭ или стентирование ВСА сопровождаются значительно большим риском развития внутричерепного кровоизлияния, послеоперационного инсульта и внутригоспитальной летальностью при тромболизисе, в сравнении с пациентами после реваскуляризации ВСА без тромболитической терапии. Со временем, риск развития этих осложнений (кровоизлияние и инсульт) уменьшается и становится сопоставимым с результатами у пациентов, у которых оперативное лечение без тромболизиса выполнялась через 7 суток от начала заболевания. Авторы заключают, что возможно задержка с операцией после тромболизиса может быть целесообразной, однако, с другой стороны, это может увеличивать риск повторных ишемических событий. Ответы на эти вопросы, по мнению Vellimana A. K. и соавт., должны дать будущие крупные исследования этой проблемы [110].

Европейские рекомендации от 2017 года указывают, что КЭЭ в первые 14 суток от момента инсульта и после проведенного тромболизиса у пациентов с симптомным 50–99% стенозом ВСА может рассматриваться как вариант лечения при определенных условиях: неврологический дефицит от 0 до 2 баллов по шкале

Rankin, объем ишемического поражения менее 1/3 бассейна ипсилатеральной средней мозговой артерии, реканализация после тромболизиса ранее окклюзированной средней мозговой артерии и отсутствие геморрагической трансформации ишемического очага [92].

Влияние “ранних” операций на неврологический статус

Еще одним важным моментом в ранней хирургии брахиоцефальных артерий, по мнению ряда авторов, является улучшение неврологического статуса пациентов [11; 31; 47]. Результаты хирургического лечения в группе ранней КЭЭ (0–14 суток) у 100 пациентов с неврологическим статусом NIHSS < 5 баллов показали, что при отсутствии достоверной разницы по летальным исходам, инсульту и инфаркту миокарда неврологический статус улучшился именно у больных с ранней реваскуляризацией ВСА [47]. У 79% пациентов после КЭЭ в средние сроки 48 часов после ишемического события, по данным Barbeta I. и соавт. (2014), имело место достоверное улучшение неврологического статуса по шкале NIHSS [31]. В работе Михайлова М. С. и соавт. (2015), средний балл неврологического дефицита по шкале NIHSS после реконструкции сонных артерий в первые 18 суток от инсульта, снизился с 5,58 до 1,83 баллов [11]. По данным Azzini С. и соавт. у трети пациентов (10 из 34 больных или 29,4%) в течение 3 месяцев после «ранней» КЭЭ отмечено явное клиническое улучшение и количество баллов по шкале Rankin не превышало 2 [29].

Национальные рекомендательные документы по “ранним” операциям

В итоге, накопление мирового опыта лечения симптомных стенозов ВСА в острой стадии инсульта привело к формированию национальных рекомендаций по срокам выполнения ранних КЭЭ и на основании неврологического статуса пациента [12; 92].

Это нашло отражение в Национальных Российских рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий, где указано, что выполнение КЭЭ при малых инсультах (не более 3 баллов по модифицированной шкале Rankin) целесообразно в сроки до 2 недель от начала последнего эпизода ИИ,

в то время как при полных инсультах КЭЭ должна выполняться в сроки от 6 до 8 недель (уровень доказательности В) [12].

Эти же сроки – в 2 недели – указаны в американских рекомендациях по лечению пациентов с поражением экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий [40; 61; 80].

В последних Европейских рекомендациях по лечению атеросклеротического поражения каротидных и позвоночных артерий от 2017 года указаны предпочтительные сроки выполнения ревазуляризации симптомного стеноза (50–99%) ВСА в первые 14 суток от момента инсульта (класс рекомендаций I, уровень доказательности А), при этом предпочтительнее является КЭЭ по сравнению со стентированием ВСА (класс рекомендаций I, уровень доказательности А). Менее высокими классами рекомендаций и уровнями доказательности являются следующие положения: крайне осторожно следует прибегать к ревазуляризации симптомного стеноза (50–99%) ВСА у пациентов с инвалидизирующим инсультом (3 и более баллов по модифицированной шкале Рэнкина и объемом ишемического поражения 1/3 бассейна ипсилатеральной средней мозговой артерии) с целью минимизировать риск послеоперационной геморрагической трансформации ишемического очага (класс рекомендаций I, уровень доказательности С). У больных с crescendo ТИА или инсультом в развитии (stroke-in-evolution) экстренная КЭЭ (до 24 часов) может быть рассмотрены как метод лечения симптомного стеноза (50–99%) ВСА [92].

В итоге, рекомендации по поводу сроков выполнения операции в первые две недели от момента развития “малого”, неинвалидизирующего инсульта в виде “настолько скоро, насколько это будет возможно” (“as soon as possible”) в настоящее время приобрели рекомендательный характер [92; 99; 100].

Однако, если эффективность и безопасность ранней КЭЭ (в течение 2 недель) довольно убедительно доказана и стала стандартным подходом у большинства пациентов с неинвалидизирующим инсультом, то целесообразность ревазуляризирующих операций на симптомном стенозе ВСА в более ранние сроки

и в острейшей стадии (первые 7 суток) ИИ требует дальнейших исследований, так как таких работ в настоящее время крайне мало [27; 51; 96].

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

Дизайн исследования: проспективное, одноцентровое.

Работа выполнена на базе отделения сосудистой хирургии, неврологического отделения для больных с ОНМК, отделения реанимации и интенсивной терапии для неврологических больных, отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных Городской клинической больницы имени В. М. Буянова города Москвы за период 2014–2019 гг.

2.1. Общая характеристика больных

За указанный период времени проанализированы результаты хирургического и консервативного лечения 100 пациентов в острой стадии ИИ атеротромботического подтипа по критериям TOAST (Trial of Org in Acute Stroke Treatment): со стенозом внутренней сонной артерии более 50% на стороне инсульта.

2.1.1. Критерии включения пациента в исследование

Критерии включения:

- 1) неврологический дефицит по модифицированной шкале Rankin (The Modified Rankin Scale или mRS) не более 4 баллов;
- 2) неврологический дефицит по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale/Шкала инсульта Национального института здоровья США) от 1 до 12 баллов;
- 3) размер ишемического очага до 40 мм;
- 4) стеноз внутренней сонной артерии на «симптомной» стороне более 50%;
- 5) отсутствие у пациента нарушения ритма сердца, аневризмы левого желудочка (Холтер-мониторинг + Эхо-КГ + ЭКГ).

2.1.2. Критерии исключения пациента из исследования:

Критерии исключения:

- 1) неврологический дефицит по модифицированной шкале Rankin более 4 баллов;
- 2) неврологический дефицит по шкале NIHSS 13 и более баллов;
- 3) размер ишемического очага свыше 40 мм;
- 4) стеноз внутренней сонной артерии на «симптомной» стороне менее 50%;
- 5) наличие нарушения ритма сердца, аневризмы левого желудочка (Холтер-мониторинг + Эхо-КГ + ЭКГ);
- 6) грубые когнитивные нарушения с отсутствием ожидаемого положительного результата от оперативного лечения;
- 7) отсутствие ишемического очага по данным КТ или МРТ головного мозга;
- 8) геморрагическая трансформация ишемического очага;
- 9) наличие сопутствующего заболевания (терапевтического, онкологического или другого), сопровождающегося в перспективе небольшой продолжительностью жизни;

Возраст больных варьировал от 47 до 84 лет. Средний возраст пациентов составил $66,1 \pm 8,3$ лет, медиана составила 66 лет. Преобладали пациенты мужского пола: мужчин было – 82 (82%), женщин – 18 (18%).

Возрастной состав пациентов, согласно возрастным группам ВОЗ, распределился следующим образом: в средней взрослой возрастной группе (36–45 лет) пациентов не было; в группе позднего взрослого возраста (46–59 лет) было 27 (27%) больных; пациентов пожилого возраста (60–74 года) – 52 (52%) больных; пациентов старческой возрастной группы (75–89 лет) – 21 (21%) больной (Рисунок 1).

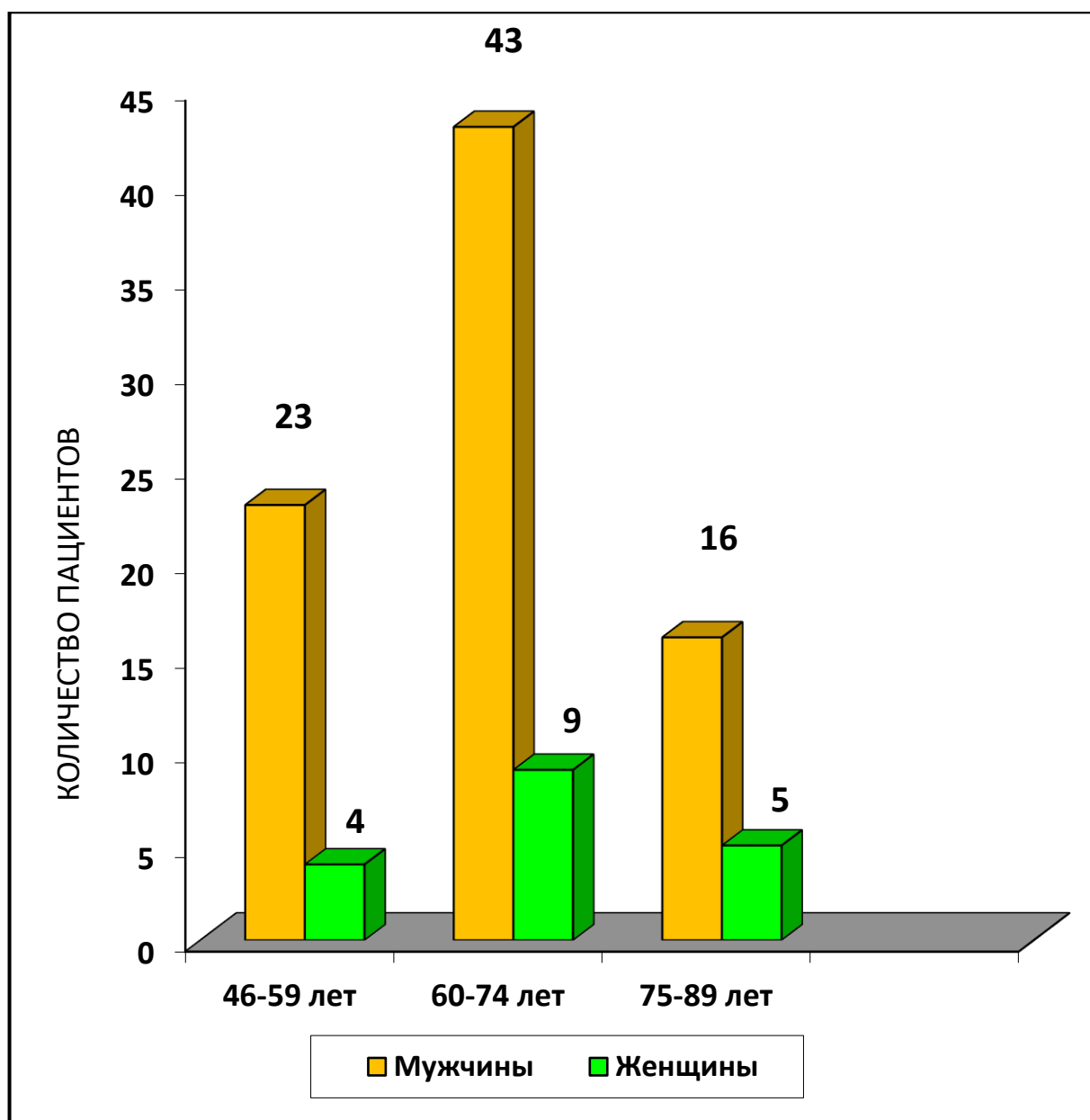


Рисунок 1 – Распределение пациентов по возрастным группам

Таблица 1 – Спектр сопутствующих заболеваний

Гипертоническая болезнь	95 (95%)
ИБС: атеросклеротический кардиосклероз	58 (58%)
ИБС: постинфарктный кардиосклероз	29 (29%)
ИБС: стабильная стенокардия (II-III ФК)	13 (13%)
Сахарный диабет II типа	29 (29%)
ХСН (I-IIБ стадии)	23 (23%)
Предшествующие ишемические инсульты в анамнезе	21 (21%)

Продолжение таблицы 1

ХОБЛ и ХНЗЛ (хроническая обструктивная болезнь легких, хронические неспецифические заболевания легких)	13 (13%)
Хронические болезни почек (МКБ, хронический пиелонефрит и другие)	13 (13%)
Реваскуляризация миокарда (АКШ или стентирование коронарных артерий) в анамнезе	9 (9%)
Онкологические заболевания в анамнезе	5 (5%)

Как видно из Таблицы 1, среди всех патологий доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто встречалась гипертоническая болезнь (ГБ) – 95 (95%) пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее различные проявления выявлены у 58 (58%) пациентов. Больные с различными видами нарушения ритма сердца и аневризмой левого желудочка в исследование не включались для исключения возможного кардиоэмболического подтипа ИИ. Стенокардия различных функциональных классов (II-III ФК) диагностирована у 13 (13%) пациентов, постинфарктный кардиосклероз имел место у 29 (29%) больных. Предшествующее острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу наблюдалось в 21% (21 пациент) случаев. Клинически значимая хроническая сердечная недостаточность (ХСН I-IIБ стадия, II-III функциональный класс по NYHA) имела место у 23 пациентов (23%).

Второй по распространенности сопутствующей патологией был сахарный диабет II типа, который имел место у каждого третьего пациента – 29% (29 больных).

Хронические заболевания легких встречались у 13% (n = 13) пациентов. Хронические заболевания почек были у 13 (13%) больных. Онкологические заболевания в анамнезе наблюдались в 5% (5 пациентов) случаев, при этом на момент госпитализации клинических и инструментальных данных за активное прогрессирование онкологического заболевания получено не было.

Число диагностированных сопутствующих заболеваний варьировало от 1 до 6 нозологий на одного больного с ИИ в острой стадии, при этом наиболее часто встречалось 2-3 заболевания на одного пациента (Рисунок 2).

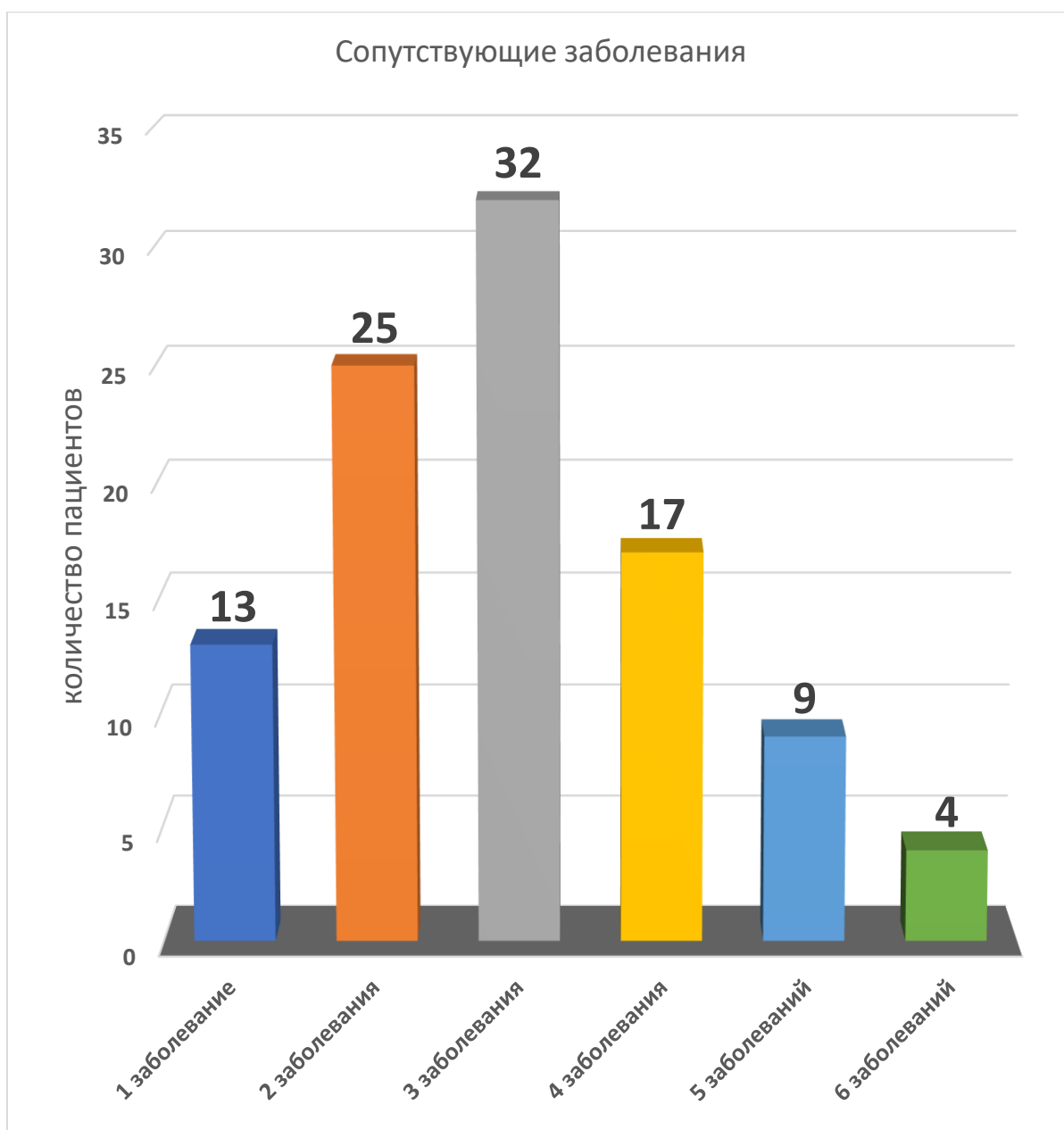


Рисунок 2 – Частота встречаемости сопутствующих заболеваний

В зависимости от неврологического статуса и степени неврологического дефицита (по шкале инсульта Национального Института Здравоохранения США – NIHSS) при поступлении все 100 пациентов разделились следующим образом: самую большую часть составили пациенты с 3-4 баллами по шкале NIHSS – 29 пациентов или 29%, на втором месте группа больных с 5-6 баллами – 26 пациентов или 26%, на третьем месте расположилась группа пациентов с 7-8 баллами по NIHSS – 21 больной (21%). Меньше всего было пациентов с 1-2 баллами при поступлении (частота их составила 14% или 14 больных), а пациентов с 9–12

баллами по шкале NIHSS тоже было не много – 10% или 10 больных. Все эти данные отражены в Рисунке 3.

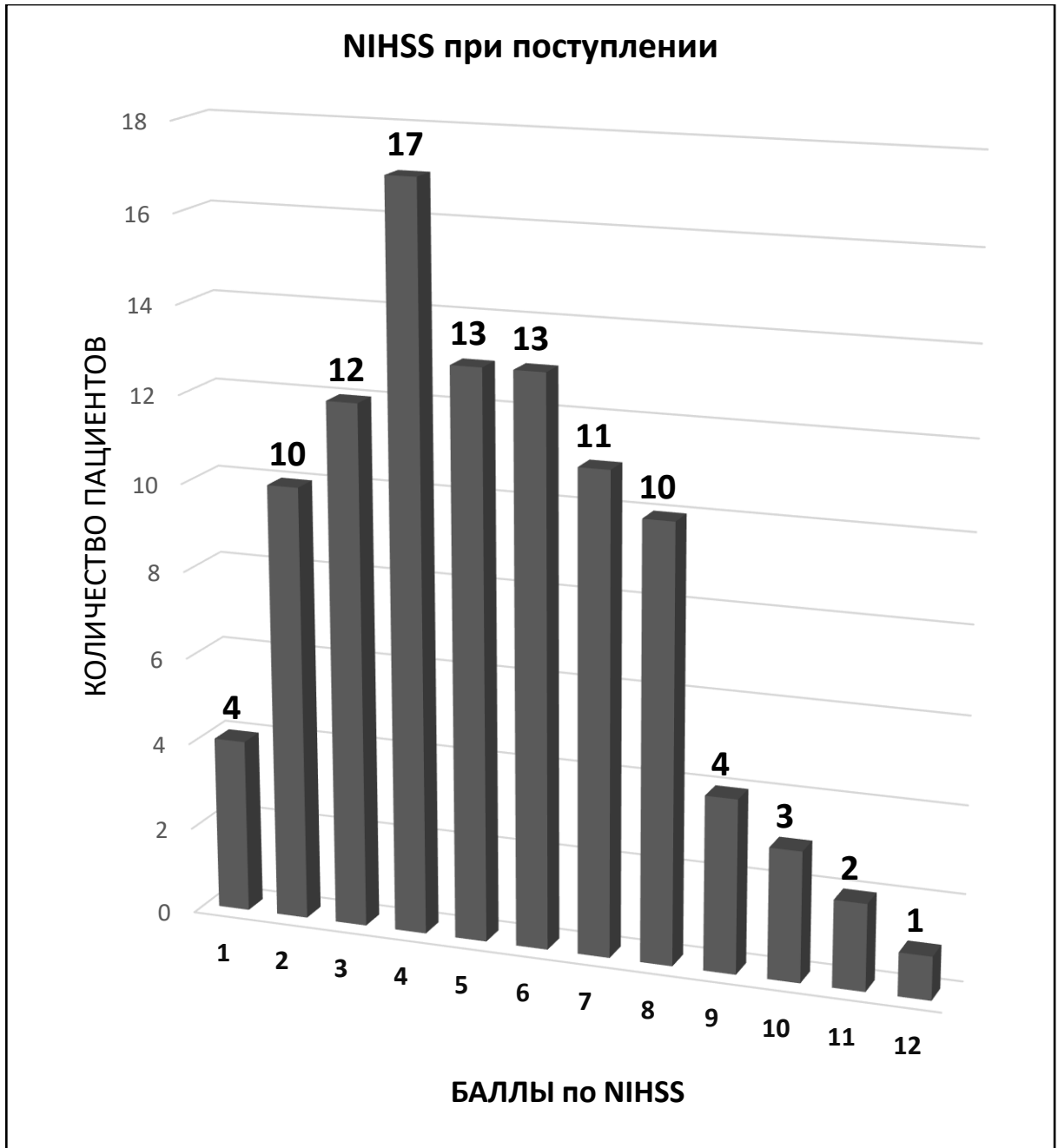


Рисунок 3 – Неврологический дефицит в баллах по шкале NIHSS при поступлении

По тяжести неврологического дефицита в соответствии со шкалой NIHSS (по критериям Brott и соавт., 1989 г.) [40], все пациенты распределились следующим образом:

1) легкая степень неврологических нарушений (1–4 балла по шкале NIHSS) наблюдалась в 43% случаев ($n = 43$);

2) средняя степень неврологических нарушений (5–12 баллов по NIHSS) составила 57% (n = 57);

3) больные с более высокой степенью (по критериям Brott и соавт., 1989 г.) неврологических нарушений по шкале NIHSS (13 баллов и выше) в исследование включены не были.

Все эти данные отражены на Рисунке 4.

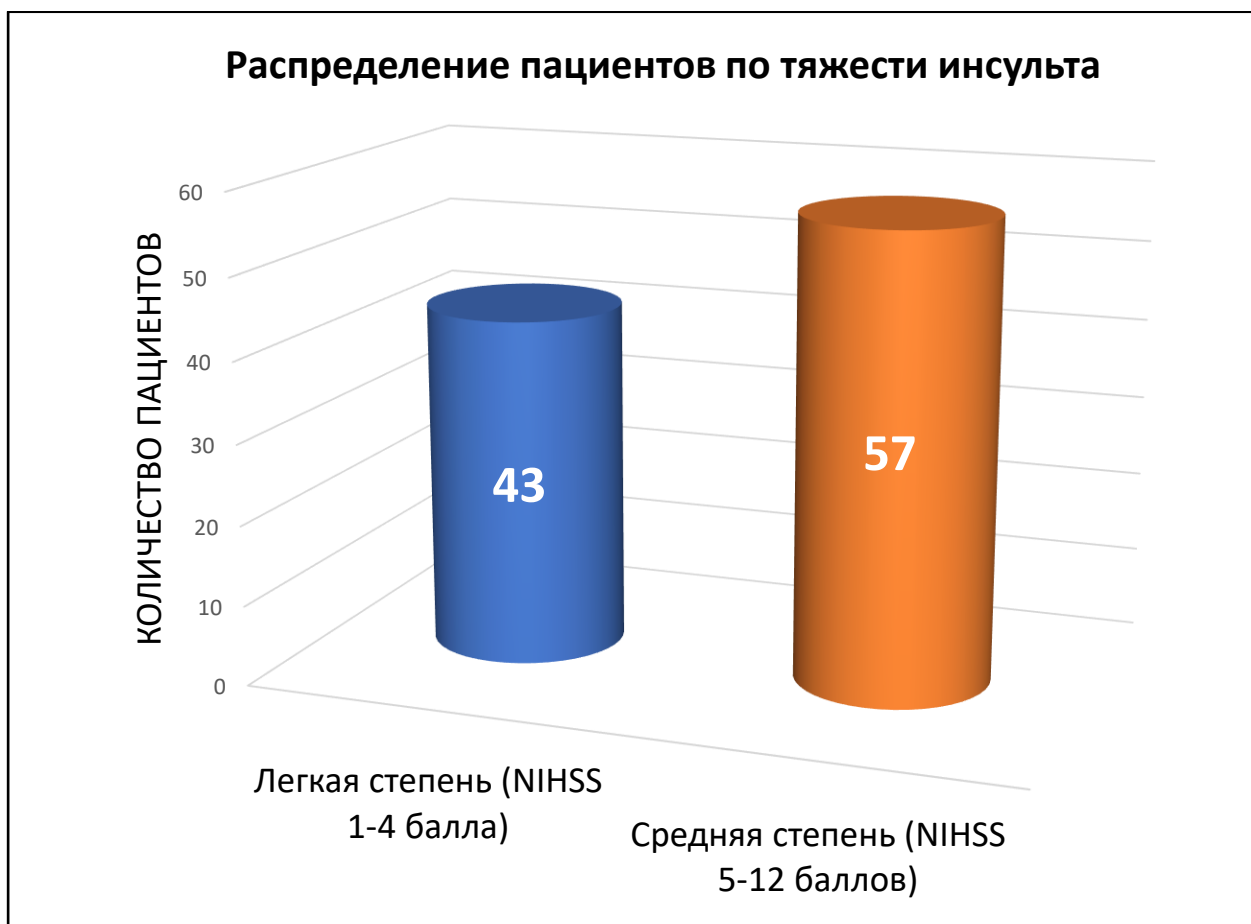


Рисунок 4 – Распределение пациентов по степени выраженности неврологического дефицита (по шкале NIHSS)

Степень инвалидизации и функциональной независимости пациента в остром периоде ишемического инсульта оценивалась с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (The Modified Rankin Scale) или mRS.

Как видно из рисунка 5 основную часть больных составили пациенты с 4 баллами по модифицированной шкале Рэнкина – 57% (n = 57), следом расположилась группа больных с 3 баллами – 23% (n = 23), пациенты с 2 баллами

при поступлении встречались в 16% случаев ($n = 16$) и самую маленькую группу составили пациенты с 1 баллом по модифицированной шкале Рэнкина – 4% ($n = 4$).

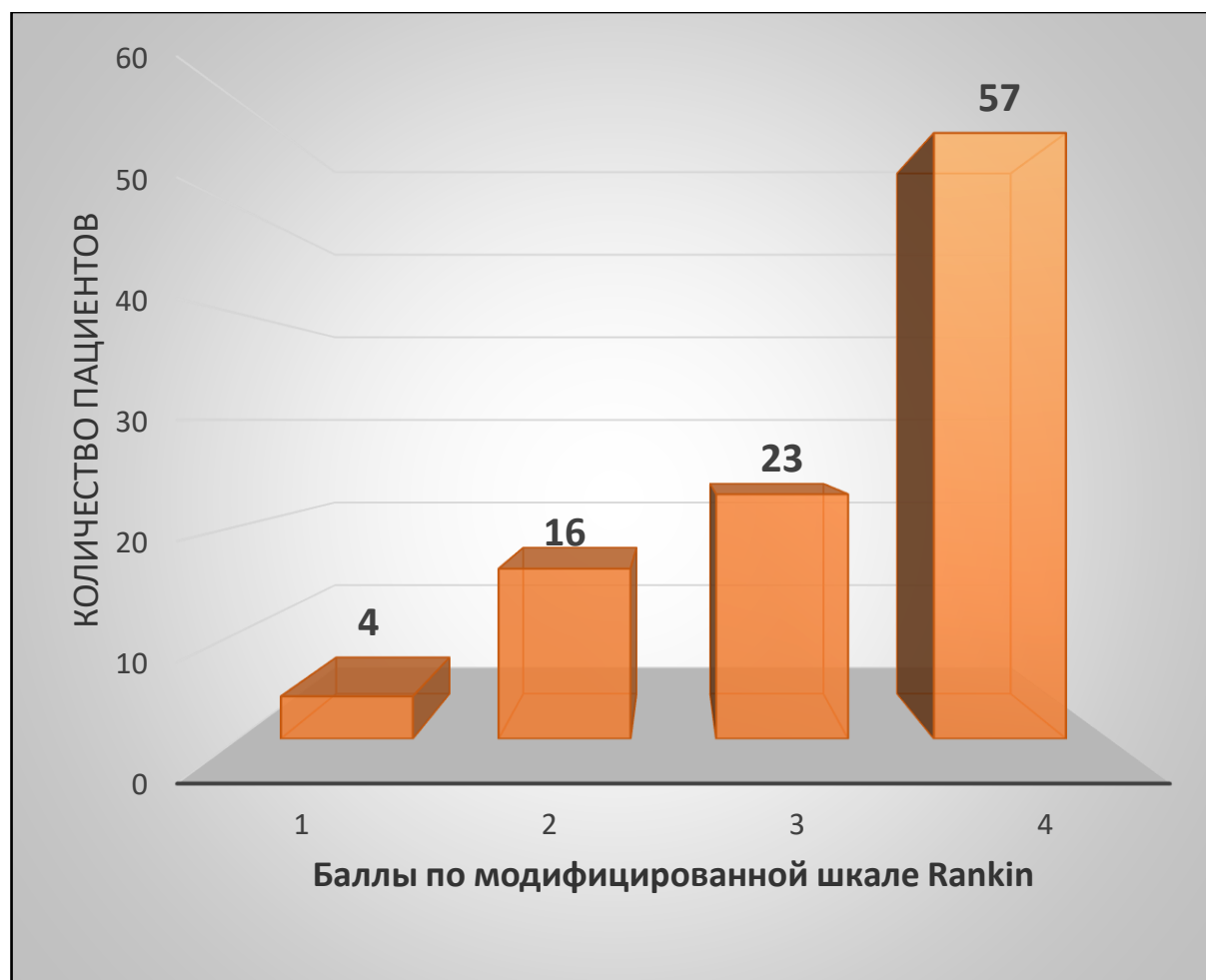


Рисунок 5 – Функциональный статус пациентов при поступлении по модифицированной шкале Рэнкина

У всех пациентов по данным инструментальных методов диагностики был выявлен один или множество ишемических очагов в одном, пораженном полушарии головного мозга. Один ишемический очаг в пораженном полушарии головного мозга, по данным КТ или МРТ, выявлен более чем у половины пациентов – 53% ($n = 53$), у оставшейся же части больных – 47% ($n = 47$) было более 1 очага ишемии (от 2 до 30 очагов), данные отражены на Рисунке 6.

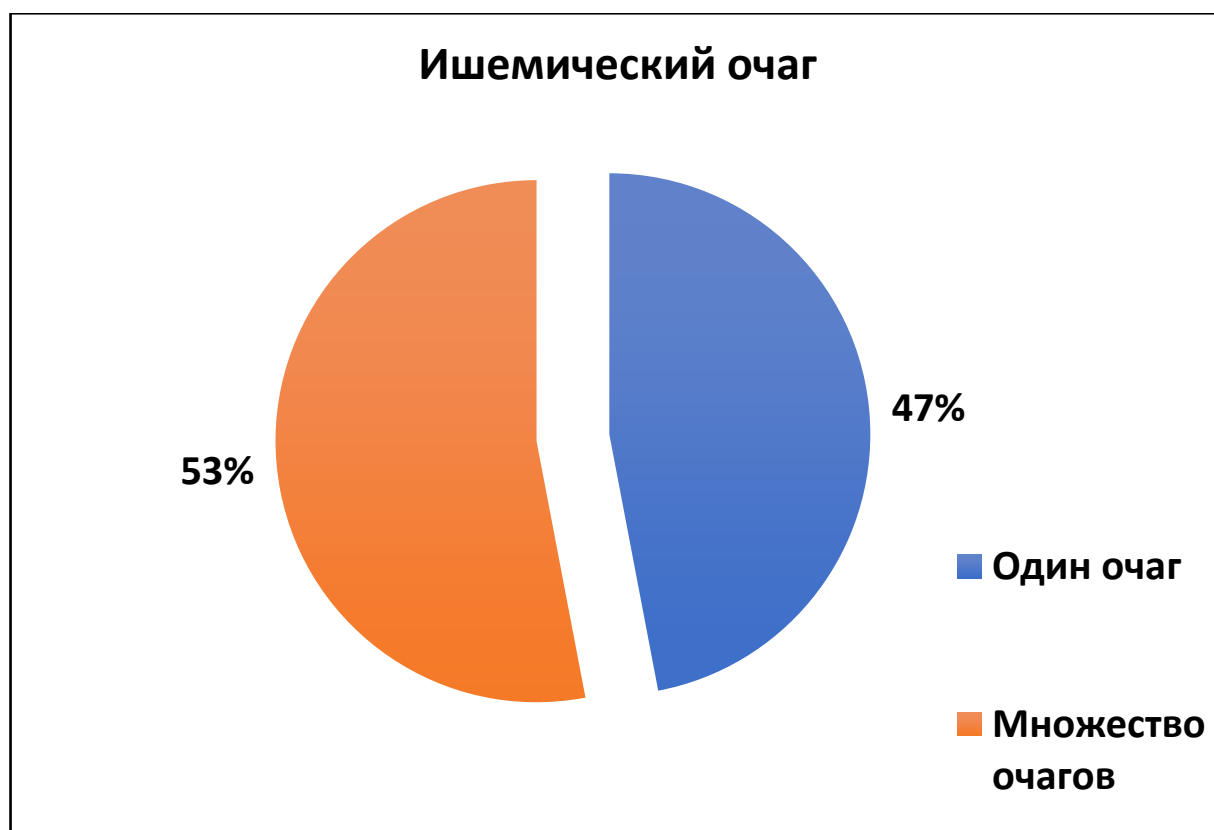


Рисунок 6 – Количество ишемических очагов

У всех 100 пациентов максимальный размер ишемического очага не превышал 40 мм, в среднем составляя 15,5 мм.

2.1.3. Распределение пациентов по группам

Все 100 пациентов были разделены на 2 равные группы по 50 человек: 1-я группа – **основная** (n = 50), в которой выполнялись оперативные вмешательства (КЭЭ или стентирование ВСА) в течение первых 7 суток от момента ИИ и 2-я группа – **контрольная** (n = 50), где проводилась только консервативная терапия.

По полу, возрасту, количеству и размерам ишемических очагов, степени неврологического дефицита и функционального состояния пациенты обеих групп друг от друга достоверно не отличались (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп

	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 50)	P
Возраст	66,1±8,1	65,6±8,6	0,96
Пол (мужчины/женщины)	84% / 16%	80% / 20%	0,8 / 0,5

Продолжение таблицы 2

Баллы по NIHSS при поступлении	5,2±2,5	5,6±2,5	0,8
Средний балл по шкале mRankin при поступлении	3,1±1,04	3,6±0,82	0,8
Один ишемический очаг	26 или 52%	27 или 54%	0,9
Множество ишемических очагов	24 или 48%	23 или 46%	0,9
Размер ишемического очага (мм)	14,9±9,5	17,9±12,35	0,6

По распространенности атеросклеротического процесса в брахиоцефальном бассейне группы были также сопоставимы (Таблица 3).

Таблица 3 – Распространенность атеросклероза сонных артерий

	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 50)	P
Двухсторонний стеноз ВСА	14 или 28%	19 или 38%	0,39
Контралатеральная «симптомному» стенозу окклюзия ВСА	1 или 2%	2 или 4%	0,98
Интракраниальный стеноз ВСА более 50%	25 или 50%	29 или 58%	0,55

Основной причиной невыполнения оперативного лечения в контрольной группе явился отказ пациента от операции.

В основной группе пациентов (n = 50) всем пациентам были выполнены оперативные вмешательства: 33 (66%) больным выполнена каротидная эндартерэктомия в различных ее модификациях, а остальным 17 (34%) пациентам выполнено стентирование ВСА (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Варианты хирургического лечения «симптомного» стеноза ВСА в основной группе

Все пациенты основной и контрольной группы получали одинаковую консервативную терапию по поводу ИИ согласно приказу № 928н министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. (Порядок оказания медицинской помощи больным с нарушением мозгового кровообращения). Исключение составляли пациенты, перенесшие стентирование ВСА и получавшие в дальнейшем двойную антиагрегантную терапию: ацетилсалициловая кислота + клопидогрел.

Основными конечными точками работы для пациентов обеих групп являлись:

- 1) повторный внутригоспитальный ИИ;
- 2) инфаркт миокарда;
- 3) внутригоспитальная летальность;
- 4) большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE – Major Adverse Cardiac Events): инсульт + инфаркт + летальность;
- 5) неврологический статус пациента при выписке.

Раневые и другие послеоперационные (повреждение черепно-мозговых нервов, психоз, гиперперфузионный) осложнения дополнительно оценивались в основной группе.

2.2. Методы исследования и лечения

Всем пациентам в острой стадии ИИ проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование.

2.2.1. Ультразвуковое исследование

Ультразвуковые исследования брахиоцефальных артерий выполняли на аппарате Voluson E8 Expert (GE, США) линейным датчиком 9L-D с частотой 3–8 МГц. Ультразвуковую диагностику провели всем 100 (100%) пациентам в течение первых 3 часов после поступления.

2.2.2. Ангиографическое исследование ветвей дуги аорты, экстра- и интракраниальных отделов сонных артерий

Ангиографические исследования осуществлены у 17 (17%) пациентов, процедуру выполняли на аппарате Siemens Axiom Artis dFC (Германия) в режиме субтракции с последующим анализом полученных ангиограмм экстра- и интракраниального брахиоцефального бассейна. Для выполнения исследований использовали неионное низкоосмолярное йодсодержащее контрастное вещество Оптирей-350 (Великобритания).

2.2.3. Компьютерная томография головного мозга

Компьютерная томография головного мозга в нативном режиме была выполнена на аппарате Toshiba Aquilion Prime (160 срезов) всем 100 пациентам (100%) при поступлении в стационар и через 12 часов после поступления.

2.2.4. Магнитно-резонансная томография головного мозга

Магнитно-резонансная томография головного мозга была выполнена на аппарате Philips Achieva 1,5T с использованием протоколов DWI, flair, также использовался T1 режим для исключения геморрагического компонента. Данное исследование было проведено 75 (75%) пациентам. Необходимость проведения МРТ была продиктована тем, что у 75% пациентов ишемический очаг по данным динамического КТ выполняемого при поступлении и через 12 часов после поступления, визуализирован не был.

2.2.5. Компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением

Компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением выполнялась на аппарате Toshiba Aquilion Prime с использованием рентгенконтрастного средства Ультравист 370 – 50 мл. Данный метод исследования применен у 100% пациентов (n = 100).

2.2.6. Каротидная эндартерэктомия

КЭЭ в основной группе выполнена у 33 (66%) пациентов. Операция выполнялась либо под эндотрахеальным наркозом в сочетании с медикаментозным блоком шейного сплетения (n = 11), либо под регионарной анестезией с внутривенной седацией (n = 22). Классическая КЭЭ выполнена у 26 (79%) пациентов, классическая КЭЭ в сочетании с пластикой артериотомического отверстия синтетической заплатой в 3 (9%) случаях, наконец, эверсионная КЭЭ выполнена у 4 (12%) больных (Рисунок 8).

Внутренний шунт применен в 9 из 33 случаев (27%). Показанием для использования внутреннего шунта являлись:

- 1) ретроградное давление в ВСА менее 30 мм рт. ст., в сочетании с отсутствием характерных пульсовых колебаний кривой давления на экране монитора;

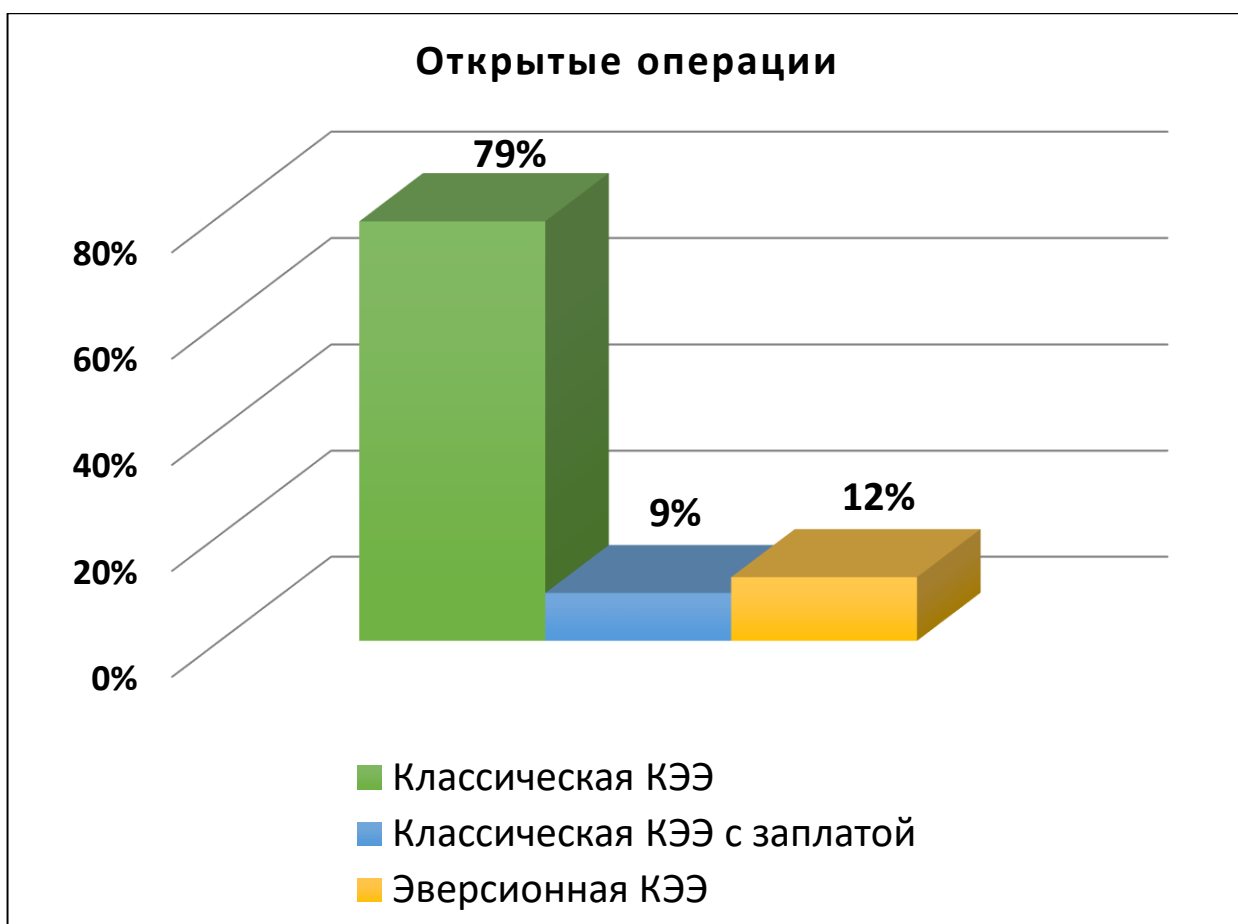


Рисунок 8 – Варианты «открытых» операций для лечения «симптомного» стеноза ВСА в основной группе

2) индекс ретроградного давления менее 0,3;

3) при использовании регионарной анестезии во время проведения пробы на толерантность мозга к пережатию ВСА, помимо указанных выше методов контроля, контролировалась речь, сознание пациента и оценивалась сила в контралатеральной от операции верхней конечности: в случае выявления изменения сознания, нарушения речи пациента или развития/ухудшения двигательных нарушений в контралатеральной руке применялся внутренний шунт (Рисунок 9).

КЭЭ под эндотрахеальным наркозом выполнялась с применением внутривенных анестетиков, таких как пропофол и тиопентал натрия, также использовались ингаляционные анестетики – изофлуран, севофлуран. Выбор метода анестезии в каждом клиническом случае определялся совместно анестезиологом и оперирующим хирургом, с учетом всех рисков и сопутствующих патологий (Рисунок 10).



Рисунок 9 – Устройства для контроля сознания пациента, а также оценки возникновения или усиления пареза в контралатеральной стороне операции конечности



Рисунок 10 – Распределение пациентов основной группы в зависимости от выбора метода анестезии

Регионарная анестезия осуществлялась по следующей методике: под ультразвуковым контролем выполнялась блокада глубокого ипсилатерального шейного сплетения на уровне С2–С4 шейных позвонков в сочетании с блокадой поверхностного ипсилатерального шейного сплетения (подкожная клетчатка вдоль заднего края *musculus sternocleidomastoideus*). Для выполнения данного вида

анестезии использовались следующие препараты: ропивакаин, левобупивакаин и бупивакаин в изолированном виде или в сочетании с 1–2%-м лидокаином.

Применение у большинства пациентов (67%) регионарной анестезии при КЭЭ, было обусловлено возможностью использования динамического интраоперационного нейромониторинга. Это, на наш взгляд, позволяло вовремя диагностировать возникающие во время операции церебральные (в первую очередь ишемические и в бассейне оперируемой ВСА) осложнения в виде угнетения сознания, усиление или появление двигательных нарушений в контрлатеральных конечностях и принимать адекватные церебропротективные мероприятия (углубление седации пациента, переход на многокомпонентный эндотрахеальный наркоз). Препаратами выбора для церебропротекции являлись пропофол и севофлуран. Подбор дозы осуществляется методом титрования, исходя из клинических рекомендаций.

2.2.7. Стентирование внутренней сонной артерии

Показаниями к стентированию ВСА в основной группе больных в нашем исследовании являлись:

1) «сложная» (высокая) анатомия бифуркации общей сонной артерии (уровень С2 шейного позвонка)».

2) принадлежность пациента к группе «высокого» хирургического риска по сопутствующей терапевтической, в первую очередь кардиологической патологии (хроническая сердечная недостаточность III функциональный класс по NYHA, многососудистое поражение коронарных артерий, снижение фракции выброса менее 40% по Симпсону, ХОБЛ и бронхиальная астма в стадии обострения);

3) контрлатеральная окклюзия ВСА в связи с высокой вероятностью применения внутреннего каротидного шунта при выполнении КЭЭ, который может сам по себе являться независимым фактором риска развития периоперационных ишемических церебральных событий.

Стентирование ВСА было выполнено 17 пациентам, все вмешательства производились под местной анестезией и бедренным доступом во всех случаях.

Всем пациентам перед стентированием ВСА назначалась двойная антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота + клопидогрел.

Имплантировались следующие каротидные стенты: нитиноловый саморасширяющийся стент ADAPT (n = 2), саморасширяющийся стент CASPER (n = 5), саморасширяющийся стент CRISTALLO (n = 2), саморасширяющийся стент PROTEGE RX Tapered (n = 5), нитиноловый саморасширяющийся стент RX ACCULINK (n = 1), саморасширяющийся стент CGUARD (n = 2).

Все пациенты после оперативного лечения переводились и в течение суток наблюдались, получали интенсивную терапию в отделении нейрореанимации или нейрохирургической реанимации.

Хирургическая тактика и выбор анестезиологического пособия в основной группе пациентов представлены на Рисунке 11.



Рисунок 11 – Хирургическая тактика в основной группе

2.2.8. Тромболитическая терапия

Тромболитическая терапия в обеих группах ($n = 100$) была проведена у 7 больных или 7%, при этом двое из них было в основной ($n = 2$ или 2%), остальные 5 (5%) пациентов были в контрольной группе. Тромболитическая терапия проводилась в соответствии с приказом № 928н Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. (Порядок оказания медицинской помощи больным с нарушением мозгового кровообращения), при этом использовался препарат алтеплаза при условии, что время от начала возникновения симптомов ОНМК до проведения тромболиза менее 4,5 часов.

2.3. Методы статистической обработки

Статистическая обработка клинического материала выполнялась с использованием программного обеспечения Statistica 12 для Windows (StatSoft Inc., USA). Анализ нормальности распределения данных проводился с помощью тестов Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Для сравнения непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок; для переменных, не имеющих нормальное распределение – U-критерий Манна – Уитни. Номинальные данные сравнивались с использованием критерия Хи-квадрата Пирсона. Значения p менее 0,05 считались статистически значимыми. Полученные в ходе исследования данные анализировались согласно основным принципам доказательной медицины.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ

3.1. Сравнительный анализ результатов хирургического и консервативного лечения в обеих группах

В данной главе рассматриваются и анализируются результаты хирургического (основная группа) и консервативного (контрольная группа) лечения 100 пациентов с ИИ в острой его стадии: динамика неврологического статуса при поступлении и при выписке, хирургические осложнения, частота повторных внутригоспитальных ишемических церебральных событий и показатель летальности.

В основной группе средний балл по шкале NIHSS при поступлении составил $5,2 \pm 2,5$, по шкале по модифицированной шкале Rankin $3,1 \pm 1,04$, а индекс мобильности Ривермид составил $1,8 \pm 0,7$. При выписке же средний балл по шкале NIHSS составил $1,42 \pm 1,3$ ($p = 0,14$), по модифицированной шкале Rankin $1 \pm 0,95$ ($p = 0,3$), а индекс мобильности Ривермид составил $11,9 \pm 2,4$ ($p = 0,006$).

В контрольной группе средний балл по шкале NIHSS при поступлении составил $5,6 \pm 2,5$, по модифицированной шкале Rankin $3,6 \pm 0,82$, а индекс мобильности Ривермид составил $1,9 \pm 1,5$. При выписке же средний балл по шкале NIHSS составил $2,65 \pm 1,95$ ($p = 0,3$), по модифицированной шкале Rankin $1,9 \pm 1,07$ ($p = 0,5$), а индекс мобильности Ривермид составил $11 \pm 3,5$ ($p = 0,01$).

Степень и динамика неврологического дефицита в основной и контрольной группе по данным различных неврологических шкал представлены в Таблицах 4 и 5.

Таблица 4 – Неврологический статус при поступлении и при выписке в основной группе

<i>Основная группа</i>	<i>При поступлении</i>	<i>При выписке</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS	$5,2 \pm 2,5$	$1,42 \pm 1,3$	0,14
Средний балл по модифицированной шкале Rankin	$3,1 \pm 1,04$	$1 \pm 0,95$	0,3
Индекс мобильности Ривермид (баллы)	$1,8 \pm 0,7$	$11,9 \pm 2,4$	0,006

Таблица 5 – Неврологический статус при поступлении и при выписке в контрольной группе

<i>Контрольная группа</i>	<i>При поступлении</i>	<i>При выписке</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS	5,6±2,5	2,65±1,95	0,3
Средний балл по модифицированной шкале Rankin	3,6±0,82	1,9±1,07	0,5
Индекс мобильности Ривермид (баллы)	1,9±1,5	11±3,5	0,01

Как в основной, так и в контрольной группе, динамика неврологического статуса была положительной – неврологический дефицит в обеих группах при выписке был меньше, чем при поступлении, однако разница была достоверной только для показателей индекса мобильности Ривермида.

При выписке в основной группе степень неврологического дефицита по шкале NIHSS, по модифицированной шкале Rankin и по данным индекса мобильности Ривермид была меньше, чем в контрольной группе.

Сравнительные результаты неврологического статуса у пациентов обеих групп на момент выписки из стационара представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Неврологический статус при выписке в основной и контрольной группе

	<i>Основная группа (n = 50)</i>	<i>Контрольная группа (n = 47)</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS при выписке	1,42±1,3	2,65±1,95	0,5
Средний балл по шкале Rankin при выписке	1,0±0,95	1,9±1,07	0,6
Индекс мобильности Ривермид при выписке (баллы)	11,9±2,4	11,0±3,5	0,85

Таким образом, как видно из таблицы 6, неврологический дефицит по двум неврологическим шкалам у оперированных пациентов при выписке был почти в два раза ниже в отличие от контрольной группы, хотя разница эта была недостоверной.

В следующей Таблице 7 представлен более подробный сравнительный анализ неврологического статуса у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 7 – Динамика неврологического статуса у пациентов основной и контрольной групп

Характеристики	Группы пациентов		p
	Основная группа (n = 50)	Контрольная группа (n = 47)*	
Число пациентов с 0 баллов по NIHSS при выписке	20 или 40%	3 или 6%	0,0002
Улучшение неврологического статуса по NIHSS при выписке	49 или 98%	42 или 89%	0,18
Ухудшение неврологического статуса по NIHSS при выписке	0 или 0%	4 или 8,5%	0,11
Неврологический статус по NIHSS без динамики	1 или 2%	1 или 2%	1
<i>Примечание</i> – * – в контрольную группу не включены 3 пациента с летальным исходом			

Достоверная разница результатов была получена по следующему пункту: вообще без неврологического дефицита после реконструкции ВСА выписано 40% пациентов основной группы. У большинства оперированных больных (98%) в этой группе имело место улучшение неврологического статуса. Ухудшение неврологического статуса в основной группе после хирургического лечения не было ни в одном случае, в то время как в 8,5% случаев в контрольной группе, больные были выписаны с ухудшением неврологического статуса.

В основной группе оперированных больных развилось 4 периоперационных осложнения, одно из которых после открытой операции – гематома послеоперационной раны, потребовавшая ревизии и остановки кровотечения.

Остальные три периоперационных осложнения были после стентирования ВСА – две транзиторные ишемические атаки с гемипарезом и афазией, которые полностью купировались после удаления средств церебральной протекции (по данным МРТ головного мозга в послеоперационном периоде – новых ишемических очагов выявлено не было), а также повторный интраоперационный ИИ, подтвержденный на МРТ головного мозга.

Последнее осложнение представлено в клиническом примере № 1.

Клинический пример № 1

Пациентка П. (№ 2138), 61 год, поступила в приемное отделение ГКБ им. В. М. Буянова 17.01.2018 г., с направительным диагнозом: острое нарушение

мозгового кровообращения. На момент осмотра в клинике пациентка предъявляла жалобы на слабость в правых конечностях, сложности в произношении слов.

Со слов пациентки, данная симптоматика появилась после сна 16.01.2018 г., за медицинской помощью не обращалась. Через 24 часа 17.01.2018 г. в связи с сохраняющимися жалобами на слабость в правых конечностях вызвала бригаду скорой медицинской помощи. Пациентка была доставлена в ГКБ им. В. М. Буянова и госпитализирована в нейрореанимационное отделение.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Видимой травмы мягких тканей головы не выявлено. Периферических отеков нет. Дыхание самостоятельное, ЧДД 16\мин. ЧСС 76\мин. АД 135\80 мм рт. ст. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Диурез самостоятельный.

Неврологический статус: в сознании. Продуктивному контакту доступна, при речевом контакте подбирает слова. Инструкции выполняет. Менингеальной симптоматики не выявлено. Зрачки OD=OS, средние с сохранной фотореакцией. Не доводит глазные яблоки вправо, правосторонняя гемигипестезия. Центральный парез VII и XII пары черепно-мозговых нервов справа. Глодает, фонировать. Правосторонний гемипарез до 4 баллов преимущественно в дистальных отделах. Мышечный тонус изменен по спастическому типу справа (преимущественно в ноге); слева – объем спонтанных движений полный. Сухожильные и периостальные рефлексы выше справа. Симптом Бабинского справа. Правосторонняя гемигипестезия.

NIHSS – 7 баллов, по модифицированной шкале Rankin 3 балла, индекс мобильности Ривермид составил 2 балла.

У пациентки имелась сопутствующая терапевтическая патология: гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 3-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Сахарный диабет 2-го типа, впервые выявленный. Дислипидемия. Ожирение III степени. Индекс массы тела 50. Активное курение табака, индекс курильщика 25–84 пачек/лет. Гипертоническое сердце. НК 2Б ст. ХСН 2ФК NYHA. Аневризма левой средней мозговой артерии.

По данным КТ головного мозга от 17.01.2018 г., выполненной при поступлении, очаговых изменений не выявлено. При контрольном КТ, выполненной через 24 часа, также не выявлено очаговых изменений в веществе головного мозга. По данным КТ-ангиографии экстра- и интракраниальных сосудов имеет место осложненный стеноз 75% устья левой внутренней сонной артерии в сочетании с ее извитостью, также имела место аневризма левой СМА размерами 4×3,3×3,5мм (Рисунок 12).



Рисунок 12 – КТ-ангиография брахиоцефальных артерий:
1 – стеноз левой ВСА; 2 – аневризма левой СМА

С учетом наличия клинической картины ИИ, пациентке выполнено МРТ головного мозга, по данным которой имело место ОНМК по ишемическому типу с наличием множественных мелких очагов ишемии в коре левой теменной и затылочной долей (8 очагов до 4 мм в диаметре).

С учетом выявленных изменений, наличием «симптомного» стеноза левой ВСА принято решение о выполнении стентирования левой ВСА.

Показаниями для стентирования ВСА явились: 1) «высокая» бифуркация ОСА – выше уровня 2 шейного позвонка; 2) необходимость послеоперационного ангиографического контроля аневризмы левой СМА; 3) отсутствие необходимости в пережатии сонных артерий и открытия кровотока на фоне имеющейся артериальной аневризмы.

На 6-е сутки, 22.01.2018 г., после первых проявлений ИИ пациентке выполнено стентирование левой ВСА с использованием средств дистальной церебральной протекции (Рисунок 13).

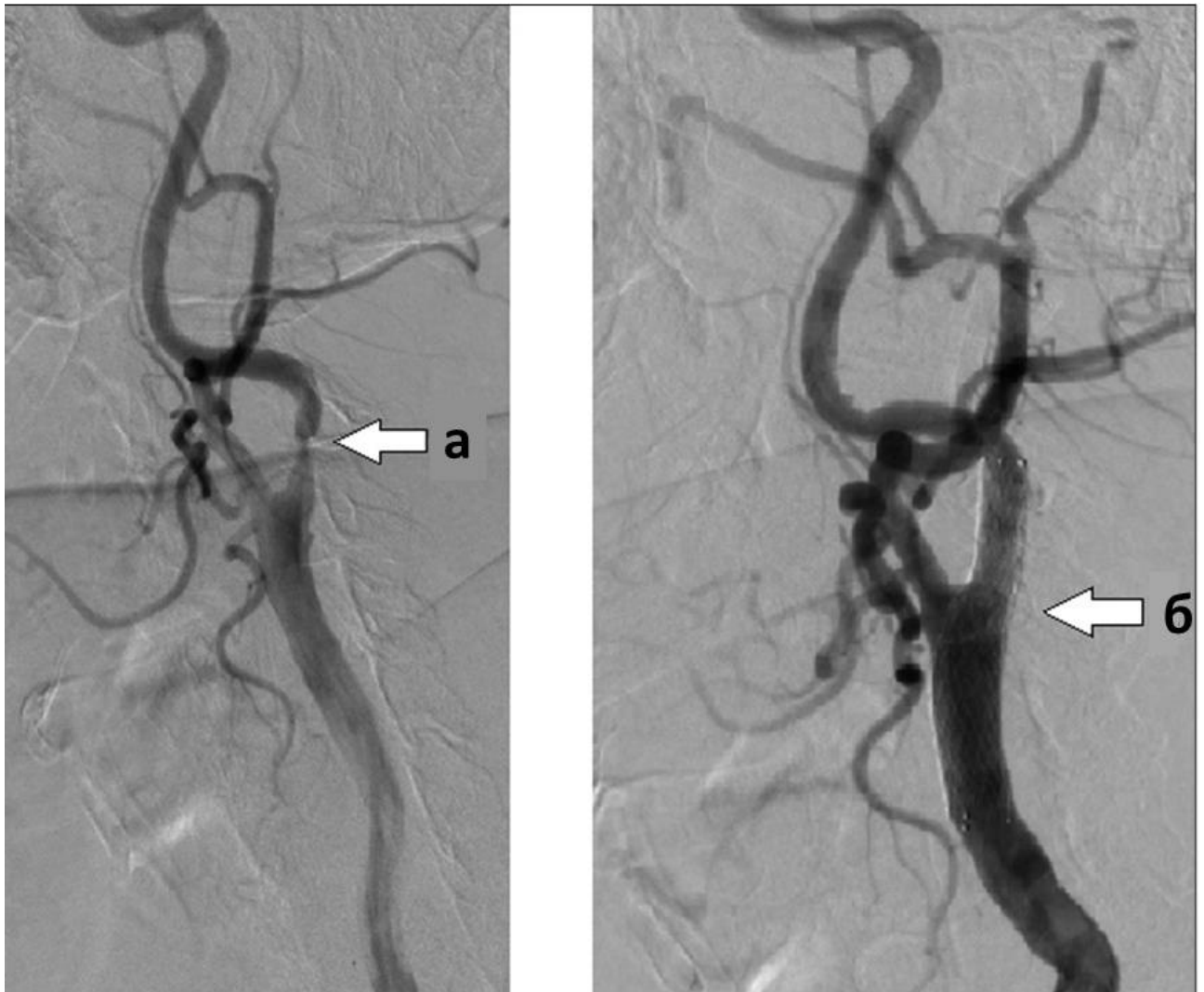


Рисунок 13 – Стентирование левой ВСА: а – стеноз левой ВСА; б – имплантированный стент левой ВСА

Однако после завершения стентирования у пациентки выявлены симптомы «новой» неврологической симптоматики в виде нарастания явлений сенсорно-моторной афазии и углубления пареза правых конечностей. Пациентка была переведена в отделение интенсивной терапии. С целью уточнения диагноза после операции выполнена КТ головного мозга от 22.01.2018 г. – свежих очагов и внутричерепного кровоизлияния не выявлено, однако после этого пациентка была доставлена на МРТ головного мозга, при котором в сравнении с данными МРТ от 19.01.2018 отмечается появление новых очагов ишемии (более 10 новых очагов) размерами до 0,7 см в диаметре в коре левой теменной и затылочной долей, а также сохраняются очаги, выявленные ранее (Рисунок 14).

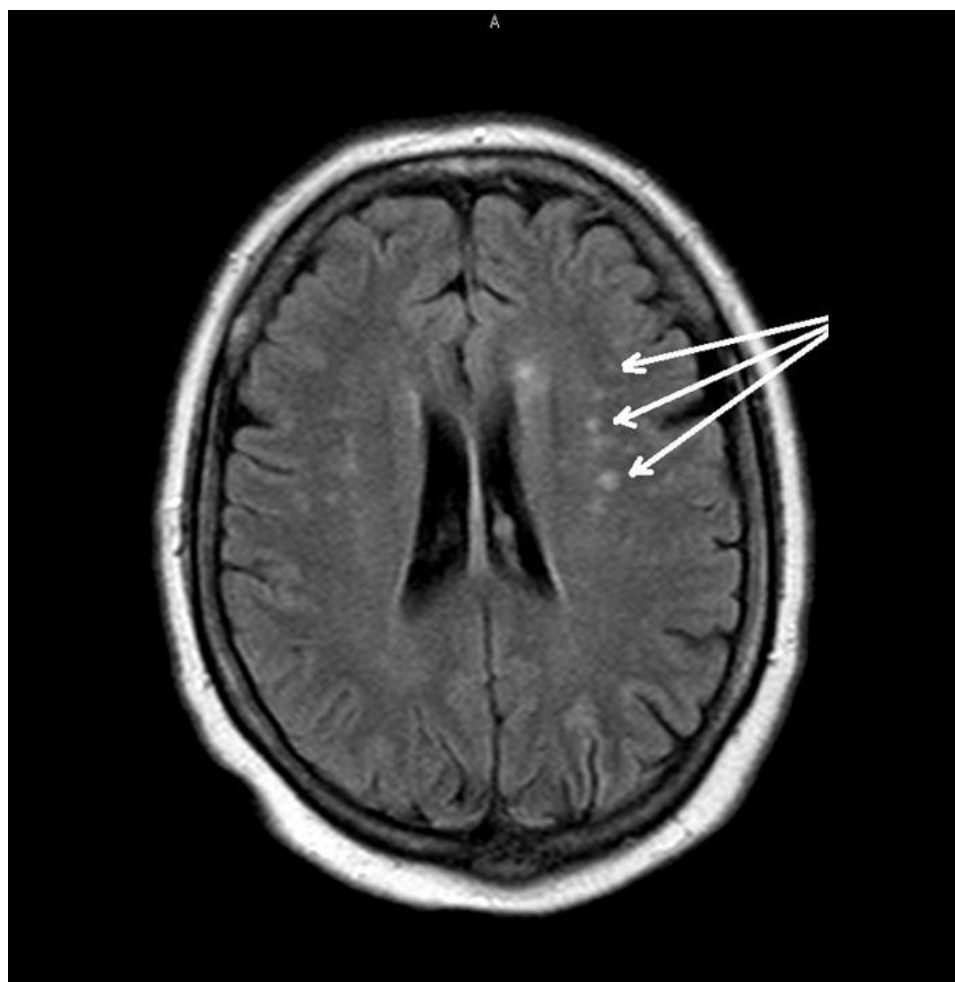


Рисунок 14 – МРТ головного мозга: дополнительные, «свежие» очаги ишемии в левом полушарии головного мозга

Пациентке проводилась консервативная терапия и после стабилизации состояния 24.01.2018 г. она была переведена в неврологическое отделение, где было продолжено консервативное лечение.

Пациентка была выписана 30.01.2018 г., срок госпитализации составил 13 суток. При поступлении неврологический статус по NIHSS – 7 баллов, при выписке неврологический дефицит составил 2 балла по шкале NIHSS; по модифицированной шкале Rankin при поступлении неврологический дефицит составил 3 балла, при выписке Rankin 2 балла, индекс мобильности Ривермид при поступлении – 2 балла, а при выписке – 14 баллов.

В контрольной группе в течение первых 7 суток было 3 повторных ИИ и еще 4 повторных ишемических инсульта – в сроки от 8 до 14 суток после первого ишемического события. Все повторные ИИ развивались в том же бассейне СМА, что и исходный инсульт. Как видно из Рисунка 15, все повторные ипсилатеральные инсульты развились в течение первых 2 недель госпитализации (Рисунок 15).

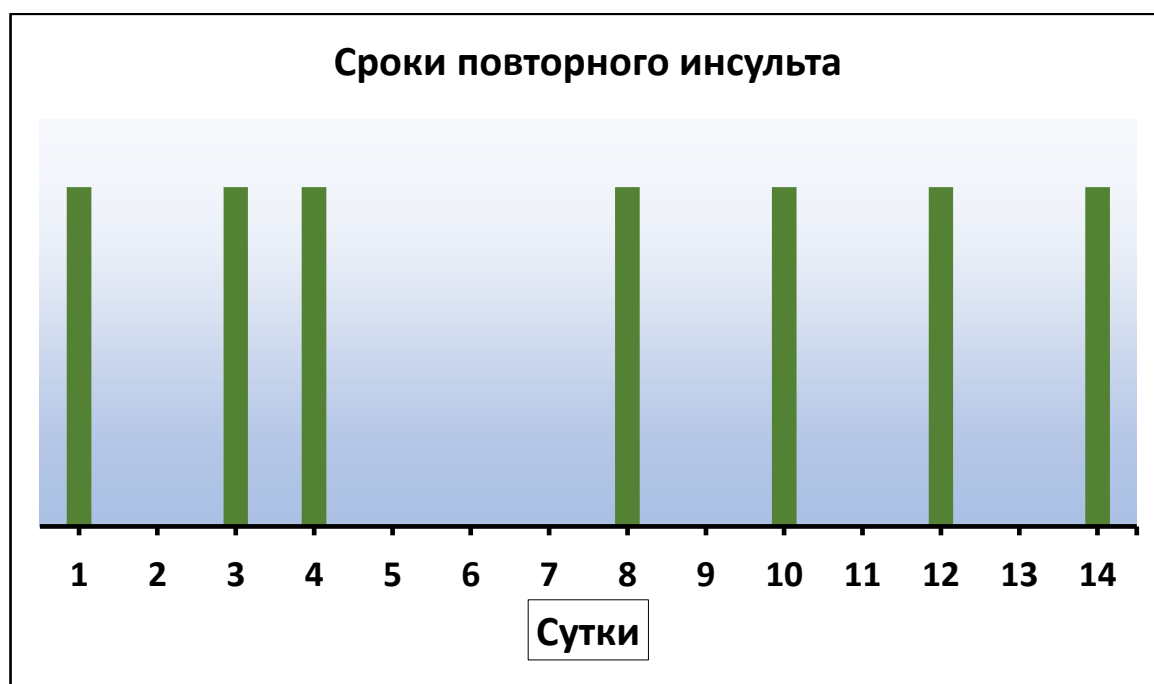


Рисунок 15 – Сроки развития повторного ишемического инсульта в контрольной группе

Обобщенные результаты хирургического и консервативного лечения пациентов в обеих группах представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Результаты лечения пациентов в основной и контрольной группах

	<i>Основная группа (n = 50)</i>	<i>Контрольная группа (n = 50)</i>	<i>p</i>
Сроки госпитализации (сутки)	10,3±3,5	12,4±4,1	0,6
Периоперационные осложнения	4 или 8%	n = 0 или 0%	0,13
Повторный внутригоспитальный ИИ	1 или 2%	n = 7 или 14%	0,06
Летальный исход	0 или 0%	n = 3 или 6%	0,24
Инфаркт миокарда	0 или 0%	n = 0 или 0%	1
МАСЕ (инфаркт + инсульт + летальность)	1 или 2%	n = 10 или 20%	0,003

По основным показателям были получены следующие данные: повторный внутригоспитальный ИИ имел место у 14% пациентов в контрольной группе, при этом у 3 (6%) больных он послужил причиной летального исхода. Частота повторного инсульта в основной группе составила 2% (1 пациент), летальных исходов на госпитальном этапе не было. Инфарктов миокарда в обеих группах на госпитальном этапе в обеих группах не было. Частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инфаркт + инсульт + летальность) в основной группе составила 2%, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 20%.

В клиническом примере № 2 представлен случай пациента с повторным внутригоспитальным ИИ.

Клинический пример № 2

Пациентка Х. (№ 29104), 69 лет. поступила в приемное отделение ГКБ им. В.М. Буянова 18.07.2017 г., с направительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения.

На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на слабость и онемение в левых конечностях. Со слов пациентки, ранее 2 года назад перенесла ишемический инфаркт головного мозга в правой гемисфере с последующим хорошим восстановлением. Вечером 17.07.2017 г., во время нахождения на даче отметила асимметрию лица и нечеткость речи, 18.07.2017 г., по возвращению в Москву вызвала бригаду скорой помощи и была доставлена в ГКБ им. В.М. Буянова.

Госпитализирована в нейрореанимационное отделение, минуя приемное отделение.

При осмотре в клинике: состояние тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Видимой травмы мягких тканей головы не выявлено. Периферических отеков нет. Дыхание самостоятельное, ЧДД 16\мин. ЧСС 80\мин. АД 152\82 мм рт. ст. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Диурез самостоятельный.

Неврологический статус: в сознании. Продуктивному контакту доступна. Инструкции выполняет. Речь фразовая, чёткая. Общемозговых симптомов нет. Менингеальной симптоматики не выявлено. Зрачки OD=OS, с сохранной фотореакцией. Пареза взора, нистагма не выявлено. При ориентировочном обследовании гемианопсии не выявлено. Центральный парез VII и XII пары черепно-мозговых нервов слева. Трехглотковую пробу выполняет. Глоточный рефлекс вызывается с 2 сторон. Глокает, фонировать. Левосторонний гемипарез до 4 баллов. Мышечный тонус ниже слева. Сухожильные и периостальные рефлексы D>=S. Симптом Бабинского слева. Левосторонняя гемигипестезия. Сенсорные нарушения по гемитипу отрицает. Координаторные пробы справа выполняет относительно удовлетворительно, слева – с дисметрией из-за пареза.

NIHSS – 6 баллов, модифицированная шкала Rankin 3 балла, индекс мобильности Ривермид – 3 балла.

У пациентки имелась сопутствующая терапевтическая патология: артериальная гипертензия 3-й ст., 3-я ст., риск 4. Сахарный диабет 2-го типа. Нормохромная анемия. Кисты правой почки. МКБ левой почки.

По данным КТ головного мозга от 18.07.2017 г, выполненного при поступлении, очаговых изменений не выявлено. При контрольном КТ головного мозга, через 24 часа, также не выявлено очаговых изменений в веществе головного мозга. По данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (Рисунок 16), имел место 95%-й стеноз устья правой ВСА (Рисунок 16).

С учетом наличия клинической картины ИИ, пациентке выполнено МРТ головного мозга, по данным которой имели место признаки ОНМК по

ишемическому типу в правой гемисфере мозга (бассейн правой СМА): 3 ишемических очага размерами до 3 мм. С учетом наличия «симптомного» стеноза 95% правой ВСА пациентка была консультирована сосудистым хирургом – с целью хирургической профилактики повторного ишемического события была рекомендована «ранняя» хирургическая профилактика повторных ишемических событий в бассейне правой ВСА.

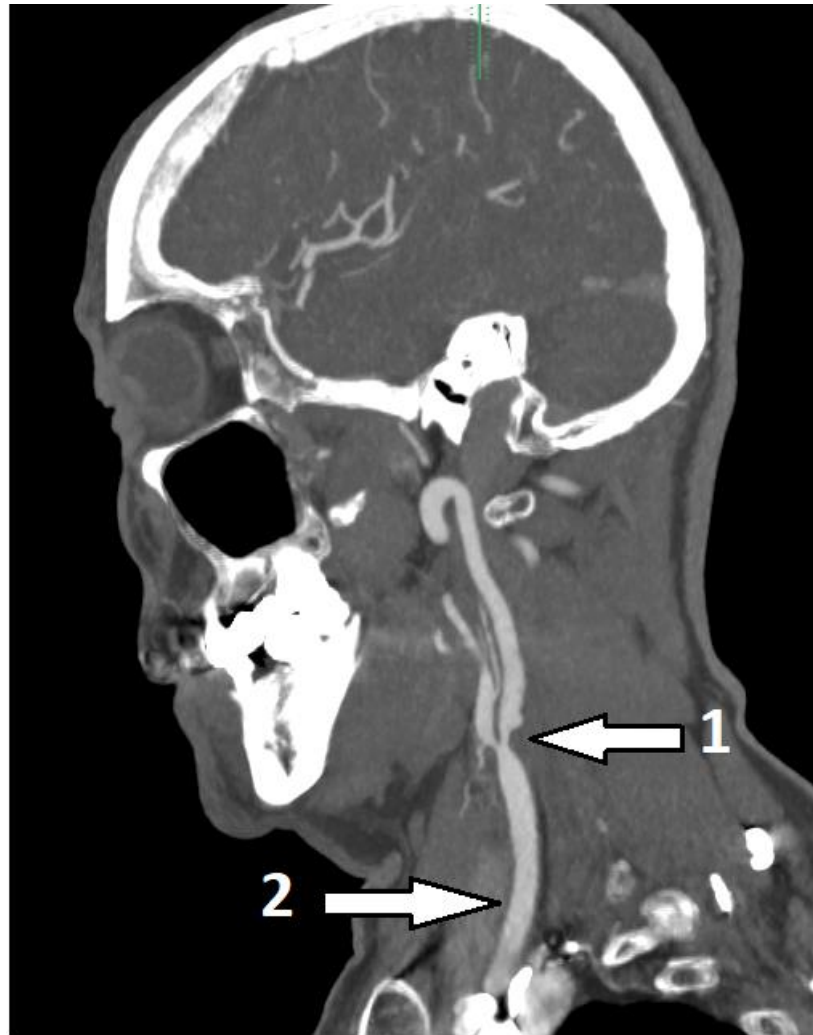


Рисунок 16 – Ангиография БЦА: 1 – критический стеноз правой ВСА;
2 – правая ОСА

Пациентке предложено оперативное лечение на 6-е сутки после ишемического инсульта, однако от операции пациентка категорически отказалась. В связи с чем пациентке было продолжено проведение консервативной терапии. Однако 31.07.2017 г. во время нахождения в неврологическом отделении пациентка предъявила жалобы на усиление слабости в левых конечностях. По данным

КТ-контроля головного мозга в пределах коры одной из извилин правой теменной доли визуализируется дополнительный участок ишемии 10×8×9 мм. В связи с повторным ишемическим инсультом в бассейне правой СМА пациентка была переведена в отделение нейрореанимации.

По данным КТ головного мозга, выполненных 01.08.2017 г. и 02.08.2017 г. – картина без отрицательной динамики, однако 03.07.2017 г. отмечено резкое ухудшение состояния пациентки в виде развития левосторонней гемиплегии и угнетения сознания. Выполнена КТ головного мозга – КТ-признаки правостороннего массивного полушарного инсульта (Рисунок 17).



Рисунок 17 – КТ головного мозга: правосторонний полушарный инсульт

Состояние пациентки продолжало прогрессивно ухудшаться и 06.08.2017 наступила биологическая смерть пациентки. Общий срок госпитализации составил 19 дней, повторный ИИ наступил на 14-е сутки.

В качестве примера эффективности “ранней” ревазуляризации ВСА ниже приводится еще один клинический случай.

Клинический пример № 3

Пациент Л., 55 лет, поступил в клинику 02.07.2019 г. в 14.00 с жалобами на

онемение, слабость левых конечностей, больше в ноге. Со слов пациента: настоящее ухудшение состояния с утра 02.07.2019 г., когда появились и стали нарастать вышеуказанные жалобы. Ранее острого нарушения мозгового кровообращения не было.

Неврологический статус при поступлении: пациент в сознании. Продуктивному контакту доступен. Инструкции выполняет. Речь четкая. Менингеальной симптоматики не выявлено. Зрачки OD=OS, средние, с сохранной фотореакцией. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма не выявлено. При ориентировочном обследовании гемианопсии нет. Сглажена левая носогубная складка. Язык по средней линии. При выполнении трехглотковой пробы дисфагия не выявлена. Глотает, фонировать. Трехглотковую пробу выполняет. Левосторонний гемипарез до 4 баллов в руке, 2 баллов в ноге. Мышечный тонус, сухожильные и периостальные рефлексы средние, D=>S. Патологические стопные знаки слева. Левосторонняя гемигипестезия. Координаторные пробы (пяточно-носовая и пяточно-коленная проба) – выполняет с мимопопаданием с обеих сторон, больше слева. Функции тазовых органов контролирует.

GCS – 15 баллов. NIHSS – 7 баллов. Рэнкин – 4 балла. Индекс мобильности Ривермид – 1 балл.

Пациент обследован в объеме КТ головного мозга и КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий. По данным КТ головного мозга данных за ОНМК на момент исследования не получено, ASPECTS 10. По результатам КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий выявлен осложненный стеноз 90% правой ВСА (Рисунок 18).

Пациенту дополнительно выполнено МРТ головного мозга, на котором выявлено острое ишемическое повреждение вещества головного мозга в бассейне правой СМА, объемом менее 1/3 бассейна СМА (Рисунок 19).

Пациенту предложено оперативное лечение в объеме КЭЭ справа, согласие получено.

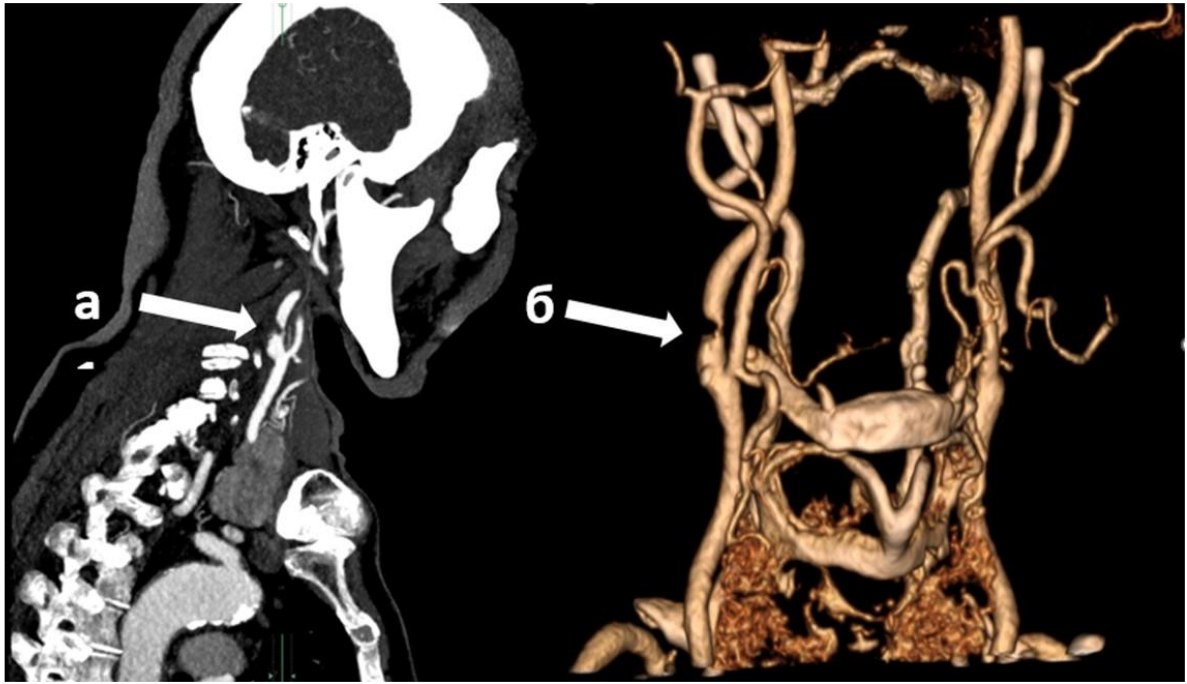


Рисунок 18 – КТ-ангиография брахиоцефальных артерий: а, б – стеноз правой ВСА

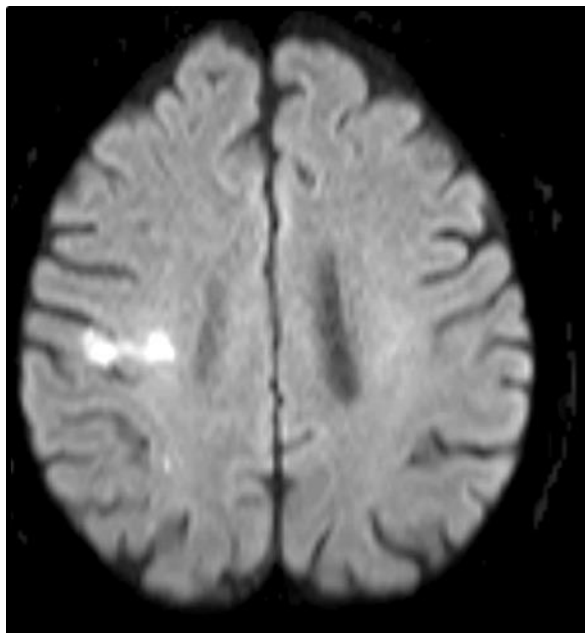


Рисунок 19 – ОНМК по ишемическому типу с наличием множественных очагов ишемии бассейне правой СМА

Пациент оперирован на 1-е сутки после ИИ.

Интраоперационно у пациента выявлена осложненная атеросклеротическая бляшка правой ВСА, стенозирующая просвет артерии на 90–95% (Рисунок 20).

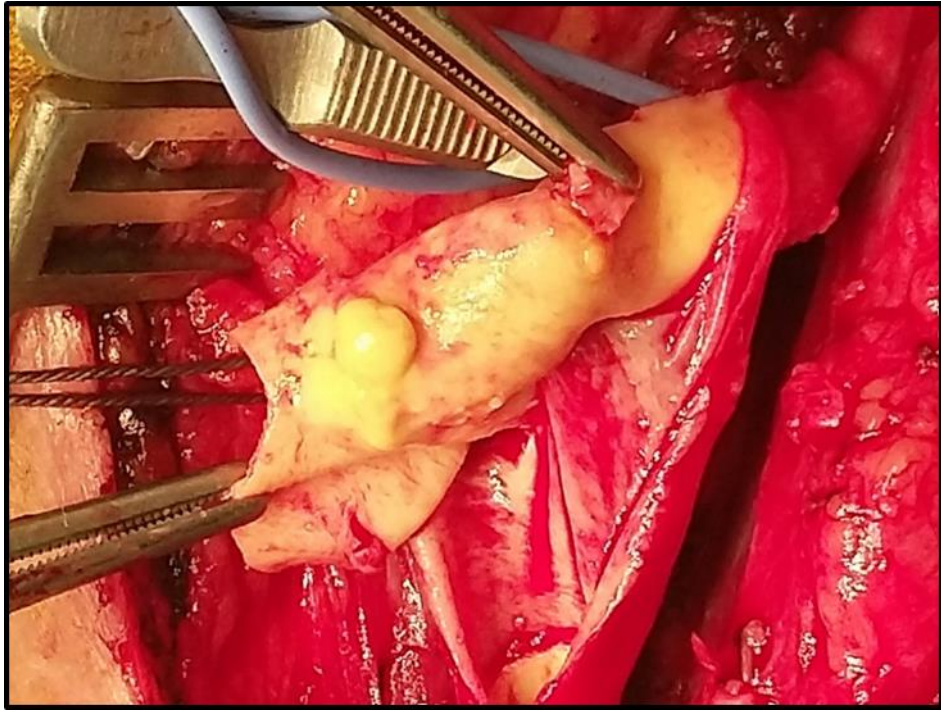


Рисунок 20 – Интраоперационная фотография атеросклеротической бляшки правой ВСА

Пациенту под регионарной анестезией выполнено оперативное лечение в объеме КЭЭ с пластикой артериотомического отверстия синтетической заплатой и с применением временного внутрисосудистого шунта (Рисунок 21).

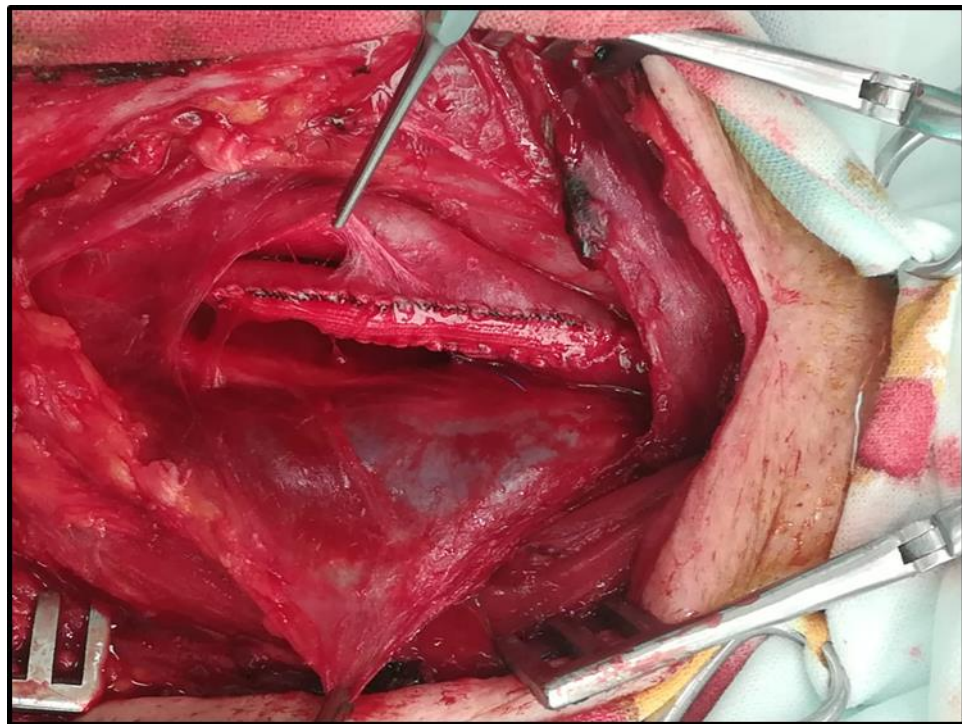


Рисунок 21 – Интраоперационное фото: КЭЭ с пластикой артериотомии синтетической заплатой

Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациент был выписан из стационара на 10 суток от момента поступления.

Неврологический статус при выписке: отмечается полный регресс очаговой неврологической симптоматики. Лицо симметрично. Парезы не выявлены. Пациент полностью себя обслуживает, в посторонней помощи не нуждается.

GCS – 15 баллов. NIHSS – 0 баллов. Рэнкин – 0 баллов. Индекс мобильности Ривермид – 14 баллов.

Таким образом, максимально раннее оперативное вмешательство на «симптомном» стенозе правой ВСА (1 сутки от момента инсульта) позволило эффективно предупредить возможные внутригоспитальные повторные ишемические события, а самое главное добиться полного регресса неврологического дефицита, имевшегося при поступлении.

3.2. Сравнительный анализ двух видов (каротидная эндартерэктомия и стентирование внутренней сонной артерии) хирургического лечения в основной группе

Сравнивая результаты различных видов хирургического лечения среди пациентов основной группы ($n = 50$), можно говорить об отсутствии клинически достоверных отличий неврологического статуса пациентов, перенесших КЭЭ или стентирование ВСА. Неврологический дефицит при поступлении у стентированных пациентов составлял: по NIHSS – 6,1 балла, по Rankin – 3,1 балла, по Ривермид – 2,2 балла. При этом в группе пациентов, подвергшихся открытому хирургическому лечению (КЭЭ) неврологический дефицит при поступлении составлял: по NIHSS – 4,5 балла, по Rankin – 3,2 балла, по Ривермид – 3,1 балла. Вышеуказанные данные отражены в Таблице 9. В группе стентированных пациентов ($n = 17$) развилось 3 осложнения. Два осложнения проявились в виде интраоперационной транзиторной ишемической атаки с гемипарезом и афазией. Также в данной группе наблюдался один интраоперационный ИИ, который закончился выпиской пациента с небольшим неврологическим дефицитом.

Таблица 9 – Неврологический статус при поступлении в основной группе

	<i>Стентирование ВСА (n = 17)</i>	<i>Пациенты, перенесшие КЭЭ (n = 33)</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS при поступлении	6,1±2,6	4,5±2,2	0,6
Средний балл по шкале Rankin при поступлении	3,1±1,3	3,2±0,6	0,94
Индекс мобильности Ривермид при поступлении (баллы)	2,2±1,1	3,1±1,2	0,65

В группе пациентов, которым было выполнено открытое вмешательство, наблюдалось одно осложнение – гематома послеоперационной раны, потребовавшая ее ревизии.

При сравнении неврологического дефицита при выписке в группе стентирования ВСА получены следующие данные: по шкале NIHSS неврологический дефицит в группе стентированных пациентов в среднем составил – 1,5 балла, по Rankin – 1,2 балла, по Ривермид – 11,8 балла. У пациентов же, подвергшихся открытым вмешательствам, при выписке получены следующие данные: по NIHSS – 1,3, по Rankin – 1,03 балла, по Ривермид – 12,1 балла. Эти данные отражены в Таблице 10.

Таблица 10 – Неврологический статус при выписке

	<i>Стентирование ВСА (n = 17)</i>	<i>Пациенты, перенесшие КЭЭ (n = 33)</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS при выписке	1,5±1,4	1,3±1,2	0,9
Средний балл по шкале Rankin при выписке	1,2±0,7	1,03±0,9	0,96
Индекс мобильности Ривермид при выписке (баллы)	11,8±2,8	12,1±2,4	0,95

Как видно, неврологический статус был сопоставим и при поступлении, и при выписке, без достоверных различий. Таким образом, как видно из вышеизложенного, клинически значимой (неврологический статус) разницы результатов хирургического лечения среди пациентов, подвергшихся разным видам хирургических вмешательств, нами не выявлено. Также стоит отметить, что пациенты, которым в качестве хирургического лечения выбран эндоваскулярный метод, исходно были с более выраженной соматической патологией.

Таблица 11 – Осложнения после различных видов хирургических вмешательств в основной группе

	<i>Стентирование ВСА (n = 17)</i>	<i>Пациенты, перенесшие КЭЭ (n = 33)</i>	<i>p</i>
Геморрагические осложнения (гематома послеоперационной раны)	0 или 0%	1 или 3%	0,9
ТИА	2 или 12%	0 или 0%	0,2
Ишемический инсульт	1 или 6%	0 или 0%	0,7
Летальный исход	0 или 0%	0 или 0%	1

Как видно из Таблицы 11, достоверная разница результатов хирургического лечения в основной группе не выявлена. Явления ТИА были полностью купированы после удаления средств церебральной протекции, по остальными осложнениям получены сопоставимые данные.

3.3. Пациенты основной и контрольной групп после тромболитической терапии

Пациентов, перенесших тромболитическую терапию в обеих группах (n = 100), было 7 больных или 7%, при этом двое из них было в основной (n = 2 или 4%), остальные 5 (10%) пациентов были в контрольной группе. Сравнивая неврологический статус пациентов обеих групп при поступлении, получены следующие данные: статистически достоверной разницы в неврологическом статусе по 3 шкалам (NIHSS, Rankin, Ривермид) при поступлении и при выписке получено не было. Эти данные отражены в Таблице 12.

Таблица 12 – Неврологический статус при поступлении в основной и контрольной группе среди пациентов, перенесших тромболитическую терапию (ТЛТ)

	<i>Основная группа (n = 2)</i>	<i>Контрольная группа (n = 5)</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS при поступлении	9,5±2,1	8±2,5	0,7
Средний балл по шкале Rankin при поступлении	3,5±0,4	3,5±0,7	0,96
Индекс мобильности Ривермид при поступлении (баллы)	1,5±0,4	1,2±0,8	0,8

Неврологический статус этих же пациентов при выписке был сопоставим по 3 шкалам (NIHSS, Rankin, Ривермид). Эти данные отражены в Таблице 13.

Таблица 13 – Неврологический статус при выписке в основной и контрольной группе среди пациентов, перенесших ТЛТ

	<i>Основная группа (n = 2)</i>	<i>Контрольная группа (n = 5)</i>	<i>p</i>
Средний балл по шкале NIHSS при выписке	2,5±0,7	0,6±0,5	0,2
Средний балл по шкале Rankin при выписке	1,5±0,4	0,8±0,4	0,6
Индекс мобильности Ривермид при выписке (баллы)	12,5±1,1	13,8±0,4	0,8

Несмотря на полученную разницу в неврологическом статусе при выписке в 2 раза, достоверной разницы результатов не получено, и выборка пациентов слишком маленькая для проведения статистически достоверного исследования. Самое главное, что ни одного из 7 пациентов геморрагических раневых и внутричерепных осложнений нами диагностировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу остается заболеванием, сопровождающееся высокими показателями летальности и инвалидизации населения, в том числе у пациентов трудоспособного возраста. Доля атеротромботического типа инсульта в общей структуре нарушений мозгового кровообращения может достигать 40%. Еще одной проблемой ишемического инсульта остается высокая частота повторных нарушений мозгового кровообращения, в том числе внутригоспитальных. В течение первого месяца от момента первого ишемического события, повторный ИИ может развиваться у 20–25% пациентов, при этом у трети больных рецидив инсульта является причиной летального исхода.

На современном этапе развития сосудистой хирургии, анестезиологии и реанимации рекомендуемые сроки выполнения оперативных вмешательств после перенесенного «малого» или неинвалидизирующего ишемического события (неврологический дефицит не более 3 баллов по mRS) указываются как первые 2 недели. Это отражено как в отечественных, так и в европейских и американских клинических рекомендациях, но с разным уровнем и классом доказательности. На данный момент однозначного ответа на вопрос о наиболее целесообразных и безопасных «ранних» сроках выполнения оперативных вмешательств, направленных на устранение причины возникновения ИИ (атеросклеротическая бляшка сонных артерий) – нет.

Основными аргументами в пользу «ранней» операции указываются: удаление атеросклеротической бляшки, как основного источника повторной атероэмболии головного мозга, а также восстановление адекватного перфузионного давления в бассейне пораженной внутренней сонной артерии.

В данной диссертационной работе рассматриваются, анализируются и сравниваются результаты хирургического (основная группа) и консервативного (контрольная группа) лечения 100 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии. В основной группе все оперативные вмешательства на «симптомном» стенозе

внутренней сонной артерии выполнялись в первые 7 суток от момента развития ишемического инсульта. Причиной невыполнения оперативного вмешательства в контрольной группе явился отказ пациента от операции.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- неврологический дефицит по модифицированной шкале Rankin не более 4 баллов;
- дефицит по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) от 1 до 12 баллов;
- размер ишемического очага до 40 мм;
- стеноз внутренней сонной артерии на «симптомной» стороне более 50%;
- отсутствие у пациента нарушения ритма сердца, аневризмы левого желудочка (Холтер-мониторинг + Эхо-КГ + ЭКГ).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- неврологический дефицит по модифицированной шкале Rankin более 4 баллов;
- неврологический дефицит по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) 13 и более баллов;
- размер ишемического очага свыше 40 мм;
- стеноз внутренней сонной артерии на «симптомной» стороне менее 50%;
- наличие нарушения ритма сердца, аневризмы левого желудочка (Холтер-мониторинг + Эхо-КГ + ЭКГ);
- грубые когнитивные нарушения с отсутствием ожидаемого положительного результата от оперативного лечения;
- отсутствие ишемического очага по данным КТ или МРТ головного мозга;
- геморрагическая трансформация ишемического очага;
- наличие сопутствующего заболевания (терапевтического, онкологического или другого), сопровождающегося в перспективе небольшой продолжительностью жизни.

Всем больным при поступлении и выписке оценивался неврологический статус по различным шкалам (модифицированная шкала Rankin, шкала NIHSS,

индекс мобильности Ривермида), хирургические осложнения, частота повторных внутригоспитальных ишемических церебральных событий и показатель летальности.

В основу работы положен анализ результатов лечения 100 пациентов с «малым» ИИ: 50 больных, подвергшихся оперативному лечению (каротидная эндартерэктомия или стентирование ВСА) и 50 пациентов, отказавшихся от операции и получавших консервативное лечение. Показанием к операции был «симптомный» стеноз внутренней сонной артерии на стороне инсульта более 50%.

По возрасту, половому составу, степени неврологического дефицита, сопутствующим заболеваниям, размерам и количеству ишемических очагов обе группы достоверно друг от друга не отличались.

В обеих группах консервативное лечение проводилось по одной схеме, согласно приказу.

В основной группе выполнялись хирургические операции: стентирование ВСА ($n = 17$), каротидная эндартерэктомия из ВСА ($n = 33$).

Неврологический статус при поступлении в основной группе по шкале NIHSS составил $5,2 \pm 2,5$ баллов, а по шкале Rankin $3,1 \pm 1,04$ балла, индекс мобильности Ривермид $1,8 \pm 0,7$; при выписке $1,42 \pm 1,3$ балла ($p = 0,14$), $1 \pm 0,95$ балл ($p = 0,3$), $11,9 \pm 2,4$ ($p = 0,006$), соответственно. В то же время в контрольной группе неврологический статус при поступлении по шкале NIHSS составил $5,6 \pm 2,5$, по шкале Rankin $3,6 \pm 0,82$, балла, индекс мобильности Ривермид $1,9 \pm 1,5$, а при выписке $2,65 \pm 1,95$ ($p = 0,3$), $1,9 \pm 1,07$ ($p = 0,5$) и $11 \pm 3,5$ ($p = 0,01$) соответственно.

При сравнении неврологического статуса в основной и контрольной группе наблюдалась разница неврологического дефицита при выписке в пользу основной группы: в основной группе по шкале NIHSS $1,42 \pm 1,3$ балла против $2,65 \pm 1,95$ балла в контрольной группе ($p = 0,5$), по шкале Rankin $1 \pm 0,95$ балл в основной группе против $1,9 \pm 1,07$ балла в контрольной группе ($p = 0,6$), индекс мобильности Ривермид в основной группе $11,9 \pm 2,4$ против $11,0 \pm 3,5$ ($p = 0,85$). Примечательно, что 40% пациентов ($n = 20$) основной группы были выписаны вообще без неврологического дефицита (0 баллов по NIHSS при выписке), тогда как в

контрольной группе пациентов, у которых был полностью ликвидирован неврологический дефицит, было лишь 6% или 3 пациента ($p = 0,0002$). Улучшение неврологического статуса по NIHSS при выписке в основной группе наблюдалось у 98% пациентов ($n = 49$), тогда как в контрольной группе неврологический статус по шкале NIHSS при выписке улучшился у 89% пациентов ($n = 42$), ($p = 0,18$). В основной и контрольной группе было по 1 случаю ($n = 1$ или 2%) выписки пациентов без динамики неврологического статуса. Ухудшения неврологического статуса при выписке в основной группе не наблюдалось ($n = 0$ или 0%), в контрольной группе неврологический статус на момент выписки ухудшился у 4 пациентов (8,5%) ($p = 0,11$).

В основной группе у 4 оперированных больных развилось 4 периоперационных осложнения, одно из которых после КЭЭ – гематома послеоперационной раны, потребовавшая ревизии и остановки кровотечения. Остальные три интраоперационных осложнения были после стентирования ВСА – две транзиторные ишемические атаки с гемипарезом и афазией, которые полностью купировались после удаления средств церебральной протекции, а также повторный интраоперационный ИИ. В последнем случае повторное нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу имело неинвалидизирующий характер и пациент был выписан с небольшим неврологическим дефицитом (2 балла по NIHSS – исходно 7 баллов, 2 балла mRS – исходно 3 балла), который был меньше исходного.

В итоге общая частота повторных внутригоспитальных ИИ в основной группе составила 2% или 1 пациент. Летальных исходов в основной группе не было.

Повторный внутригоспитальный ИИ в контрольной группе больных развился у 7 пациентов, что составило 14%. Все повторные ишемические события развились в первые 2 недели от момента исходного ишемического события. В течение первых 7 суток было 3 повторных ИИ (6%), и еще 4 повторных ИИ (8%) – в сроки от 8 до 14 суток после первого ишемического события: более часто повторные инсульты развивались на 2 неделе от момента госпитализации.

Летальных исходов в контрольной группе было 3 (6%), все три пациента умерли от осложнений повторного ИИ.

Сроки госпитализации в основной группе ($n = 50$) составили $10 \pm 3,5$ суток, в контрольной группе ($n = 50$) этот показатель составил $12,4 \pm 4,1$ ($p = 0,6$).

В итоге главным преимуществом «ранней» хирургической тактики в основной группе явилась положительная тенденция в снижении частоты внутригоспитальных ИИ ($n = 1$ или 2% в основной группе против $n = 7$ или 14% в контрольной группе, $p = 0,06$) и летальности ($n = 0$ или 0% в основной группе против $n = 3$ или 6% в контрольной группе, $p = 0,24$). Частота же больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) была достоверно выше в контрольной группе ($n = 1$ или 2% в основной группе против $n = 10$ или 20% в контрольной группе, $p = 0,003$). Кроме того, у 40% пациентов основной группы неврологический дефицит, имевший при поступлении, был полностью купирован при выписке ($n = 20$ или 40% в основной группе против $n = 3$ или 6% в контрольной группе, $p = 0,0002$).

Продемонстрированные нами данные «раннего» хирургического лечения (первые 7 суток от момента ИИ) показали сопоставимые результаты с показателями отечественной и зарубежной литературы. В первую очередь это касается низкой частоты повторных ИИ в послеоперационном периоде (2%), отсутствия значимых кардиальных осложнений и летальных исходов в оперативной группе. По данным литературы частота повторных послеоперационных инсультов в острой стадии заболевания колеблется от 2,8 до 27,3%, летальности от 0 до 8,3%, а показатель инсульт + летальность от 3,6 до 14%.

Таким образом, «ранняя» агрессивная хирургическая тактика у пациентов с «симптомным» стенозом ВСА в течение первой недели после исходного ишемического события позволила полностью ликвидировать или снизить неврологический дефицит, т.е. улучшить неврологический статус у подавляющего большинства больных основной группы. А самое главное, что «ранние» операции эффективно предупредили повторные внутригоспитальные ИИ и не сопровождалась летальными исходами.

Выводы

1. Хирургическая тактика с использованием критериев включения (неврологический дефицит не более 4 баллов по mRs, не более 12 баллов по NIHSS и размер ишемического очага не более 40 мм) продемонстрировала безопасность у пациентов в группе хирургической профилактики повторного инсульта (в сроки до 7 суток от момента исходного ишемического события) на основании совокупных данных частоты больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE, $p = 0,003$).

2. При активной хирургической тактике отмечается позитивная тенденция в виде снижения повторных внутригоспитальных ишемических инсультов: 2% в группе оперированных пациентов против 14% в группе консервативного лечения ($p = 0,06$).

3. В группе оперативного лечения частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (MACE) достоверно ниже, чем в группе консервативного лечения: 2% против 20% ($p = 0,003$).

4. Реконструкция каротидного бассейна в течение первых 7 суток от момента первого ишемического события у подавляющего большинства оперированных пациентов (98%) улучшает их неврологический статус в послеоперационном периоде, снижая степень неврологического дефицита ($p = 0,18$). У 40% оперированных пациентов неврологический дефицит, имевшийся при поступлении, полностью ликвидируется, тогда как в консервативной группе эта цифра составляет 6% ($p = 0,0002$).

Практические рекомендации

1. Пациента с «малым» ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии и ипсилатеральным «симптомным» стенозом ВСА более 50% можно рассматривать как кандидата на «раннюю» реваскуляризацию бассейна ВСА, в сроки до 7 суток от момента ишемического события.

2. Пациента с «малым» ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии можно рассматривать как кандидата на «раннюю» реваскуляризацию «симптомного» ипсилатерального стеноза ВСА только при исключении других причин ишемического повреждения головного мозга, в первую очередь кардиоэмболического подтипа инсульта.

3. При отборе пациентов для оперативного лечения (КЭЭ или стентирование ВСА) в первые 7 суток от момента инсульта необходимо соблюдение следующих условий: размер ишемического очага до 4 см, степень неврологического дефицита по шкале NIHSS до 12 баллов и степень неврологического дефицита не более 4 по шкале mRs.

4. Динамический интраоперационный нейромониторинг предпочтительнее осуществлять под регионарной анестезией, так как это позволяет вовремя диагностировать возникающие во время операции церебральные осложнения и выполнять адекватные церебропротективные мероприятия.

5. Пациентам со «сложной» (высокой) бифуркацией ОСА, а также больным «высокого» хирургического риска предпочтительнее выполнять стентирование ВСА.

6. При сочетании стеноза ВСА с ее извитостью, наличия атероматоза дуги аорты, устьев ОСА или брахиоцефального ствола у пациентов «высокого» хирургического риска КЭЭ предпочтительнее выполнять под регионарной анестезией с внутривенной седацией.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИИ – ишемический инсульт
- КТ – компьютерная томография
- КЭЭ – каротидная эндартерэктомия
- МКБ – мочекаменная болезнь
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НСА – наружная сонная артерия
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОСА – общая сонная артерия
- СД – сахарный диабет
- СМА – средняя мозговая артерия
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТЛТ – тромболитическая терапия
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- УЗДС – ультразвуковое дуплексное сканирование
- ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ФК – функциональный класс
- ЭКГ – электрокардиография
- mRS, Rankin – модифицированная шкала Рэнкина

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale/Шкала инсульта
Национального института здоровья США

CREST – Center for Research and Evidence on Security Threats

MACE – Major Adverse Cardiac Events/ Большие неблагоприятные сердечно-
сосудистые события

NASCET – North American Carotid Endarterectomy Trial

NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации
хронической сердечной недостаточности

TOAST – Trial of Org in Acute Stroke Treatment

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметов, В. В. Потребность реконструктивных операций на сонных артериях в многопрофильном стационаре / В. В. Ахметов, И. П. Дуданов // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2017. – № 2 (23). – С. 24-26.
2. Белов, Ю. В. Валидность тестовых шкал для нейрокогнитивного и психоэмоционального тестирования у пациентов с хирургической патологией прецеребральных артерий / Ю. В. Белов, Л. А. Медведева, О. И. Загорулько [и др.] // *Хирургия.* – 2017. – № 5. – С. 67–75.
3. Быкова, О. Н. Факторы риска и профилактика ишемического инсульта / О. Н. Быкова, О. В. Гузева // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* – 2013. – № 4 (44). – С. 46–48.
4. Виноградов, Р. А. Сравнение рисков развития периоперационных осложнений при каротидной эндартерэктомии и каротидной ангиопластике / Р. А. Виноградов, К. А. Лашевич, В. С. Пыхтеев // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2017. – № 3 (23). – С. 133–139.
5. Виноградов, Р. А. Отдаленные результаты открытого хирургического и эндоваскулярного лечения стенозов внутренних сонных артерий / Р. А. Виноградов, В. С., Пыхтеев К. А. Лашевич // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2017. – № 4 (23). – С. 164–170.
6. Игнатъев, И. М. Ближайшие и отдаленные результаты операций на сонных артериях, выполненные в остром периоде ишемического инсульта / И. М. Игнатъев, М. Ю. Вололюхин, А. В. Заночкин // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2017. – № 2 (23). – С. 152–154.
7. Казанчян, П. О. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность с точки зрения хирурга / П. О. Казанчян, В. В. Плечев // *Сосудистая хирургия. Национальное руководство / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко.* – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 192–209.
8. Клинические рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 3.

Экстракраниальные (брахиоцефальные) артерии. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. – 130 с.

9. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / под ред. Л. В. Стаховской. – М., 2017. – 208 с.

10. Куранов, И. С. Результаты каротидных эндартерэктомий в остром периоде ишемического инсульта / И. С. Куранов, К. В. Алехин, А. В. Рябов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – № 2 (23). – С. 245–246.

11. Михайлов, М. С. Результаты реконструктивных операций на сонных артериях у больных в остром периоде ишемического инсульта / М. С. Михайлов, В. И. Кириллов, В. Ю. Ридель [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2015. – № 3 (21). – С. 118–123.

12. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – № 2 (19). – С. 4–70.

13. Онучин, П. Г. Каротидная эндартерэктомия у больных в острой стадии ишемического инсульта / П. Г. Онучин, М. А. Мотовилов, Н. Ю. Онучина [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – № 2 (23). – С. 332–333.

14. Папоян, С. А. Каротидная эндартерэктомия у больных в острой стадии ишемического инфаркта головного мозга / С. А. Папоян, А. А. Щеголев, Д. П. Семенцов [и др.] // Материалы VI конгресса Московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» (Москва, 10–11 июня 2015 г.). – М., 2015. – С. 144–146.

15. Папоян, С. А. Каротидное стентирование у больных в острой стадии ишемического инфаркта головного мозга / С. А. Папоян, А. А. Щеголев, Д. Г. Громов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – № 2 (23). – С. 349–350.

16. Парфенов, В. А. Ишемический инсульт / В. А. Парфенов, Д. Р. Хасанова. – М. : МИА, 2012. – 288 с.

17. Скворцова, В. И. Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний мозга в Российской Федерации / В. И. Скворцова, В. В. Крылов, Е. И. Гусев // Неврологический вестник. – 2007. – № 1. – С. 128–133.

18. Сокуренок, Г. Ю. Каротидная эндатерэктомия в остром периоде ишемического инсульта / Г. Ю. Сокуренок, К. А. Андрейчук, В. В. Шатравка [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – № 2 (23). – С. 421–422.

19. Стаховская, Л. В. Инсульт: руководство для врачей / Л. В. Стаховская, С. В. Котов. – М. : МИА, 2013. – 396 с.

20. Фокин, А. А. Оценка первого опыта реконструктивных операций на сонных артериях у пациентов в острой стадии ишемического инсульта / А. А. Фокин, В. В. Владимирский, А. А. Барышников [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – № 2 (23). – С. 481–482.

21. Чечулов, П. В. Каротидная эндатерэктомия в первые дни после ишемического инсульта безопасна и оправдана / П. В. Чечулов, И. А. Вознюк, В. В. Сорока [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 3. – С. 24–29.

22. Шамалов, Н. А. Тромболитическая терапия ишемического инсульта: рекомендации для врачей / Н. А. Шамалов, Л. В. Стаховская. – М. : МЕДпресс-информ, 2017. – 80 с.

23. Шатравка, А. В. Результаты операций каротидной эндатерэктомии, выполненных в острой стадии ишемического инсульта / А. В. Шатравка, Г. Ю. Сокуренок, С. А. Суворов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – № 2 (22). – С. 133–137.

24. Юрченко, Д. Л. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий / Д. Л. Юрченко, К. В. Китачев, А. А. Ерофеев, Г. Г. Хубулава. – М.. 2010. – 212 с.

25. Яриков, А. В. Хирургические методы лечения стеноза сонных артерий (обзор) / А. В. Яриков, А. В. Балябин, К. С. Яшин [и др.]. // СТМ. – 2015. – № 4 (7). – С. 189–200.

26. Ahmed, N. Carotid endarterectomy following thrombolysis for acute ischaemic stroke / N. Ahmed, D. Kelleher, M. Madan [et al.] // Vasa. – 2017. – № 2 (46). – P. 116–120.

27. Annambhota, S. Early versus delayed carotid endarterectomy in symptomatic patients / S. Annambhota, M. S., Park M. L. Keldahl [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – № 5 (56). – P. 1296–1302.

28. Astrup, J. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra / J. Astrup, B. K. Siesjo, L. Symon // *Stroke.* – 1981. – № 12. – P. 723–725.

29. Azzini, C. Very early carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis / C. Azzini, M. Gentile, A. De Vito [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – № 4 (51). – P. 482–486.

30. Ballotta, E. Carotid endarterectomy within 2 weeks of minor ischemic stroke: a prospective study / E. Ballotta, G. Meneghetti, G. Da Giau [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2008. – № 3 (48). – P. 595–600.

31. Barbetta, I. Outcomes of urgent carotid endarterectomy for stable and unstable acute neurologic deficits / I. Barbetta, M. Carmo, G. Mercandalli [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2014. – № 2 (59). – P. 440–446.

32. Bazan, H. A. Urgent carotid intervention is safe after thrombolysis for minor to moderate ischemic stroke / H. A. Bazan, N. Zea, B. Jennings [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – № 6 (62). – P. 1529–1538.

33. Barroso, B. Early carotid artery endarterectomy after intravenous thrombolysis therapy / B. Barroso, B. Laurens, S. Demasles [et al.] // *Int. J. Stroke.* – 2013. – № 6 (8). – P. E28.

34. Bartoli, M. A. Early carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke / M. A. Bartoli, C. Squarcioni, F. Nicoli [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – № 5 (37). – P. 512–518.

35. Beneš, V. Acute extracranial occlusion of the internal carotid artery: emergent surgery remains a viable option / V. Beneš, P. Buchvald, S. Klimošová [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2014. – № 5 (156). – P. 901–909.

36. Blaisdell, W. F. Joint study of extracranial artery occlusion: a review of surgical considerations / W. F. Blaisdell, R. H. Clauss, J. G. Gailbrath [et al.] // *J. Am. Med. Ass.* – 1969. – № 209. – P. 1889–1895.

37. Blaser, T. Risk of stroke, transient ischemic attack and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis / T. Blaser, K. Hofmann, T. Buerger [et al.] // *Stroke*. – 2002. – № 33. – P. 1057–1062.

38. Brandl, R. Urgent carotid endarterectomy for stroke in evolution / R. Brandl, R. B. Brauer, P. C. Maurer // *Vasa*. – 2001. – № 2 (30). – P. 115–121.

39. Brinjikji, W. Risk of early carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / W. Brinjikji, A. A. Rabinstein, F. B. Meyer [et al.] // *Stroke*. – 2010. – № 10 (41). – P. 2186–2190.

40. Brott, T. G. 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: executive summary: 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 / T. G. Brott, J. L. Halperin, S. Abbara [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – № 8 (57). – P. 1002–1044.

41. Bruetman, M. E. Cerebral hemorrhage in carotid artery surgery / M. E. Bruetman, W. S. Fields, E. S. Crawford, M. E. Deakey // *Arch. Neurol.* – 1963. – № 9. – P. 458–467.

42. Bruls, S. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review / S. Bruls, H. Van Damme, J. O. Defraigne // *Acta. Chir. Belg.* – 2012. – № 1 (1120). – P. 3–7.

43. Bourke, V. C. Operative factors associated with the development of new brain lesions during awake carotid endarterectomy / V. C. Bourke, B. M. Bourke, C. B. Beiles // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – № 51. – P. 167–173.

44. Burn, J. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project / J. Burn, M. Dennis, J. Bamford [et al.] // *Stroke* – 1991. – № 25. – P. 333–337.

45. Capoccia, L. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack / L. Capoccia, E. Sbarigia, F. Speziale [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – № 6 (55). – P. 1611–1617.

46. Charmoille, E. Thirty-day outcome of delayed versus early management of symptomatic carotid stenosis / E. Charmoille, V. Brizzi, S. Lepidi [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2015. – № 5 (29). – P. 977–984.

47. Chisci, E. Thirty-day neurologic improvement associated with early versus delayed carotid endarterectomy in symptomatic patients / E. Chisci, C. Pigozzi, N. Troisi [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2015. – № 3 (29). – P. 435–442.

48. Coull, A. Oxford Vascular Study. Early risk of stroke after a TIA or minor stroke in a population-based study / A. Coull, J. K. Lovett, P. M. Rothwell // *BMJ*. – 2004. – № 328. – P. 326–328.

49. Crozier, J. E. Early carotid endarterectomy following thrombolysis in the hyperacute treatment of stroke / J. E. Crozier, J. Reid, G. H. Welch [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2011. – № 2 (98). – P. 235–238.

50. De Castro-Afonso, L. H. Early versus late carotid artery stenting for symptomatic carotid stenosis / L. H. De Castro-Afonso, G. S. Nakiri, L. M. Monsignore [et al.] // *J. Neuroradiol.* – 2015. – № 3 (42). – P. 169–175.

51. De Rango, P. Summary of evidence on early carotid intervention for recently symptomatic stenosis based on meta-analysis of current risks / P. De Rango, M. M. Brown, S. Chaturvedi [et al.] // *Stroke* – 2015. – № 12 (46). – P. 3423–3436.

52. Dorigo, W. Urgent carotid endarterectomy in patients with recent/crescendo transient ischaemic attacks or acute stroke / W. Dorigo, R. Pulli, M. Nesi [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – № 3 (41). – P. 351–357.

53. Dosick, D. B. Carotid endarterectomy in the stroke patient: computerized axial tomography to determine timing / D. B. Dosick, R. C. Whalen, S. S. Gale [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1985. – № 2. – P. 214–219.

54. European Carotid Surgery Trialists's Collaborative Group. MRC European Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis // *Lancet*. – 1991. – № 337. – P. 1235–1243.

55. Fairhead, J. F. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke / J. F. Fairhead, Z. Mehna, P. M. Rothwell // *Neurology*. – 2005. – № 65. – P. 371–375.

56. Faggioli, G. Perioperative outcome of carotid endarterectomy according to type and timing of neurologic symptoms and computed tomography findings / G. Faggioli, R. Pini, R. Mauro [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2013. – № 7 (27). – P. 874–882.

57. Ferrero, E. A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after transient ischemic attack and stroke in evolution / E. Ferrero, M. Ferri, A. Viazzo [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2014. – № 1 (28). – P. 227–238.

58. Gajin, P. Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset / P. Gajin, D. Radak, S. Tanaskovic [et al.] // *Vascular*. – 2013. – № 3 (22). – P. 167–173.

59. Gasecki, A. P. Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a non-disabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial / A. P. Gasecki, G. G. Ferguson, M. Eliasziw [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1994. – № 20. – P. 288–295.

60. Giordano, J. M. Timing of carotid artery endarterectomy after stroke / J. M. Giordano, H. H. Trout, L. Kozloff [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1985. – № 2 (20). – P. 250–255.

61. Goldstein, L. B. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / L. B. Goldstein, C. D. Bushnell, R. J. Adams [et al.] ; American Heart Association Stroke council; council on cardiovascular nursing; council on epidemiology and prevention; council for high blood pressure research, council on peripheral vascular disease, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research // *Stroke*. – 2011. – № 42. – P. 517–584.

62. Gunka, I. Safety of early endarterectomy after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke / I. Gunka, D. Krajickova, M. Lesko [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2017. – № 44. – P. 353–360.

63. Halliday, A. W. Waiting times for carotid endarterectomy in UK: observational study / A. W. Halliday, T. Lees, D. Kamugasha [et al.] ; Carotid endarterectomy steering group; clinical effectiveness and evaluation unit, royal college of physicians; Vascular Society of Great Britain and Ireland // *BMJ.* – 2009. – № 338. – P. b1847.

64. Hier, D. B. Stroke recurrence within 2 years after ischaemic infarction / D. B. Hier, M. A. Foulkes, M. Swiontoniowski [et al.] // *Stroke.* – 1991. – № 22. – P. 155–161.

65. Jauch, E. C. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E. C. Jauch, J. L. Saver, H. P. Adams Jr. [et al.] ; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology // *Stroke* – 2013. – № 3 (44). – P. 870–947.

66. Johansson, E. P. Delay from symptoms to carotid endarterectomy / E. P. Johansson, P. Wester // *J. Intern. Med.* – 2008. – № 4 (263). – P. 404–411.

67. Ivkošić, A. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients – our experience / A. Ivkošić, T. Trajbar, H. Budinčević [et al.] // *Acta. Med. Croatica.* – 2014. – № 3 (68). – P. 289–293.

68. Karkos, C. D. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks / C. D. Karkos, G. McMahon, M. J. McCarthy [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – № 6 (45). – P. 1148–1154.

69. Karkos, C. D. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: a systematic review / C. D. Karkos, I. Hernandez-Lahoz, A. R. Naylor // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – № 37. – P. 279–288.

70. Kazandjian, C. Influence of the type of cerebral infarct and timing of intervention in the early outcomes after carotid endarterectomy for symptomatic stenosis

/ C. Kazandjian, B. Kretz, B. Lemogne [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – № 5 (63). – P. 1256–1261.

71. Kernan, W. N. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W. N. Kernan, B. Ovbiagele, H. R. Black [et al.] // *Stroke.* – 2014. – № 7 (45). – P. 2160–2236.

72. Kobayashi, M. Urgent endarterectomy using pretreatment with free radical scavenger, edaravone, and early clamping of the parent arteries for cervical carotid artery stenosis with crescendo transient ischemic attacks caused by mobile thrombus and hemodynamic cerebral ischemia. Case report / M. Kobayashi, K. Ogasawara, T. Inoue [et al.] // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* – 2007. – № 3 (47). – P. 121–125.

73. Kong, D. Analysis of hospital charges of inpatient with acute ischemic stroke in Beijing, China, 2012–2015 / D. Kong, X. Liu, H. Lian [et al.] // *Neuroepidemiology.* – 2018. – № (1-2). 50 – P. 63–73.

74. Koraen-Smith, L. Urgent carotid surgery and stenting may be safe after systemic thrombolysis for stroke / L. Koraen-Smith, T. Troeng, M. Bjorck [et al.] // *Stroke.* – 2014. – № 3 (45). – P. 776–780.

75. Koraen-Smith, L. Urgent carotid surgery and stenting may be safe after systemic thrombolysis for stroke / L. Koraen-Smith, T. Troeng, M. Bjorck [et al.] ; Swedish Vascular Registry and Riks-Stroke Collaboration. // *Stroke.* – 2014. – № 3 (54). – P. 776–780.

76. Kulkarni, S. R. The importance of early carotid endarterectomy in symptomatic patients / S. R. Kulkarni, M. S. Gohel, R. A. Bulbulia [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2009. – № 91. – P. 210–213.

77. Kunz, W. G. Cost-effectiveness of endovascular therapy for acute ischemic stroke: a systematic review of the impact of patient age / W. G. Kunz, M. G. Hunink, K. Dimitriadis [et al.] // *Radiology.* – 2018. – № 2 (288). – P. 518–526.

78. Leseche, G. Carotid endarterectomy in the acute phase of crescendo cerebral transient ischemic attacks is safe and effective / G. Leseche, J. M. Alcas, Y. Castier [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – № 3 (53). – P. 637–642.

79. Leseche, G. Carotid endarterectomy in the acute phase of stroke-in-evolution is safe and effective in selected patients / G. Leseche, J. M. Alsac, R. Houbbalah [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – № 3 (55). – P. 701–707.

80. Liapis, C. Comparison of SVS and ESVS carotid disease management guidelines / C. Liapis, W. C. Mackey, B. Perler [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – № 38. – P. 243–245.

81. Lovett, J. K. The very early risk of stroke after a first transient ischaemic attack / J. K. Lovett, M., Dennis P. A. G. Sandercock [et al.] // *Stroke.* – 2004. – № 34. – P. 138–140.

82. Mandavia, R. Safety of carotid intervention following thrombolysis in acute ischaemic stroke / R. Mandavia, M. I. Qureshi, B. [et al.] Dharmarajah // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2014. – № 5 (48). – P. 505–512.

83. McPherson, C. M. Early carotid endarterectomy for critical carotid artery stenosis after thrombolysis therapy in acute ischemic stroke in the middle cerebral artery / C. M. McPherson, D. Woo, P. L. Cohen [et al.] // *Stroke.* – 2001. – № 9 (32). – P. 2075–2080.

84. Mead, G. E. Is there a role for carotid surgery in acute stroke? / G. E. Mead, P. A. O'Neill, C. N. McCollum [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 1997. – № 13. – P. 112–121.

85. Merlini, T. Is early surgical revascularization of symptomatic carotid stenoses safe? / T. Merlini, M. Péret, P. Lhommet [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2014. – № 6 (28). – P. 1539–1547.

86. Meschia, J. F. Time from symptoms to carotid endarterectomy or stenting and perioperative risk / J. F. Meschia, L. N., Hopkins I. Altafullah [et al.] // *Stroke.* – 2015. – № 12 (46). – P. 3540–3542.

87. Mono, M. L. Risk of very early recurrent cerebrovascular events in symptomatic carotid artery stenosis / M. L. Mono, I. Steiger, O. Findling [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2013. – № 6 (119). – P. 1620–1626.

88. Navis, A. Epidemiology and outcomes of ischemic stroke and transient ischemic attack in the adult and geriatric population / A. Navis, R. Garcia-Santibanez, M. Skluit // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2018. – pii S1052-3057(18)30515-9.

89. Naylor, A. R. Carotid artery surgery. A problem based approach / A. R. Naylor, W. C. Mackey. – W. B. Saunders. 2000. – 408 p.

90. Naylor, A. R. Debate: Whether carotid endarterectomy is safer than stenting in the hyperacute period after onset of symptoms / A. R. Naylor, A. F. AbuRahma // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – № 6 (61). – P. 1642–1651.

91. Naylor, A. R. Thrombolysis and expedited carotid revascularization / A. R. Naylor // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2015. – № 2 (56). – P. 159–164.

92. Naylor, A. R. Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / A. R. Naylor, J.-B. Ricco, G. J. de Borst [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2017. – P. 1–79.

93. Nehler, M. R. Anticoagulation followed by elective carotid surgery in patients with repetitive transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis / M. R. Nehler, G. L. Moneta, D. B. McConnell // *Arch. Surg.* – 1993. – № 10 (128). – P. 1117–1121.

94. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – № 325. – P. 445–453.

95. Paterson, H. M. Extracranial arterial aneurysms: a cause of crescendo transient ischaemic attacks / H. M. Paterson, R. J. Holdsworth // *Int. J. Clin. Pract.* – 2000. – № 10 (54). – P. 675–676.

96. Paty, P. S. Early carotid endarterectomy after acute stroke / P. S. Paty, R. C. Darling, P. J. Feustel [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – № 39. – P. 148–154.

97. Rantner, B. Carotid endarterectomy after ischemic stroke – is there a justification for delayed surgery / B. Rantner, M. Pavelka, L. Posch [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – № 30. – P. 36–40.

98. Rantner, B. The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms / B. Rantner, G. Goebel, L. H. Bonati [et al.] ; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – № 3 (57). – P. 619–626.

99. Rantner B. How safe are carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the early period after carotid-related cerebral ischemia? / B. Rantner // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2015. – № 6 (560). – P. 853–857.

100. Rantner, B. Very urgent carotid endarterectomy does not increase the procedural risk / B. Rantner, C. Schmidauer, M. Knoflach [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2015. – № 2 (49). – P. 129–136.

101. Rathenborg, L. K. Carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemic attack: is it safe? / L. K. Rathenborg, L. P. Jensen, N. Baekgaard [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2013. – № 6 (45). – P. 573–577.

102. Rathenborg, L. K. Safety of carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke: a case-controlled multicentre registry study / L. K. Rathenborg, M. Venermo, T. Troeng [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2014. – № 6 (48). – P. 620–625.

103. Rothwell, P. M. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroup and timing of surgery / P. M. Rothwell, M. Eliasziw, S. A. Gutnikov [et al.] // *Lancet*. – 2004. – № 363 (9413). – P. 915–924.

104. Rothwell, P. M. Prediction and prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis: the high-risk period and high-risk patient / P. M. Rothwell // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2008. – № 3 (35). – P. 255–263.

105. Shahidi, S. Urgent best medical therapy may obviate the need for urgent surgery in patients with symptomatic carotid stenosis / S. Shahidi, A. Owen-Falkenberg, U. Hjerpsted [et al.] // *Stroke*. – 2013. – № 8 (44). – P. 2220–2225.

106. Shahidi, S. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis after best medical therapy and before endarterectomy / S. Shahidi, A. Owen-Falkenberg, B. Gottschalksen [et al.] // *Int. J. Stroke*. – 2016. – № 1 (11). – P. 41–51.

107. Shahraki, A. D. Acute stroke registry planning experience / A. D. Shahraki, R. Safdari, L. Shahmoradi [et al.] // *J. Registry Manaq*. – Spring 2018. – № 1 (45). – P. 37–42.

108. Stromberg, S. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk / S. Stromberg, J. Gelin, T. Osterberg [et al.] // *Stroke*. – 2012. – № 5 (43). – P. 1331–1335.

109. Tsantilas, P. Stroke risk in the early period after carotid related symptoms: a systematic review / P. Tsantilas, A., Kühnl M. Kallmayer [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2015. – № 6 (56). – P. 845–852.

110. Vellimana, A. K. Thrombolysis is an independent risk factor for poor outcome after carotid revascularization / A. K. Vellimana, C. W. Washington, C. K. Yarbrough [et al.] // *Neurosurgery*. – 2018. – № 5 (83). – P. 922–930.

111. Vikatmaa, P. Structure of delay in carotid surgery – an observational study / P. Vikatmaa, T. Sairanen, J. M. Lindholm [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – № 42. – P. 273–279.

112. Villwock, M. R. Optimum timing of revascularization for emergent admission of carotid artery stenosis with infarction / M. R. Villwock, A. Singla, D. J. Padalino [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg* – 2014. – № 127. – P. 128–133.

113. Wechsler, L. R. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke / L. R. Wechsler // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – № 22 (364). – P. 2138–2146.

114. Witt, A. H. Reducing delay of carotid endarterectomy in acute ischemic stroke patients: a nationwide initiative / A. H. Witt, S. P. Johnsen, L. P. Jensen [et al.] // *Stroke*. – 2013. – № 3 (44). – P. 686–690.

115. Wylie, E. J. Intracranial hemorrhage following surgical revascularization for treatment of acute strokes / E. J. Wylie, M. F. Hein, J. E. Adams // *J. Neurosurg.* – 1964. – № 21. – P. 212–215.

116. Yong, Y. P. Safety of carotid endarterectomy following thrombolysis for acute ischemic stroke / Y. P. Yong, J. Saunders, S. Abisi [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – № 6 (58). – P. 1671–1677.