

**федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр имени  
академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**Бугуров Савр Васильевич**

**Оценка эффективности и безопасности реваскуляризации сонных артерий  
стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в рандомизированном  
клиническом исследовании «СИБИРЬ»**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель:  
д.м.н., профессор Карпенко А.А.

Новосибирск 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
Актуальность проблемы.....	12
1.1. Обоснование целесообразности хирургического лечения (оперативное лечение против медикаментозной терапии).....	13
1.2. Существующие виды вмешательств, их достоинства и недостатки .....	14
1.2.1. Каротидная эндартерэктомия .....	14
1.2.2. Эндоваскулярная реваскуляризация внутренней сонной артерии .....	21
1.2.3. Недостатки эндоваскулярной реваскуляризации .....	22
1.3. Возможные пути улучшения результатов стентирования внутренней сонной артерии .....	24
1.3.1. Системы защиты головного мозга .....	24
1.3.1.1. Защита с помощью окклюдизирующего баллона.....	24
1.3.1.2. Дистальная защита с использованием фильтра во внутренней сонной артерии.....	25
1.3.1.3. Система проксимальной защиты с помощью окклюзии внутренней сонной артерии .....	25
1.3.1.4. Системы реверсного кровотока при стентировании сонной артерии .....	28
1.3.2. Типы стентов, используемых при стентировании сонных артерий .....	29
1.4. Резюме .....	37
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Дизайн и материалы исследования .....	40
2.2. Методы исследования.....	44
2.3. Методики эндоваскулярного вмешательства.....	47
2.4. Статистическая обработка данных.....	49
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	51
3.1. Клиническая характеристика групп сравнения .....	51
3.1.1. Интраоперационный период.....	54
3.2. Анализ первичной конечной точки (слепая независимая экспертная оценка).....	55
3.2.1. Частота острых нарушений мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, ишемических повреждений головного мозга после стентирования сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения .....	55

3.3. Анализ вторичных конечных точек .....	58
3.3.1. Технический успех процедуры и частота ранних послеоперационных осложнений .....	58
3.3.2. Частота рестенозов, окклюзий, инфарктов миокарда, летальных исходов в 30-дневном периоде наблюдения .....	59
3.3.3. Предикторы неблагоприятных событий в раннем и позднем послеоперационных периодах .....	60
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	62
Ограничение исследования .....	65
Заключение .....	66
Выводы .....	66
Практические рекомендации .....	67
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	68
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	69

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из ведущих причин инвалидности и смертности пациентов старших возрастных групп. Стенотические поражения сонных артерий как основная причина ишемического инсульта имеют место у 20 % больных атеросклерозом брахиоцефальных артерий до 60 лет и у 15 % пациентов более старшего возраста [1; 2].

В настоящее время доказана высокая долгосрочная эффективность снижения риска ишемического инсульта при хирургической коррекции гемодинамически значимых стенозов сонных артерий у данной категории пациентов. В то же время оптимальная методика этой операции не определена. Наиболее распространенная в клинической практике каротидная эндартерэктомия (КЭ) обеспечивает отличные ближайшие и отдаленные результаты операции [2; 3]. Однако при ее выполнении повышается риск ранних осложнений в виде кровотечения из операционной раны и повреждения шейных нервов. Адекватное удаление атероматозной бляшки бывает затруднительным при определенных анатомических особенностях бифуркации сонных артерий. Используемая при операции общая анестезия повышает риск развития системных осложнений у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [4; 5].

Малоинвазивное чрескожное стентирование сонной артерии не имеет вышеназванных ограничений, но повышает риск интраоперационного ОНМК [6]. По мнению ряда авторов, в основе эмболизации и периоперационных инсультов при стентировании сонной артерии лежат такие факторы, как манипуляции системой доставки в области дуги аорты и сонных артерий, пролапс элементов бляшки через ячейки стента после его имплантации и удаления временной противоэмболической защиты [6; 7].

В связи с этим продолжается разработка более современных

внутрисосудистых устройств для уменьшения риска интра- и постоперационной эмболии головного мозга. В основе поисков лежит создание такой конструкции, в которой ячейки между элементами металлического каркаса устройства были бы минимальными при сохраненной гибкости. Имплантированный стент должен хорошо адаптироваться к разным диаметрам внутренней и общей сонных артерий, иметь достаточную радиальную жесткость и не менять исходную длину после развертывания в артерии [8].

В настоящее время известны два вида подобных устройств. Первый изготавливается путем плотного плетения металлической проволоки. Такая конструкция представляет собой довольно массивный металлический каркас, из-за чего недостаточно адаптируется в сонной артерии. Как следствие, при развертывании в артериях меньшего диаметра происходит закономерное увеличение диаметра ячейки стента и его продольной длины [9; 10].

Другой тип устройства представляет собой стандартный резанный нитиноловый каркас, на который установлена мелкочаеистая полимерная сетка, предотвращающая пролапс элементов атероматозной бляшки и последующую вторичную эмболию головного мозга в послеоперационном периоде. Такие стенты хорошо адаптируются к разным диаметрам внутренней и общей сонных артерий, сохраняют после имплантации исходную длину и пористость мелкочаеистого покрытия [3; 4; 10].

Несмотря на достаточно широкое применение в клинической практике подобных устройств, их окончательная эффективность в профилактике интраоперационной эмболии головного мозга не определена [12; 13]. В связи с этим была сформулирована следующая гипотеза исследования.

### **Гипотеза исследования**

Стент новой генерации с «закрытой» ячейкой при коррекции гемодинамически значимых стенозов внутренней сонной артерии (ВСА) снижает

ишемические послеоперационные поражения головного мозга в сравнении со стентом с «открытой» ячейкой.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты хирургического лечения гемодинамически значимых стенозов сонных артерий путем применения стента новой генерации с «закрытой» ячейкой.

**В соответствии с целью исследования были определены следующие задачи исследования:**

1. Провести сравнительную оценку ишемических поражений головного мозга в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения после стентирования гемодинамически значимых стенозов сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками (первичная конечная точка).

2. Определить частоту технического успеха процедуры и частоту ранних послеоперационных осложнений у анализируемых пациентов (вторичная конечная точка).

3. Определить частоту рестенозов, окклюзий стентированной сонной артерии, а также инфаркта миокарда (ИМ) и летальных исходов в анализируемых группах пациентов в 30-дневном периоде наблюдения (вторичная конечная точка).

4. Определить предикторы развития ранних и 30-дневных неблагоприятных событий (вторичная конечная точка).

### **Научная новизна исследования**

1. Впервые в рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности каротидного стента с дополнительным

мелкоячеистым покрытием («закрытая» ячейка) и стандартного нитинолового устройства («открытая» ячейка) как в раннем, так и 30-дневном послеоперационных периодах.

2. Впервые отмечено достоверное снижение объема ишемического поражения головного мозга у пациентов с имплантированным стентом с «закрытой» ячейкой в госпитальный период и отсутствие новых ишемических очагов в 30-дневный период наблюдения в отличие от пациентов в группе стента с «открытой» ячейкой.

3. По техническому успеху процедуры, безопасности и клиническим предикторам осложнений исследуемые устройства показали сопоставимые результаты.

### **Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами**

Впервые в спланированном клиническом рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности каротидного стента с мелкоячеистым покрытием («закрытая» ячейка) и стандартного нитинолового устройства («открытая» ячейка). Причем в качестве первичной точки исследования были взяты не только клинически значимые ишемические события головного мозга, но и субклинические ишемические повреждения, которые оценивались при помощи повторной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения сосудистой и гибридной хирургий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Достаточная мощность исследования и размер выборки (100 пациентов), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **Практическая значимость полученных новых научных знаний**

На основании проведенного исследования получены новые данные об эффективности каротидных стентов с мелкоячеистым покрытием. Показано, что при сопоставимых показателях новых ишемических событий головного мозга в послеоперационном периоде с известным стандартным нитиноловым устройством объем ишемических очагов и общего ишемического повреждения головного мозга достоверно меньше у стента с мелкоячеистым покрытием. В то же время по показателям безопасности и техническому успеху процедуры устройства имеют сопоставимые характеристики. Полученные результаты позволяют рекомендовать стенты с мелкоячеистым покрытием для более широкого клинического применения.

### **Публикация и апробация работы:**

По теме диссертации опубликовано 3 работы в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России, входящих в системы цитирования Web of Science, PubMed, Scopus:

1. Бугуров, С.В. Стентирование сонной артерий стентами CGuard и Acculink: промежуточные результаты рандомизированного исследования / С.В. Бугуров, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, И.В. Попова, В.Б. Стародубцев, Ш.Б. Саая, Г.А. Зейдлиц, А.С. Брусянская, Ш.Ш. Фатуллоева, И.В. Бочков // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019. Т. 25. № 4. С. 64–69.

2. Osipova, O. Is it possible to prevent cerebral embolization by improving the design and technology of carotid stent implantation? / O. Osipova, I. Popova, V. Starodubtsev, S. Bugurov, A. Karpenko // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2020. Vol. 18. No. 12. P. 891–904.

3. Karpenko, A. Randomized controlled trial of conventional versus MicroNet-covered stent in carotid artery revascularization / A. Karpenko, S. Bugurov, P. Ignatenko, V. Starodubtsev, I. Popova, K. Malinowski, P. Musialek // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021. Vol. 14. No. 21. P. 2377–2387.

### **Основные положения диссертации доложены на научных конференциях:**

1. XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 25–28 ноября 2018 г. – «Независимое рандомизированное исследование эффективности реваскуляризации сонных артерий стентом Acculink и стентом CGuard», А.А. Карпенко, И.В. Бочков, С.В. Бугуров, П.В. Игнатенко, П.С. Рузанкин, В.Б. Стародубцев, А.С. Брусянская.

2. XXXV Международная конференция «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию», г. Санкт-Петербург, 21–23 июня 2019 г. – «Промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования стентирования сонной артерий стентами Sguard и Acculink», С.В. Бугуров, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, В.Б. Стародубцев, И.В. Бочков, И.В. Попова, А.С. Брусянская.

3. Международная конференция «X Научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина», г. Новосибирск, 28–29 июня 2019 г. –

«Промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования стентирования сонной артерий стентами Cguard и Acculink», С.В. Бугуров.

4. Leipzig Interventional Course 2019, Leipzig, 22–25 January 2019 – Intermediate results of a prospective randomized study in carotid artery revascularisation: the Acculink™ stent vs. the mesh covered stent (CGuard™), P. Ignatenko.

5. Leipzig Interventional Course 2021, Leipzig, 25–29 January 2021 – The safety and effectiveness of carotid revascularisation with the Acculink stent and the CGuard stent. Independent randomized study, S. Bugurov.

6. XXXVI Международная конференция «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии», г. Казань, 17–19 июня 2021 г. – «Промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования стентирования сонной артерий стентами Cguard и Acculink», С.В. Бугуров, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, В.Б. Стародубцев, И.В. Бочков, И.В. Попова, А.С. Брусянская.

### **Личный вклад автора**

Автор лично проводил отбор и обследовал больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное наблюдение и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор провел статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными и инструментальными обследованиями. Личное участие в получении научных результатов, приведенных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 72 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 5 отечественных и 140 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 9 таблицами и 4 рисунками.

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

1. При сравнительной оценке эффективности стентов с «закрытой» и «открытой» ячейками появление новых ишемических очагов головного мозга в раннем послеоперационном периоде сопоставимо в сравниваемых группах, однако в группе стента с «закрытой» ячейкой объем поражения головного мозга статистически значимо меньше, чем в группе стента с «открытой» ячейкой.

2. В 30-дневном послеоперационном периоде в группе стента с «закрытой» ячейкой не наблюдалось новых ишемических событий головного мозга по сравнению с группой стента с «открытой» ячейкой.

3. При сравнительной оценке технического успеха и безопасности процедуры стентирования отмечены сопоставимые данные по частоте ИМ, повреждений черепно-мозговых нервов (ЧМН), гематом в области хирургического доступа в раннем послеоперационном периоде.

4. При оценке 30-дневной проходимости, частоты летальных исходов и ИМ в сравниваемых группах отмечены сопоставимые показатели.

5. Анализ предикторов госпитальных и 30-дневных неблагоприятных событий не выявил каких-либо значимых переменных в анализируемых группах пациентов.

## **Глава I. Современный подход в лечении гемодинамически значимых стенозов сонных артерий. Обзор литературы**

### **Актуальность проблемы**

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 450 тысяч ОНМК. В так называемый острый период ОНМК, продолжающийся в среднем 21 сутки с момента его развития, летальность достигает 35 %. В течение года погибают еще до 15 % переживших острый период пациентов [14]. Кроме того, у каждого четвертого больного возникает повторное ОНМК, причем 87 % – ишемического типа [15]. Атеросклеротический стеноз сонной артерии остается одной из основных причин ишемического ОНМК, на его долю приходится около 20 % всех ОНМК [16]. С учетом старения населения становится понятным, что частота ОНМК будет возрастать, и это приведет к дополнительной нагрузке на здравоохранение [15]. В ряде исследований было доказано, что пожилой возраст, более тяжелый инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА), а также инсульт в анамнезе или рецидив инсульта могут быть значимыми факторами утраты трудоспособности [17]. Согласно последним данным, около 30 % пациентов, перенесших ОНМК, нуждаются в постоянной посторонней помощи, а 20 % не могут самостоятельно передвигаться. Только 15–20 % выживших после инсульта способны вернуться к прежней работе [18]. Подобные показатели имеют место и в РФ. Так, среди пациентов, перенесших инсульт, 85 % требуется постоянная медико-социальная поддержка, а 20–30 % до конца жизни остаются глубокими инвалидами [19].

Иным немаловажным аспектом остается реабилитация пациентов после ОНМК. Долгосрочный реабилитационный период, необходимость в использовании дорогостоящих лекарственных средств, высокая частота осложнений в период реабилитации (пролежни, венозные тромбозы и т. д.) существенно затрудняют возврат пациента к привычному для него образу жизни [19].

Помимо социальной адаптации, реабилитация пациентов после ОНМК несет существенную финансовую нагрузку. Так, в ретроспективном исследовании с участием 4604 пациентов R.D. Zorowitz и соавт. изучили ряд аспектов восстановления утраченных функций после ОНМК. Одной из ключевых точек была стоимость реабилитации пациентов после инсульта в течение четырехлетнего периода наблюдения [20]. Результаты показали, что средняя стоимость медицинской помощи на одного пациента за 4 года составила 77 143 долл. США у пациентов с гемипарезом и 53 319 долл. США у пациентов без гемипареза ( $p < 0,01$ ) [20]. При этом больные с гемипарезом чаще нуждались в долгосрочной реабилитации, чем пациенты без гемипареза (84 против 36 % в первый год, 30 против 10 % во второй год, 21 против 9 % в третий год, 16 против 7 % в четвертый год). Соответственно, затраты на реабилитацию у пациентов с частичной утратой трудоспособности более существенные (17 680 долл. США), чем у пациентов с сохраненной функцией конечностей (7841 долл. США). На основании результатов исследования был сформулирован вывод, что наличие гемипареза после начала инсульта способствует более высокой смертности и более высоким финансовым затратам как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [21].

В ряде аналогичных исследований были получены схожие результаты [22; 23]. Таким образом, становится ясно, что к высокой смертности и инвалидизации прибавляется высокая стоимость реабилитации пациентов после ОНМК.

### **1.1. Обоснование целесообразности хирургического лечения (оперативное лечение против медикаментозной терапии)**

Первоначально в качестве метода лечения хирургически значимых стенозов ВСА была предложена медикаментозная терапия, которая включала в себя применение антиагрегантов, статинов и антигипертензивных препаратов [24]. Подтверждением этому является популяционное исследование L. Marquardt и соавт., в котором было показано, что риск ипсилатерального инсульта у

пациентов, получавших интенсивную медикаментозную терапию, составлял всего 0,34 % в год в течение трехлетнего периода наблюдения [25].

Однако столь оптимистичные результаты резко контрастируют с данными, полученными у асимптомных пациентов, включенных в исследование NASCET: риск развития ипсилатерального инсульта составлял 3,2 % в течение 5 лет [26]. Аналогичную частоту инсультов у асимптомных пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА выявили в другом крупном ретроспективном исследовании с участием 6834 пациентов [27]. Результаты исследований ACAS и ACST-1, сравнивающих результаты медикаментозной терапии с КЭ у асимптомных пациентов со стенозом ВСА 60–99 %, указывали на преимущество КЭ над медикаментозной терапией в снижении риска ОНМК и ТИА [28; 29].

В дополнение к вышеперечисленному стоит отметить ряд недостатков медикаментозной тактики. Во-первых, это необходимость тщательного соблюдения лекарственной терапии, что является сложностью для пациента и влияет на течение сопутствующих патологий. Во-вторых, неизбежный рост атеросклеротической бляшки (АСБ) в просвете ВСА в долгосрочной перспективе, даже несмотря на активный прием статинов. В-третьих, консервативная тактика может лишь снизить риск ОНМК и ТИА. Очевидно, что медикаментозная терапия приносит наивысшую пользу в сочетании с оперативным методом лечения [30].

Таким образом, тактика ведения пациентов с асимптомным стенозом ВСА на сегодняшний день противоречива, необходимы крупные рандомизированные исследования, посвященные данной тематике. Несмотря на многочисленные исследования, исходя из клинических рекомендаций 2017 года, пациентам с асимптомным стенозом ВСА более 60 % и продолжительностью жизни более 5 лет рекомендовано оперативное лечение [31].

## **1.2. Существующие виды вмешательств, их достоинства и недостатки**

### **1.2.1. Каротидная эндартерэктомия**

Первым хирургическим методом лечения гемодинамически значимого стеноза ВСА была КЭ. Данную процедуру удаления АСБ из просвета артерии впервые провел португальский хирург J.C. dos Santos в 1946 г. в Лиссабонском университете [32]. За более чем 60 лет выполнения операции в клинической практике ее техника достигла высокого уровня [31]. С момента появления у КЭ альтернативы в виде чрескожной транслюминальной ангиопластики ВСА (ЧТА ВСА) были инициированы ряд крупных рандомизированных исследований с различными периодами наблюдения, целью которых было сравнение исходов и осложнений двух методов лечения.

В 2001 г. М.М. Brown и соавт. опубликовали итоги многоцентрового исследования CAVATAS, в котором сравнивали результаты КЭ и ЧТА ВСА. В исследование включили 504 пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА: группу ЧТА ВСА составили 251 пациента, группу КЭ – 253. Группа ЧТА ВСА включала две подгруппы: первая – стентирование ВСА ( $n = 55$ ; 26 %), вторая – ангиопластика балонным катетером ВСА ( $n = 158$ ; 74 %). Частота неблагоприятных событий в течение 30 дней после оперативного лечения статистически значимо не различалась между двумя группами (6,4 против 5,9 %,  $p > 0,05$ ). Повреждение ЧМН отметили у 22 (8,7 %) пациентов в группе КЭ, но не зафиксировали в группе ЧТА ВСА ( $p < 0,0001$ ). Осложнения места доступа были реже в группе КЭ, чем у пациентов с ЧТА ВСА (3 (12 %) против 17 (67 %),  $p < 0,0015$ ). Гемодинамически значимый рестеноз оперированного участка сонной артерии через 1 год после оперативного вмешательства был более частым после ЧТА ВСА (14 %) по сравнению с КЭ (4 %) ( $p < 0,001$ ). Однако при анализе выживаемости до 3 лет после рандомизации не было отмечено существенных различий в частоте ипсилатерального инсульта между двумя группами [скорректированное отношение рисков (ОР) = 1,04, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,63–1,70,  $p = 0,9$ ]. Из полученных данных сформулировали вывод: группа ЧТА ВСА имела сходные риски развития неблагоприятных событий и эффективность в профилактике ОНМК в течение 3 лет по сравнению с группой КЭ. Кроме того, ЧТА ВСА имела преимущество в отсутствии ряда малых

осложнений (гематом, повреждений ЧМН) [33].

В исследование SAPHIRE включили 334 пациента с сопутствующими заболеваниями, которые могли увеличивать риски развития неблагоприятных событий, связанных с хирургическим вмешательством. Всех больных случайным образом распределили в группы КЭ ( $n = 167$ ) и ЧТА ВСА ( $n = 167$ ) [34]. Изучали симптомных пациентов со стенозом ВСА более 50 % и асимптомных больных со стенозом ВСА более 80 %. Первичной комбинированной конечной точкой было сочетание смерти, инсульта или ИМ в течение 30 дней, смерти или ипсилатерального инсульта от 31-го дня до 1 года после операции. Данную конечную точку достигли 20 пациентов, перенесших ЧТА ВСА, и 32 пациента после КЭ (кумулятивная заболеваемость 20,1 %; абсолютная разница 7,9 %;  $p = 0,004$ ). Через 1 год повторная реваскуляризация сонных артерий была проведена у меньшего числа пациентов, которым была выполнена ЧТА ВСА, чем пациентов, которым сделали КЭ (кумулятивная заболеваемость 0,6 % против 4,3 %;  $p = 0,04$ ). У симптомных больных частота первичной конечной точки через 1 год составила 16,8 % в группе ЧТА ВСА и 16,5 % в группе КЭ ( $p = 0,95$ ). У асимптомных – 9,9 % в группе ЧТА ВСА и 21,5 % в группе КЭ ( $p = 0,02$ ). Таким образом, в исследовании было показано, что ЧТА ВСА не хуже КЭ. Однако необходимо отметить, что 70,1 % включенных в него пациентов были асимптомными; согласно последним данным, именно это играет существенную роль в развитии неблагоприятных событий [34].

В исследовании SPACE также сравнивали ЧТА ВСА и КЭ. Особенностью этого сравнения стало то, что набор состоял только из симптомных пациентов, которых случайным образом распределили на две группы (ЧТА ВСА и КЭ). В отличие от всех предыдущих исследований, в данной работе исключили пациентов с рестенозом ВСА после предыдущих вмешательств. Первичной конечной точкой был ипсилатеральный ишемический инсульт или смерть с момента рандомизации (до 2 лет после операции). В результате рандомизировали 1214 пациентов (613 – на ЧТА ВСА и 601 – на КЭ). По результатам анализа количество ипсилатеральных ишемических инсультов в течение 2 лет после

процедуры и любого перипроцедурального инсульта или смерти не различалось между ЧТА ВСА и КЭ [9,5 против 8,8 %, ОР 1,10, 95%-й ДИ 0,75–1,61, лог-ранк  $p = 0,62$ ]. Рецидивирующий стеноз ВСА более 70 % значительно чаще встречался в группе стентирования сонной артерии по сравнению с КЭ с оценкой на уровне жизни (10,7 против 4,6 % ( $p = 0,0009$ ) и 11,1 против 4,6 % ( $p = 0,0007$ ) соответственно). Только два случая рецидивирующих стенозов после ЧТА ВСА привели к неврологическим симптомам. По результатам двухлетнего наблюдения частота рецидивирующих ипсилатеральных ишемических инсультов была одинаковой для обеих групп лечения. Частота рецидивирующего стеноза сонной артерии через 2 года, по данным УЗИ, была значительно выше после стентирования сонной артерии [35].

В исследовании EVA-3S, в котором также сравнивали КЭ с ЧТА ВСА, были получены результаты, отличные от предыдущего. Данное РКИ было многоцентровым и включало только асимптомных пациентов со стенозом сонной артерии не менее 60 % [36; 37]. Первичной конечной точкой были случаи всех инсультов (не только ипсилатерального ишемического инсульта, как в исследовании SPACE) или смерти в течение 30 дней после лечения. Относительный риск 30-дневного инсульта или смерти, связанный с ЧТА ВСА, составил 2,5 [95%-й ДИ 1,2–5,1] по сравнению с КЭ. Через 6 месяцев наблюдения частота инсультов или смертей составила 6,1 % после КЭ и 11,7 % после ЧТА ВСА ( $p = 0,02$ ). Чтобы соблюсти все меры безопасности, авторы приняли решение остановить исследование досрочно. При анализе полученных данных они отметили, что у пациентов в группе ЧТА ВСА риск инсульта или смерти был значительно ниже при использовании устройства для защиты от эмболии, чем в случае его отсутствия (18/227 (7,9 %) против 5/20 (25 %);  $p = 0,03$ ). При четырехлетнем наблюдении комбинированная частота перипроцедурального инсульта или смерти была выше у пациентов в группе ЧТА ВСА (11,1 %), чем у больных в группе КЭ (6,2 %; ОР = 1,97;  $p = 0,03$ ). Отношение рисков для интраоперационного инвалидизирующего инсульта или смерти в период наблюдения равнялось 2,00 [95%-й ДИ 0,75–5,33;  $p = 0,17$ ] [36; 37].

В крупнейшее многоцентровое рандомизированное клиническое исследование CREST, посвященное сравнению КЭ и ЧТА ВСА [38], включили 2502 симптомных и асимптомных пациента со стенозом ВСА не менее 70 % по данным УЗИ. Больных считали симптомными, если за 6 месяцев до включения в исследование у них наблюдались ТИА, amaurosis fugax или инсульт [39]. Пациентов не вовлекали в исследование, если у них был инсульт, приведший к инвалидности, или фибрилляция предсердий, если они нуждались в приеме антикоагулянтов, имели ИМ или нестабильную стенокардию в течение 30 дней до включения в исследование. Группы были сопоставимы в начале исследования; исключением стала гиперлипидемия, более распространенная в группе КЭ (85,5 против 82,9 %;  $p = 0,048$ ). Стенты с «открытыми» ячейками (RX Acculink<sup>®</sup> Carotid Stent System; Abbott Vascular, Abbott Laboratories; Эббот-Парк, США) использовали во всех центрах, дистальную антиэмболическую систему защиты головного мозга (RX Accunet<sup>®</sup> Embolic Protection System; Abbott Vascular; США) применяли в 96,1 % случаев. Первичной конечной точкой являлась совокупность инсульта, ИМ или смерти по любой причине в течение перипроцедурального периода (от назначения лечения до 30 дней после процедуры) или любой ипсилатеральный инсульт в течение четырехлетнего наблюдения. ИМ идентифицировали по комбинации повышенных уровней сердечных маркеров, клинических признаков или электрокардиографических изменений [39].

Различий в комбинированной первичной конечной точке между группами ЧТА ВСА (7,2 %) и КЭ (6,8 %) не было [OR = 1,1;  $p = 0,51$ ]. Также не наблюдали значимых различий в частоте первичной конечной точки между симптомными и асимптомными пациентами. Группы ЧТА ВСА и КЭ имели сходные показатели перипроцедурной смертности, но значительно различались по частоте инсультов (4,1 против 2,3 %;  $p = 0,01$ ) и ИМ (1,1 против 2,3 %;  $p = 0,03$ ). Частота четырехлетнего ипсилатерального инсульта составляла 2,0 % для ЧТА ВСА и 2,4 % для КЭ ( $p = 0,85$ ). Частота четырехлетней смертности была схожа между группами ЧТА ВСА (11,3 %) и КЭ (12,6 %) ( $p = 0,45$ ). Новшеством этого исследования стало то, что впервые в РКИ показатель качества жизни, опросник

SF-36, был включен как вторичная конечная точка. По выявленным результатам, случаи ОНМК оказали большее негативное влияние на показатели качества жизни пациентов (-15,8 балла), чем на ИМ (-4,5 балла). Из общего числа пациентов 872 были женщинами (34,9 %), при этом авторы не выявили различий по частоте ОНМК, ИМ или смерти в течение перипроцедурального периода или ипсилатерального инсульта между женщинами и мужчинами с любым лечением [40].

В исследование ICSS включили 1713 пациентов с симптомными поражениями сонных артерий. Больных рандомизировали на две группы: первой проводили КЭ, второй – ЧТА ВСА. Исходя из полученных данных, авторы сделали вывод, что при симптомных поражениях сонных артерий КЭ является стратегией выбора [41].

КЭ показывает существенное преимущество над стентированием ВСА еще и по такому показателю, как частота интраоперационной эмболизации материалами бляшки головного мозга (13 % у КЭ против 61 % у ЧТА ВСА) [42]. Согласно мнению ряда исследователей, интраоперационная эмболизация мозга материалами бляшки в краткосрочной перспективе способствует развитию госпитального инсульта, а в долгосрочной – приводит к деменции [43]. Таким образом, результаты крупных рандомизированных исследований объясняют, почему КЭ остается предпочитаемым методом лечения хирургически значимых стенозов ВСА.

Несмотря на имеющиеся преимущества, КЭ, как и любая «открытая» операция, имеет ряд недостатков. Прежде всего, они связаны с хирургическим доступом к бифуркации сонной артерии. Соответственно, наиболее частым осложнением КЭ является повреждение ЧМН. J.D. Kakisis и соавт. провели метаанализ, в котором суммировали данные об этом осложнении из четырех рандомизированных, восьми проспективных и 14 ретроспективных исследований. Это соответствует 20 860 КЭ в период с 1970 по 2015 г. Результаты показали, что частота травм ЧМН снизилась с 8 до < 2 % за последние 35 лет. По мнению авторов, этому способствовало совершенствование техники КЭ. В то же время

повреждение ЧМН может существенно снизить качество жизни пациента в долгосрочной перспективе [44]. По данным ряда исследований, использовавших опросник качества жизни, повреждение ЧМН после КЭ в краткосрочной перспективе резко снижает качество жизни у 5 % пациентов, а в течение 5 лет наблюдений был отмечен рост до 10 %. Качество жизни в случае повреждения ЧМН существенно снижается у молодых женщин (до 45 лет) и у пациентов, чья работа связана с публичными выступлениями [44]. Отсутствие эффективных методов лечения повреждения ЧМН, слабый ответ на используемую на сегодняшний день терапию и невозможность полностью выздороветь оказывают угнетающее действие на часть пациентов [44].

Другим недостатком является использование общей анестезии. На сегодняшний день большинство КЭ выполняют именно в таких условиях. С. Zdrehuş и соавт. проанализировали положительные и отрицательные стороны использования общей анестезии. К плюсам они отнесли то, что большинство анестезирующих средств снижают метаболизм в головном мозге и, возможно, обеспечивают некоторую степень защиты в период вмешательства. В то же время это преимущество может быть нивелировано потерей мозговой ауторегуляции под воздействием анестезирующих препаратов. Сторонники общей анестезии ссылаются на неврологическую защиту, которую оказывают анестезирующие препараты, абсолютный периоперационный контроль вентиляции, позволяющий контролировать концентрацию углекислого газа в артериях и его влияние на церебральную сосудистую сеть, индивидуальные предпочтения хирургов, анестезиологов и пациентов. Многие считают, что общая анестезия обеспечивает отличные условия для работы и улучшает хирургический доступ, особенно у пациентов с высокой бифуркацией сонной артерии [45].

Но у общей анестезии есть и ряд недостатков. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы являются основной причиной периоперационной заболеваемости и смертности, связанной с КЭ. Доказано, что общая анестезия у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, связана с лабильным артериальным давлением, а использование инотропной поддержки для

регулирования повышенного среднего артериального давления увеличивает частоту возможных периоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [46].

Кроме того, в рандомизированном исследовании, сравнивающем общую анестезию с местной по частоте ОНМК, ИМ и смертей в течение 30 дней после КЭ, не было выявлено различий между искомыми точками при анализе данных [47]. Традиционным недостатком КЭ считаются кровотечения из послеоперационной раны. В исследовании North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) гематома возникла у 5,5 % пациентов после КЭ, что делает ее более частым осложнением, чем инсульт, смерть (2,1 %) или ИМ (0,9 %) [37]. Предоперационная антиагрегантная и антикоагулянтная терапия рассматривается в качестве существенного фактора риска развития гематомы шеи [48]. Однако, по данным более поздних исследований, жизнеугрожающие гематомы в раннем госпитальном периоде встречались у 1–3 % пациентов [49; 50]. Исходя из этого, мы не можем не согласиться с выводами Т. Tamaki и А. Morita, которые утверждают, что, «по данным... пятилетних наблюдений, гематома шеи после КЭ встречается крайне редко в настоящий момент, однако она является жизнеугрожающей, и стоит избегать пассивного наблюдения» [51].

### **1.2.2. Эндоваскулярная реваскуляризация внутренней сонной артерии**

Высокий уровень развития эндоваскулярной хирургии, колоссальный опыт, полученный операторами, и результаты многочисленных исследований позволили вывести процесс стентирования сонной артерии на новый уровень. По данным крупных рандомизированных исследований, сравнивающих КЭ и ЧТА ВСА, частота осложнений и неблагоприятных событий при стентировании сопоставима или несколько хуже, чем при КЭ [35–38; 41].

В то же время малоинвазивность хирургического вмешательства, использование в процессе операции только местной анестезии, позволяющей контролировать неврологическое состояние пациента, отсутствие проблем,

связанных с заживлением послеоперационных ран, а также послеоперационных рубцов на шее, низкая частота повреждения ЧМН делают процедуру стентирования привлекательной для многих пациентов. Эта процедура является методом выбора, особенно у больных с выраженной сопутствующей патологией и получающих антиагрегантную терапию, пациентов со стенозом ВСА неатеросклеротического генеза, а также с рестенозом после КЭ [52–54]. Немаловажным аспектом является срок нахождения больного в стационаре после операции на ВСА. В 2001 г. W.H. Brooks провел анализ времени нахождения пациентов в стационаре после ЧТА ВСА и КЭ. По результатам время пребывания в стационаре оказалось короче в группе ЧТА ( $2,6 \pm 1,6$  дня против  $3,7 \pm 3,1$  дня), но стоимость этого пребывания в обеих группах была одинакова [55]. Стоит также отметить, что в анализ вошли только наблюдения за пациентами без осложнения после операции.

Позднее вышел аналогичный анализ, в котором стоимость процедуры и продолжительность госпитального периода были выше после «открытой» операции, как и в предыдущем исследовании [56]. В силу меньшей травматичности стентирование сонной артерии выполняют у пациентов с рядом тяжелых сопутствующих патологий. Из этого следует, что данная процедура является экономически более разумной стратегией для ведения пациентов с высоким клиническим риском, что подтверждает исследование CREST [57].

### **1.2.3. Недостатки эндоваскулярной реваскуляризации**

Тем не менее на практике все еще существуют некоторые проблемы, ограничивающие стентирование: извитость сонных артерий, противоречивые данные по типу выбора антиэмболического устройства и отсутствие рекомендованного типа стентов [58]. Кроме того, навигация по дуге аорты проводниковым/диагностическим катетером может также привести к некоторым серьезным осложнениям, особенно в отсутствие устройств защиты от эмболии. Согласно исследованиям ICSS [41], EVA-3S [37] и SPACE [35], в группе ЧТА

ВСА чаще регистрировались ишемические события головного мозга, чем в группе КЭ. Это является одним из ведущих недостатков данного метода.

Результаты исследований EVA-3S, SPACE и ICSS показывают, что возраст пациента был единственной переменной в подгруппе, которая значительно изменила эффект лечения: у пациентов моложе 70 лет (средний возраст) риск инсульта или смерти в течение 120 дней составил 5,8 % при стентировании сонной артерии и 5,7 % при КЭ [ОР 1,00, 0,68–1,47,  $p = 1$ ]; у пациентов в возрасте 70 лет и старше было отмечено двукратное увеличение риска неблагоприятных событий при стентировании сонной артерии по сравнению с КЭ [12,0 против 5,9 %, ОР 2,04, 1,48–2,82,  $p = 0,0053$ ]. Исходя из вышеперечисленного, авторы рекомендовали не проводить стентирование у пожилых пациентов из-за повышенного риска развития интраоперационного инсульта [59].

Субклинические ишемические повреждения головного мозга являются существенным недостатком стентирования ВСА. На сегодняшний день до конца не ясна его роль в развитии ранних и поздних когнитивных расстройств. По мнению одних авторов, ишемические очаги играют существенную роль в развитии старческого слабоумия, другие считают, что это не более чем обычное развитие послеоперационного периода [60].

Согласно данным исследований, у 50–80 % пациентов после стентирования сонной артерии присутствуют «немые» очаги острой ишемии головного мозга [61–62]. В подавляющем большинстве они не проявляются клинически, однако ряд исследователей заявляют, что такие очаги приводят к деменции в долгосрочной перспективе и снижают когнитивные способности в краткосрочной перспективе [63]. Когнитивная функция все чаще признается важным показателем результата вмешательства, который влияет на благополучие пациента и его функциональное состояние в долгосрочной перспективе. Считается, что в совокупности «немые» очаги острой ишемии, приводящие к деменции, могут усилить тяжесть классической болезни Альцгеймера [63]. По мере старения населения во всем мире ожидается прирост цереброваскулярных заболеваний, и поэтому следует разрабатывать все более и более эффективные методы

предотвращения осложнений.

### **1.3. Возможные пути улучшения результатов стентирования внутренней сонной артерии**

#### **1.3.1. Системы защиты головного мозга**

С учетом того, что основной проблемой стентирования ВСА является интраоперационная эмболия в головной мозг, внимание исследователей сосредоточено на модификации существующих и разработке новых методов доставки устройств, а также усовершенствовании конструкции стентов. В качестве методов защиты головного мозга было использовано множество устройств различного типа: изначально была предложена дистальная защита головного мозга при помощи временной окклюзии баллонным катетером ВСА в момент установки внутрисосудистого стента [64].

##### **1.3.1.1. Защита с помощью окклюдизирующего баллона**

Дистальная защита с помощью окклюдизирующего баллона в ВСА представлена системой PercuSurge GuardWire (Medtronic Inc., США). Суть этой защиты заключается в том, что баллонный катетер блокирует кровоток в ВСА, и эмболы аспирируются сразу же после имплантации стента. К преимуществам относят низкий профиль устройства, а также способность баллона блокировать миграцию частей бляшек всех размеров. Недостатками считают возможное повреждение стенки ВСА при раздувании баллонного катетера, возможность эмболизации через ветви наружной сонной артерии (НСА), непереносимость окклюзии ВСА у части пациентов, и самое главное – возможную мобилизацию АСБ при проведении устройства через зону стеноза [65].

### 1.3.1.2. Дистальная защита с использованием фильтра во внутренней сонной артерии

Использование данного типа устройств позволяет сохранить кровоток по ВСА в течение всей процедуры. К преимуществам такой защиты относят возможность выполнять ангиографию во время вмешательства и, как упоминалось выше, сохранять кровоток в головной мозг непрерывно, тем самым снижая вероятность развития церебральной гипоперфузии. Недостатками являются большой профиль системы доставки, что приводит к определенным сложностям при проведении системы защиты через извитые брахиоцефальные артерии, возможное неполное прилегание фильтра к стенке артерии, возможный тромбоз устройства, невозможность предотвратить эмболию мелкими (меньше диаметра ячейки фильтра) фрагментами бляшки.

Кроме того, имеется высокий риск эмболизации при проведении устройства через зону стеноза ВСА. Несмотря на многочисленные разновидности конструкций дистальных фильтрующих устройств, частота интраоперационной эмболии и ишемических повреждений головного мозга значительная и колеблется, по данным различных авторов, от 50 до 80 % [66]. При использовании устройств, описанных выше, частота клинически проявляющихся интраоперационных инсультов составляет 2 % [31; 66–68].

### 1.3.1.3. Система проксимальной защиты с помощью окклюзии внутренней сонной артерии

Третья и итоговая категория устройств – это окклюзионные проксимальные защитные устройства. Они представлены двумя видами: первый – NPS (нейропротективная система, ранее известная как PAES – Parodi Anti-Emboli System; W.L. Gore & Associates, Флагстафф, США), второй – устройство MoMA (Invatec Corporation, Брешиа, Италия). Обе системы используют идею временной окклюзии сонной артерии, которую ранее применяли для оценки давления в ВСА

при проведении КЭ. Вместо наложения временного зажима на общую сонную артерию (ОСА) и НСА каждая артерия окклюдруется с помощью баллонов. Устройство RAES использует пассивное и активное реверсирование потока крови через механизм, созданный наружным артериовенозным шунтом между бедренной артерией и бедренной веной [69]. Устройство MoMa использует остановку потока крови как механизм защиты. Этого достигают путем заведения двух баллонных катетеров: первый из них заводят в НСА, второй – в ОСА, соответственно, далее выполняют раздувание баллонов [70]. В случае окклюзии НСА используют однокатетерную версию устройства, при которой катетер позиционируют в ОСА. После временной баллонной остановки кровотока фрагменты АСБ удаляют путем периодической аспирации крови из зоны стентирования.

К недостаткам данных устройств относят необходимость использовать интродьюсеры крупного размера (9–11 Fr), потенциальный риск диссекции артерии при раздувании баллонных катетеров и, что наиболее важно, полное выключение на некоторое время кровотока по ипсилатеральной ВСА. Согласно данным исследования PROF1 и результатам регистровых исследований, частота интраоперационного инсульта при использовании данных устройств колеблется от 0,5 до 2,0 % [71–74].

Неврологическая непереносимость устройств окклюзионного типа встречается с частотой 10–12 %. Группа исследователей во главе с А. Crido показала, что уровень церебральной венозной оксигенации, измеренной во внутренней яремной вене, был значительно ниже при окклюзии ВСА, чем при реверсном кровотоке в ВСА [75]. Предположительно это связано с усилением коллатерального кровотока через Виллизиев круг в периоды пассивного или активного изменения потока крови.

К основным преимуществам методов проксимальной окклюзии относят способность захватывать мобилизованный материал бляшки вне зависимости от размера. В исследовании *ex vivo* дистальная защита по типу фильтра захватывала 88 % эмболов, по данным интраоперационного транскраниального мониторинга

[76]. По данным Angeline и соавт., анализ содержимого в фильтре после стентирования сонной артерии показал, что средний размер частиц составил  $289,5 \pm 512,0$  микрон [77]. Предыдущие данные продемонстрировали, что мозговое кровообращение состоит из множества сосудов диаметром меньше 300 микрон. Артериолы, как правило, имеют диаметр между 12 и 100 микрон, а диаметр капилляров составляет 12 микрон. Диаметр пор фильтра, используемого для профилактики ишемии головного мозга от эмболии, составляет 80–500 микрон в зависимости от производителя [78]. Таким образом, создаются условия, в которых микроэмболы могут «проходить» через фильтры и приводить в краткосрочной перспективе к ОНМК/ТИА и в долгосрочной перспективе к деменции или снижению когнитивных способностей. Согласно последним данным, массивная микроэмболизация может потенциально привести к повышению агрегации тромбоцитов, а также сопровождаться окклюзией сосудов микроциркуляторного русла, с сопутствующим вазоспазмом и развитием ОНМК [79–80].

Несмотря на то, что использование антиэмболических устройств при стентировании сонной артерии все еще не было изучено в рандомизированных исследованиях, информация из регистровых и наблюдательных работ поддерживает их применение. В последних рекомендациях по лечению стеноза сонных артерий предлагается использовать антиэмболическое устройство при стентировании сонной артерии (класс рекомендаций 2а, уровень доказательности С) [31]. В то же время специалисты, предпочитающие тактику стентирования ВСА без использования защитного устройства, аргументируют свою точку зрения тем, что большинство ОНМК/ТИА происходят после завершения процедуры стентирования. Так, по данным исследований, в которых оценивались различия между интра- и постпроцедурным инсультом, было выявлено, что частота интраоперационного инсульта составила 2,5 %, в то время как в послеоперационный период было отмечено 5,2 % инсультов [81; 82]. В двух исследованиях, включивших 1069 случаев стентирования ВСА с использованием защитного устройства типа «фильтр» и имплантацией стента с «закрытой» ячейкой, частота интраоперационных инсультов составила 1,6 и 1,9 % в

послеоперационном периоде соответственно [81–83]. Когда данные обеих подгрупп объединили, то выяснили, что из 65 выявленных инсультов 60 % произошли в постпроцедурный период. Несмотря на это, частота инсультов была меньше при использовании антиэмболического устройства, чем без его применения.

#### 1.3.1.4. Системы реверсного кровотока при стентировании сонной артерии

Регистрируемые у большинства пациентов новые ишемические повреждения головного мозга после установки каротидных стентов заставили разработать способ «гибридного» стентирования ВСА. Суть метода заключается в том, что в бассейне оперируемой сонной артерии создается реверсный кровоток из ОСА в общую бедренную вену (ОБА) за счет разности давления в этих системах [84]. На сегодняшний день существуют исследования, в которых производилась оценка возможностей новой методики защиты головного мозга от эмболии. В исследовании PROOF, включившем 44 пациента, было произведено стентирование ВСА с использованием аппарата для создания реверсного кровотока. Всем больным было выполнено МРТ головного мозга в режиме DWI (Diffusion weighted imaging, диффузионно-взвешенная МРТ, ДВ-МРТ) до стентирования и через 24 и 48 часов после стентирования. По данным МРТ, очаги острой ишемии головного мозга были обнаружены у 16 % пациентов. Авторы пришли к выводу о высокой эффективности и перспективности данного метода стентирования сонной артерии [84]. В аналогичном исследовании, включившем 75 пациентов, частота обнаруженных очагов острой ишемии по данным МРТ достигла 17,9 % [85].

В дополнение стоит сказать об отсутствии ТИА, ОНМК и иных осложнений у наблюдаемых пациентов. В ряде работ при анализе безопасности метода была продемонстрирована низкая частота неблагоприятных интра- и ранних послеоперационных событий [86–87]. Полученные результаты привели к исследованиям, в которых производили сравнение методики стентирования ВСА

на реверсном кровотоке с КЭ [88] и ЧТА ВСА. В них не было показано преимущества одного из видов лечения по частоте ТИА, ОНМК и ИМ в раннем госпитальном периоде и в течение 30 дней наблюдения [88–91].

При сравнении со стандартным стентированием с использованием трансфеморального доступа по частоте ОНМК/ТИА было выявлено, что в группе ЧТА ВСА с использованием трансфеморального доступа частота ОНМК/ТИА оказалась выше, чем в группе стентирования ВСА на реверсном кровотоке [89–92]. В то же время необходимость оперативного доступа к сонной артерии и высокая частота местных осложнений требуют специальной подготовки бригады хирургов и определенного послеоперационного сопровождения процедуры, что является существенным ограничением широкого использования данного метода лечения [92].

### **1.3.2. Типы стентов, используемых при стентировании сонных артерий**

Все стенты могут быть разделены на группы в зависимости от типа установки, конструкции и материала, использованного в процессе изготовления.

Первоначальный опыт стентирования сонной артерии включал в себя использование баллонно-расширяемых стентов, которые обладали более высокой точностью развертывания. Но этот тип устройства был менее удобен для манипуляций из-за жесткости и низкой подвижности, особенно при прохождении через область бифуркации сонной артерии. Несмотря на определенную жесткость, стент имеет тенденцию к сжатию внешними механическими силами вплоть до его поломки [93; 94]. Более того, использование баллона может привести к расслоению стенки артерии во время дистального/проксимального расширения стента [95].

Названные недостатки баллонно-расширяемых стентов способствовали их быстрой замене на саморасширяющиеся. Саморасширяющиеся стенты обладают способностью возвращаться к своей первоначальной форме после воздействия внешнего давления, они могут покрывать очень длинные поражения с помощью

одного устройства [95]. Их повышенная гибкость и перекалибровка диаметра в зависимости от зоны установки обеспечивает лучшую адаптацию металлической конструкции к сосудистой стенке. Первым саморасширяющимся стентом, который был имплантирован в сонную артерию, был Wallstent (Boston Scientific, США). Данное устройство представляет собой сплетенную из проволоки сетчатую трубчатую конструкцию. Проволока изготовлена из биомедицинского сплава, содержащего кобальт, хром, железо, никель и молибден.

Стоит отметить, что Wallstent имеет узкие замкнутые ячейки ( $< 2,5 \text{ мм}^2$ ) и обеспечивает надежное покрытие тела АСБ. Недостатки этих конструкций, изготовленных из проволоки, связаны с возможным непредсказуемым укорочением или удлинением во время развертывания в сосудах разного диаметра и непредсказуемой радиальной силой [95].

Другая группа саморасширяющихся каротидных стентов изготавливается при помощи лазерной резки нитиноловой трубки. Они представляют собой изделия, имеющие микросетчатый и многосегментарный дизайн ячеек. Благодаря этому стент сжимается в системе доставки в несколько раз и после удаления внешнего чехла принимает свою первоначальную форму. Кроме этого, особенная геометрия металлического каркаса обеспечивает высокую радиальную силу, что особенно важно при ремоделировании кальцинированных участков сонной артерии [95; 96]. Все это создает ряд преимуществ данных устройств перед аналогами. Особенно важное значение имеет низкий профиль системы доставки. Повышенная гибкость облегчает прохождение по извитым артериям и через зону стеноза артерии. Устройство также повторяет изгибы ОСА и ВСА после имплантации.

Такие стенты оказывают меньшее механическое воздействие на стенку артерии в зоне имплантации [96]. Кроме того, они могут быть изготовлены в форме конуса. Конструкция становится необходимой и удобной при значительной разнице диаметра между общей и внутренней частями сонной артерии [97]. Дизайн стентов с «открытыми» ячейками был классифицирован в соответствии с диаметром свободной площади ячейки между металлическими стойками на менее

7,5 мм<sup>2</sup> и более 7,5 мм<sup>2</sup> [98]. Саморасширяющиеся стенты с «открытыми» ячейками (SMART, Precise, Acculink, Protégé RX), где площадь ячейки более 7,5 мм<sup>2</sup> (Рисунок 1), легко позиционируются в извитых сонных артериях благодаря гибкости, обеспечиваемой «открытой» ячейкой с высокой адаптивностью к стенкам артерии, они устойчивы к внешним деформациям из-за большой радиальной силы [99–101].

Однако большие размеры ячейки могут привести к протрузиям элементов бляшки в просвет артерии. Особенно часто это происходит при раздавливании мягких, «неорганизованных» атероматозных масс с тромботическими внутрипросветными отложениями. Это было показано при помощи оптической когерентной томографии, причем протрузия части бляшек была более выраженной у стентов с «открытыми» ячейками, чем у изделий с «закрытыми» ячейками [102].

Стенты с «закрытыми» ячейками характеризуются малой площадью металлических страт: от < 2,5 до 5,0 мм<sup>2</sup> [103]. Они были созданы для предотвращения протрузии материала бляшки через страты стента, особенно в случае рыхлой АСБ, которая более склонна к дистальной эмболизации [100; 104]. Необходимо отметить, что меньшая площадь ячеек стента в данных устройствах сочетается с высокой радиальной жесткостью, которая характерна для стентов с «открытой» ячейкой. Данный факт позволяет использовать их в любых клинических ситуациях, как и стенты с «открытой» ячейкой [95].

С другой стороны, жесткость стента является недостатком, так как он обладает плохой гибкостью и, как следствие, в ряде случаев происходит плохой контакт стента с измененной артериальной стенкой. Острые края изделия могут вызвать травму интимы и ее последующую гиперплазию [100; 105]. Сочетание преимуществ стентов с «открытыми» и «закрытыми» ячейками считается технологическим усовершенствованием. Недавно созданные «гибридные» стенты воплощают эту идею. Они имеют высокую гибкость, обеспечивают плотный контакт со стенкой нативного сосуда, уменьшают протрузию бляшек и риск эмболизации, поскольку способны предотвращать проникновение материала

бляшки через свою структуру [106]. «Гибридные» стенты могут быть однослойными («открытые» ячейки в проксимальной и дистальной частях и «закрытые» ячейки в средней части) и двухслойными (Рисунок 1).

Двухслойный стент, по мнению разработчиков, должен минимизировать микроэмболические поражения головного мозга в раннем и позднем послеоперационных периодах [107–109].

Однослойный «гибридный» стент *Cristallo* (Medtronic, Invatec, Ронкаделле, Италия) имеет каркас из нитиноловой проволоки, который сочетает в себе преимущества стентов с «открытыми» и «закрытыми» ячейками. Проксимальные и дистальные отделы устройства представлены «открытыми» ячейками, что облегчает его проведение через бифуркацию сонной артерии. Центральный отдел стента представлен «закрытыми» ячейками, он обеспечивает защиту артерии от повреждения и снижает протрузию бляшки [110]. При анализе частоты значимых неблагоприятных событий (которые были определены как смерть, большой инсульт, малый инсульт, ТИА и ИМ) однослойный «гибридный» стент показал высокую эффективность, вдвое снизив частоту данных событий в ретроспективном анализе у 234 пациентов по сравнению со стентом с «закрытой» ячейкой [110].

Каротидный стент *Gore* (W.L. GORE & Associates, США) был разработан и заявлен как двухслойный «гибридный» стент. Он представляет собой нитиноловое устройство с «открытыми» ячейками. Внутренняя поверхность стента покрыта гепарином, чтобы предотвратить локальный тромбоз, в то время как внешняя поверхность покрыта вспененным политетрафторэтиленом (ПТФЭ), чтобы предотвратить протрузию АСБ [111; 112]. Результаты имплантации стента *Gore* были оценены в проспективном многоцентровом клиническом исследовании *SCAFFOLD* у 265 пациентов. Комбинированная частота 30-дневной смертности, ОНМК или ИМ составила 3,0 % [95%-й ДИ 1,3–5,9 %], частота ОНМК или смерти – 1,5 %, а частота 30-дневного ОНМК – 1,1 % наблюдений [113]. Исходя из полученных данных, авторы предположили, что использование «гибридного» стента новой генерации может уменьшить неврологические явления, связанные со

стентированием сонной артерии.

Наиболее обсуждаемым вопросом в последнее время является способность стентов с «закрытыми» ячейками предотвращать протрузию АСБ и ее элементов и, как следствие, снижать риск эмболического повреждения головного мозга. Существуют довольно противоречивые данные о связи конструкции стента и риска инсульта. Наблюдательные ретроспективные исследования показывают, что использование стентов с «закрытыми» ячейками может быть связано с более низким уровнем инсульта и смертности по сравнению со стентами с «открытыми» ячейками [114; 115].

В частности, М. Bosiers и соавт. в крупном ретроспективном нерандомизированном исследовании показали, что у симптомных пациентов частота постпроцедурных осложнений наиболее высока при использовании стентов с «открытым» типом ячейки, причем их частота увеличивается синхронно с увеличением площади ячейки  $> 7,5 \text{ мм}^2$  [114]. Согласно данным Европейского регистра стентирования сонной артерии (ERCAS), среди 1604 пациентов, которым была выполнена ЧТА ВСА с использованием антиэмболического устройства, применение стента с «открытыми» ячейками со свободной площадью  $> 7,5 \text{ мм}^2$  было связано с повышенным риском инсульта в течение 30 дней [99].

The International Carotid Stenting Study (ICSS) дает информацию о том, что использование стента с «открытыми» ячейками имеет более высокий риск протрузии бляшки через страту стента, чем использование стента с «закрытыми» ячейками [116]. Тем не менее в других исследованиях достоверных различий в частоте ишемических повреждений головного мозга между этими типами стентов обнаружено не было [117–119].

Результаты крупного регистрового исследования, оценивающего связь между дизайном стентов с «открытой» и «закрытой» ячейками и частотой неблагоприятных событий, показали, что частота внутрибольничных и 30-дневных случаев смерти/инсульта/ИМ статистически значимо не коррелирует с дизайном стента [120]. Кроме того, рандомизированное клиническое исследование не выявило различий в возникновении церебральной

микроэмболизации при использовании стента с «открытой» или «закрытой» ячейками, что было подтверждено с помощью ДВ-МРТ и транскраниального доплера [118].

При оценке очагов ишемии на МРТ в режиме DWI было обнаружено, что стентирование сонной артерии с использованием стента с «открытой» ячейкой было связано с меньшим количеством и площадью «немых» очагов острой ишемии головного мозга. Тем не менее клинический результат, оцененный по частоте нежелательных явлений и неврологической симптоматике, существенно не отличался у пациентов с различными конструкциями стента [121].

В метаанализе 9 исследований, включавших 8018 пациентов, которым было выполнено 8028 процедур ЧТА ВСА, было показано, что 30-дневные цереброваскулярные осложнения после ЧТА ВСА существенно не отличаются для групп с «открытыми» и «закрытыми» ячейками стентов [122]. При этом процедурный вазоспазм ВСА был более распространенным в группе стентов с «закрытой» ячейкой. Спазм сосудов может быть важным механизмом осложнений после стентирования сонной артерии [123]. До настоящего времени не было проведено проспективного исследования, которое бы показало разницу в частоте осложнений между стентом с «закрытой» ячейкой и однослойным «гибридным» стентом.

Поскольку устройства с «закрытыми» ячейками не показали явного преимущества в предотвращении микроэмболии головного мозга по сравнению со стентами с «открытой» ячейкой, можно предположить, что они не могут полностью решить проблему протрузий АСБ через страты изделия [104]. Стенты с «открытыми» и «закрытыми» ячейками сравнивались не только по их способности предотвращать протрузию АСБ, но и по частоте рестенозов. При сравнении по частоте рестеноза умеренный или более высокий процент рестеноза встречался значительно реже у пациентов, которым были имплантированы стенты с «открытыми» ячейками [119]. По всей видимости, это обусловлено тем, что стентирование сонной артерии изменяет механические характеристики стенки артерии, делая ее менее гибкой и более жесткой. Более жесткий, более

уплотненный материал АСБ в стентах с «закрытыми» ячейками по сравнению со стентами с «открытыми» ячейками может привести к большему раздражению стенки сосуда, что, в свою очередь, может стимулировать развитие неоинтимальной гиперплазии и привести к более высокому уровню рестеноза [119; 124].

R. Nerla и соавт. представили результаты применения стента Roadsaver (Terumo, Токио, Япония) в трех крупных итальянских центрах, в группе из 150 пациентов в возрасте  $74 \pm 8$  лет. У большинства пациентов были отмечены признаки протрузии материала бляшки из внутреннего слоя стента (57,7 %), однако материал бляшки не выходил за пределы его наружного слоя. Оптическая когерентная томография при госпитализации была выполнена 26 пациентам (17,3 %). Только два случая протрузии бляшки (7,7 %) были диагностированы. В обоих случаях дальнейшее лечение не требовалось. На основании этих данных авторы приходят к выводу, что стент Roadsaver имеет низкий и клинически незначимый процент пролапса бляшек, хороший краткосрочный (30-дневный) клинический исход и заслуживает дальнейших долгосрочных наблюдений [125].

Стент Casper по конструкции и структуре идентичен стенту Roadsaver. Его дизайн характеризуется наличием дополнительного микроячеистого слоя с внутренней замкнутой ячейкой. Как в ретроспективном, так и в проспективном (Diaz и соавт., 2018) анализе его безопасности и эффективности авторы пришли к выводу, что стент Casper позволяет защитить пациентов от послеоперационной эмболии, предотвратив протрузию материала бляшки через страту стента [127]. Однако сравнительные исследования стента Casper или стента Roadsaver с другими устройствами не проводились.

Стент CGuard (InspireMD, Тель-Авив, Израиль) представляет собой микроячеистый слой из полиэтилентерефталата (размер ячейки 150–180 мкм) и металлический каркас из нитинола, вырезанный лазером из цельной нитиноловой трубки. Данный стент сочетает в себе две особенности: во-первых, каркас из резаного нитинола, во-вторых, фиксированная на нем сетка из ПТФС. Тонкая конструкция достаточно гибкая и хорошо адаптируется к сосудистой стенке.

Наличие мелкоячеистого слоя предотвращает пролапс АСБ в просвет артерии. При имплантации стент не имеет свойства укорачиваться или удлиняться, что является его преимуществом перед аналогами. Эффективность стента CGuard была сопоставлена со стентами Roadsaver/Casper [127; 128].

Первое проспективное многоцентровое исследование CGuard посвящено оценке безопасности стентирования сонной артерии у 30 пациентов в возрасте  $71,6 \pm 7,6$  года. Для оценки количества ишемических очагов и объема повреждения головного мозга использовали МРТ в режиме DWI на предоперационном этапе и после стентирования на ипсилатеральной стороне (через 48 часов и 30 дней после операции). В целом на предоперационном этапе было диагностировано 12 ишемических очагов. Через 48 часов после стентирования новые острые ишемические поражения на ипсилатеральной стороне были обнаружены у 10 (37 %) из 27 пациентов. Общее количество контралатеральных поражений составило 34. У 12 пациентов (46,2 %) новые двусторонние ишемические очаги головного мозга были обнаружены через 48 часов после стентирования. Следует отметить, что все, кроме одного, новые ипсилатеральные поражения головного мозга были незначительными и разрешились к 30-му дню наблюдения [129].

P. Musialek и соавт. анализировали результаты стентирования сонной артерии устройством CGuard у 101 пациента с высоким хирургическим риском. Частота перипроцедурных малых инсультов составила 0,9 %. За 30 дней частота новых нежелательных явлений составила 0 %. Этот факт подтвердил безопасность и клиническую эффективность стента CGuard [130]. При оценивании результатов имплантации стента CGuard у 200 пациентов, включенных в исследование IRON-Guard, сообщалось о постпроцедурной частоте инсульта в течение 30 дней после стентирования 2,5 %, об отсутствии неврологических осложнений, а также новых ишемических поражений головного мозга через 3, 6 и 12 месяцев. При этом рестеноз через 1 месяц имел место у 0,5 % больных [131–133]. Несмотря на схожий дизайн стентов CGuard и Roadsaver/Casper, существуют некоторые принципиальные различия, такие как состав сетчатого материала и расположение

микрочаеистого слоя на каркасе. Так, у стента Casper он является внутренним, а у стента CGuard – внешним. Также есть разница в системе доставки: у Roadsaver/Casper она является низкопрофильной и очень гибкой, в отличие от более жесткой и высокопрофильной системы доставки CGuard.

Однако наряду с достоинствами у стентов Roadsaver/Casper имеются и недостатки. Прежде всего, их неконтролируемое изменение длины в процессе имплантации, недостаточная адаптация к сосудистому просвету, требующая наличия большого запаса размеров устройства. Кроме того, по мнению ряда исследователей, недостатком стентов Roadsaver/Casper является отсутствие конической формы, что затрудняет их доставку в зону стеноза при извитости, 2-м или 3-м типе дуги аорты и приводит к сложностям в позиционировании стента при сильном различии в диаметре ОСА и ВСА. Постдилатация стентов данного дизайна затруднительна и при выраженном кальцинозе ВСА.

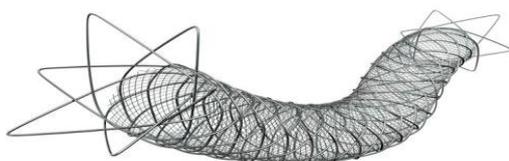
В то же время стент CGuard EPS с технологией Smart Fit™ обладает свойством самосужения («самоадаптации»), что облегчает стентирование кальцинированных участков ВСА [108; 128; 130; 134]. Сохранение исходной длины устройства и достаточная радиальная жесткость в зоне имплантации – существенные преимущества данного устройства перед аналогами.

#### **1.4. Резюме**

Таким образом, несмотря на свою малую инвазивность и отсутствие таких специфических осложнений, как повреждение ЧМН и гематом места доступа, стентирование сонной артерии уступает по частоте выраженных интраоперационных инсультов традиционной КЭ. Анализ литературы показывает, что по частоте клинически значимых неблагоприятных событий эти виды операций постепенно сближаются. Одной из главных проблем стентирования остаются «немые» очаги острой ишемии. Не исключено, что стенты с «открытыми» ячейками являются источниками дополнительной эмболии вследствие протрузии материала бляшки через широкие страты стента. Возможно,

стенты с «закрытыми» ячейками более надежно предотвращают протрузию элементов бляшки через свою структуру, что влияет на послеоперационную частоту инсультов. В то же время стенты с «закрытыми» ячейками из-за своей жесткости и неполной адаптации к нативной артерии могут вызывать повышенный риск рестеноза.

Исходя из вышеперечисленного, мы можем предположить, что «двухслойные» стенты могут иметь преимущества перед стентами с «открытыми» и «закрытыми» ячейками. Данные, полученные с помощью высокоточных диагностических методов, показали их эффективность и безопасность. Однако не было найдено ни одной опубликованной статьи, в которой сравнивались бы «двухслойные» стенты со стентами традиционных конструкций в рандомизированном исследовании. Особенно это актуально в плане оценки послеоперационных «немых» ишемических очагов как в раннем, так и в ближайшем (до 30 дней) послеоперационном периоде. Поэтому вопрос о преимуществах и недостатках «двухслойного» стента по сравнению со стентами иного дизайна все еще актуален в настоящее время.



**«двухслойные» стенты  
(Casper/RoadSaver)**



**стент с «закрытыми»  
ячейками**



**стент с «открытыми»  
ячейками**



**«двухслойный» стент  
(CGuard)**

**Рисунок 1.** Типы используемых стентов

## Глава II. Материал и методы исследования

### 2.1. Дизайн и материалы исследования

Для подтверждения сформулированной гипотезы был разработан дизайн рандомизированного исследования (Рисунок 2). В соответствии с дизайном определены критерии включения и исключения. С учетом основной первичной точки по эффективности – число всех ишемических повреждений головного мозга в интраоперационном и 30-дневном периодах наблюдения – за основу расчета мощности были взяты результаты когортных исследований стентов с «открытой» и «закрытой» ячейками. С учетом расчета мощности исследования в него было включено 100 пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА. Получены разрешительные документы, исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (протокол № 7 от 26 мая 2017 г.), а также зарегистрировано в международном регистре клинических исследований ClinicalTrials.Gov под идентификационным номером NCT03488199. Данные по каждому пациенту хранятся в соответствии с надлежащей клинической практикой.

Критериями включения являлись стеноз ВСА более 80 % у асимптомного пациента и стеноз ВСА более 50 % у симптомного. Более подробно изучить критерии включения и исключения возможно на сайте <https://clinicaltrials.gov>. После подписания добровольного информированного согласия пациенты были рандомизированы в формате 1 × 1 методом конвертов: в первой группе выполняли имплантацию во ВСА стента CGuard, во второй – стента Acculink. Группы были сбалансированы по возрасту, полу и сопутствующей патологии (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Дизайн исследования

*Примечание.* NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национальных институтов здоровья; RANKIN – шкала Рэнкина (шкала для оценки функциональных исходов больных, перенесших инсульт); ВСА – внутренняя сонная артерия; КИ – клиническое исследование; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика.

Для измерения гемодинамических показателей до и после операции всем пациентам проводили УЗИ брахиоцефальных артерий на аппарате VOLUSON 730 (GE Healthcare, Ципф, Австрия). Оценку ишемических изменений головного мозга перед операцией и через 24–48 часов всем пациентам производили при исследовании на магнитно-резонансном томографе 1,5 Т Tesla Siemens (Siemens Avanto или Magnetom Sonata, Siemens, Эрланген, Германия) в режиме DWI-сканирования. Острые эмболические поражения были определены как очаговые гиперинтенсивные области с ограниченным диффузионным сигналом, подтвержденные с помощью прямого картирования коэффициента диффузии для исключения артефактов. В дополнение к этому была учтена глубина расположения очагов острой ишемии (корковое или субкортикальное вещество).

За весь срок наблюдения для каждого пациента было обеспечено 5 осмотров неврологом (Рисунок 2).

***Критерии включения:***

- возраст от 45 до 80 лет;
- ожидаемая продолжительность жизни 6 месяцев и более;
- возможность выполнить МРТ головного мозга;
- поражения бифуркации сонных артерий де-ново атеросклеротического генеза;
- симптоматические (ТИА, инсульт или амавроз в течение последних 6 месяцев на ипсилатеральной стороне стеноза) сонные стенозы более 60 %, оцениваемые по методике NASCET;
- бессимптомные стенозы сонных артерий более 70 %, оцениваемые по методике NASCET;
- подписанное собственноручно информированное согласие на участие в исследовании.

***Критерии невключения:***

- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA);
- хроническое декомпенсированное «легочное» сердце;
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность (билирубин > 35 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин);
- поливалентная лекарственная аллергия;
- коагулопатия, верифицированная тромбофилия;
- инсульт в анамнезе (по шкале Рэнкина > 4);
- хирургическое вмешательство, проведенное в течение 30 дней до стентирования ВСА или планируемое в течение 30 дней после стентирования ВСА;
- злокачественное онкологическое заболевание в терминальной стадии с прогнозируемым сроком жизни до 6 месяцев;

- ОНМК;
- отказ больного от участия или продолжения участия в исследовании;
- окклюзия ипсилатеральной сонной артерии;
- наличие предварительно имплантированных стентов в сонной артерии, ипсилатеральной или контралатеральной сонной артерии, которые продолжают в дугу аорты;
- тяжелое кальцинированное поражение сонной артерии;
- поражение общей сонной артерии проксимальнее целевого сосуда  $\geq 50\%$ ;
- наличие нестабильной бляшки в дуге аорты;
- поражение длиной более 30 мм.

### **Конечные точки исследования**

**Первичная конечная точка:** частота ОНМК, ТИА, ишемических повреждений головного мозга после стентирования сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения.

**Вторичные конечные точки:** технический успех процедуры и частота ранних послеоперационных осложнений (летальность, ИМ, гематомы места доступа и повреждения ЧМН); частота рестенозов, окклюзий, ИМ, летальных исходов в 30-дневном периоде наблюдения; предикторы развития ранних и 30-дневных неблагоприятных событий.

### **Этапы исследования:**

Для клинико-инструментального обследования пациентов на скрининге и контрольных точках применяли следующие методики (таблица 1).

**Таблица 1.** Скрининг пациентов

Метод исследования	Этапы			
	Скрининг	Интраоперационный период	Госпитальный период	1-месячный визит
ЭКГ	+		+	+
УЗИ БЦА	+		+	+
МРТ (DWI)	+			
МСКТ	+		+	+
Осмотр неврологом	+		+	
Стентирование ВСА		+		

*Примечание.* УЗИ БЦА – ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий; МРТ (DWI) – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; ЭКГ – электрокардиография; ВСА – внутренняя сонная артерия.

## 2.2. Методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили рутинную лабораторную диагностику, электрокардиографию (ЭКГ), дуплексное сканирование экстракраниальных и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА), дополнительно выполняли ДВ-МРТ и осмотр невролога с оценкой статуса пациента по шкалам NIHSS и Рэнкина.

### Электрокардиография

Регистрацию электрокардиограммы проводили на аппарате Easy ECG (ATES MEDICA, Россия), скорость записи 50 мм/с, амплитуда 10 мм/мВ. По данным ЭКГ определяли признаки перенесенного ИМ, хронической ишемии миокарда, гипертрофии левого или правого желудочка, изменения предсердий, нарушения электролитного баланса.

### **Дуплексное сканирование экстракраниальных и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий**

Согласно данным ряда исследований, при диагностике гемодинамически значимых стенозов сонной артерии УЗИ имеет специфичность 90–93 % и чувствительность 67–94 % [135; 136]. В рамках исследования была произведена оценка стентированных сегментов ВСА через 1 месяц после оперативного вмешательства по следующим параметрам: пиковая систолическая скорость, пиковая диастолическая скорость в ВСА и ОСА с обеих сторон. Для оценки вышеперечисленных параметров использовали аппарат VOLUSON 730. В классическую методику исследования экстракраниального отдела ветвей дуги аорты входит изучение брахиоцефального ствола, общей, наружной и внутренней сонных артерий, а также артерий, относящихся к вертебрально-базилярной системе: подключичной артерии и ее первой ветви – позвоночной артерии.

Исследование заключается в двустороннем последовательном изучении анатомического хода этих артерий, визуализации просвета и стенок в В-режиме с присоединением режима цветового доплеровского картирования (ЦДК) или энергетического доплеровского картирования (ЭДК), а также в оценке характера и показателей кровотока с использованием линейных датчиков с частотой излучения 7,5–12,0 МГц, а для исследования брахиоцефального ствола и дистальных отделов ВСА – конвексного датчика с частотой 3,5 МГц [137]. Использование данного метода обусловлено тем, что практически во всех крупных рандомизированных исследованиях был использован именно этот способ диагностики [31].

## **Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография**

Для обнаружения очагов острой ишемии головного мозга перед и после стентирования ВСА всем пациентам выполняли МРТ головного мозга в режиме DWI. МРТ проводили на установке 1.5T Avanto (Siemens, Эрланген, Германия). В исследовании для обнаружения очагов острой ишемии после стентирования ВСА или КЭ был использован режим DWI, который имеет высокую чувствительность и специфичность при обнаружении очагов острой ишемии [138; 139].

Методика МРТ используется для оценки острой ишемии головного мозга. Она была применена и в аналогичных проводимых исследованиях [124; 140]. На постпроцедурной МРТ острые эмболические поражения определяли как очаговые гиперинтенсивные области с ограниченным диффузным сигналом, подтверждали с помощью явного отображения коэффициента диффузии, чтобы исключить артефакты. Оценка результатов МРТ была проведена двумя специалистами из отделения томографии независимо друг от друга. В случае появления разногласий окончательные решения принимали коллегиально.

## **Мультиспиральная компьютерная томография**

Очень важный метод для оценки типа дуги аорты. Его основным преимуществом является возможность определения анатомических ограничений со стороны дуги аорты и БЦА перед операцией стентирования ВСА. Для характеристики степени стеноза по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) использовали оценку по NASCET [11]. В рамках исследования всем пациентам выполнили МСКТ до стентирования ВСА. Согласно данным ряда исследований, чувствительность и специфичность МСКТ при анализе стенозов БЦА составляет более 90 %. Стоит добавить, что столь высокие показатели точности обусловлены толщиной среза при МСКТ, которая составляет 0,5–2,0 мм с шагом 0,5–2,0 мм [141; 142].

## **Осмотр невролога с оценкой по шкалам NIHSS и Рэнкина**

В рамках протокола исследования все пациенты проходили осмотр невролога: до стентирования ВСА, в течение 24–48 часов после вмешательства, через 1 месяц. При осмотре больных были использованы шкалы Рэнкина и NIHSS. Выбор данных шкал обусловлен, во-первых, необходимостью неврологического мониторинга пациентов и стандартизации полученных данных, во-вторых, их широким использованием практически во всех крупных рандомизированных исследованиях, посвященных реконструктивным вмешательствам в сонные артерии [143; 144].

Шкала Рэнкина используется для оценки степени инвалидизации и функциональной самостоятельности пациента, перенесшего инсульт. Она позволяет не только объективизировать динамику симптомов и функциональных нарушений, но и оценить эффективность реабилитационных мероприятий, а также необходимость в использовании вспомогательных приспособлений [144]. Шкала NIHSS (Шкала инсульта Национальных институтов здоровья, или NIH Stroke Scale) – неврологический метод диагностики для пациентов, перенесших ОНМК в анамнезе. Она состоит из 11 элементов, каждый из которых оценивает способность выполнять действия между 0 и 4. Оценка 0 указывает на отсутствие нарушений, тогда как более высокий балл говорит об их наличии. Индивидуальные баллы от каждого раздела в итоге суммируются, чтобы рассчитать общий балл NIHSS пациента. Максимально возможный балл равен 42, минимальный – 0. На сегодняшний день шкала NIHSS широко используется в крупных многоцентровых клинических исследованиях благодаря высокому уровню согласованности баллов и простоте использования [143].

### **2.3. Методики эндоваскулярного вмешательства**

Стентирование ВСА проводили по общепринятому протоколу. После

обработки кожных покровов антисептиком «Бетадин» производили местную анестезию скарповского треугольника с использованием 10 мл 2%-го раствора лидокаина. Затем в асептических условиях производили пункцию ОБА по методике Сельдингера и установку в ОБА интродьюсера 8 Fr. Следующим этапом выполняли системную гепаринизацию из расчета 70–100 ед./кг массы тела с поддержанием активированного времени свертывания крови в пределах 225–250 сек. на период процедуры стентирования. Далее по 0,035-дюймовому J-образному гибкому проводнику под контролем рентгеноскопии производили введение диагностического катетера (5F Judkins Right) в дугу аорты.

После установки левой боковой проекции (30°) производили селективную катетеризацию целевой ОСА. Конечной точкой установки внутреннего конца катетера выбрали область на 2–3 см ниже бифуркации сонной артерии. Состояние церебральных артерий и степень стеноза определяли с помощью ангиографии из переднезадней проекции с отклонением краниально на 30° и боковой проекции. Степень стеноза оценивали по критериям NASCET.

Следующим этапом производили повторное проведение J-образного проводника и смену диагностического катетера на проводниковый. Его внутренний конец устанавливали на 3–4 сантиметра ниже области бифуркации ОСА. После этого за область стеноза ВСА проводили антиэмболическую систему Emboshield, содержащую коронарный проводник толщиной 0,014 дюйма. Фильтр располагали дистальнее стеноза на 5 и более см. После рандомизации и определения типа стента (CGuard или Acculink) под контролем флюороскопии устанавливали стент в область стеноза таким образом, чтобы была полностью перекрыта зона стеноза, а дистальный конец устройства располагался на 1–2 сантиметра ниже бифуркации ОСА. Выполнение преддилатации зоны стеноза было оставлено на усмотрение оператора.

После установки самораскрывающегося стента он принимал форму песочных часов с меньшим по диаметру верхним сечением. Во всех случаях выполняли постдилатацию до остаточного стеноза менее 30 % от первоначального диаметра ВСА. Дилатационный баллон раздували медленно,

раствором NaCl с контрастным веществом (соотношение 1:1), однократно, с номинальным давлением. После устранения остаточного стеноза производили удаление системы защиты головного мозга при помощи специального катетера. Контроль эффективности операции осуществляли с помощью ангиографии с детальной оценкой состояния имплантированного стента, а также интракраниальных артерий в тех же проекциях. Далее выполняли удаление системы проводников и катетеров. Интродьюсер в ОБА оставляли на 2 часа для нейтрализации гепарина. Затем производили удаление интродьюсера и наложение давящей повязки.

После процедуры все пациенты принимали по 75 мг клопидогреля в сутки с дальнейшим его приемом до 6 месяцев и по 75 мг аспирина в сутки, который в дальнейшем должен приниматься пожизненно. В рамках данного исследования все доступы были выполнены через бедренную артерию. Для защиты головного мозга во всех случаях использовали антиэмболическую ловушку Emboshield. Стентирование производили в условиях системной гепаринизации под контролем АСТ, целевыми показателями считали увеличение свертываемости крови более чем в 2 раза от исходных значений.

#### **2.4. Статистическая обработка данных**

Для накопления данных и их первичной сортировки использовали программу для работы с электронными таблицами Microsoft Excel 2010. Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета программ для статистической обработки данных Statistica 10 в среде Windows 7 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представляли простым указанием количества, средним значением  $\pm$  стандартное отклонение, медианой [интерквартильный размах], долями в процентах. Статистическую значимость различия между двумя группами по количественным данным определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни, а по качественным признакам – с помощью точного двустороннего теста Фишера. Статистическую значимость различия между тремя

группами и более по количественным данным определяли с помощью анализа ANOVA Краскела – Уоллиса. Внутригрупповой анализ зависимых количественных данных проводили методом попарных сравнений Вилкоксона, а качественных признаков – методом Мак-Немара. Для оценки связи между показателями вычисляли коэффициент линейной корреляции Пирсона. Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами принимали при  $p < 0,05$ .

При расчете размера выборки предположили, что доля пациентов с острыми поражениями головного мозга на DW-MRI после стентирования будет составлять ~55 % в группе стента с «открытыми» ячейками и ~15 % в группе стента с «закрытыми» ячейками, согласно данным, указанным в литературе и клинических исследованиях. Размер выборки из 88 пациентов, по 44 в группе, был необходим для выявления снижения частоты эмболических осложнений с 55 до 15 % (при мощности 90 % и значимости 0,05). Поэтому была определена выборка в 100 пациентов. Нулевая гипотеза заключалась в том, что два стента были равны в отношении эффективности и безопасности.

## Глава III. Результаты исследования

### 3.1. Клиническая характеристика групп сравнения

**Таблица 2.** Исходная характеристика групп пациентов

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Возраст, лет	67 [62; 72]	65 [61; 69]	0,27
Мужской пол, n (%)	35 (70)	38 (76)	0,65
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	42 (88)	39 (78)	0,61
Сахарный диабет, n (%)*	8 (16)	10 (20)	0,79
ЧТА или АКШ коронарных артерий в анамнезе, n (%)	25 (50)	22 (32)	0,69
Операции на артериях нижних конечностей в анамнезе, n (%)	17 (34)	15 (30)	0,83
Гипертоническая болезнь, n (%)	49 (98)	48 (96)	1
Курение, n (%)	20 (40)	17 (34)	0,67
Дислипидемия, n (%)	6 (12)	10 (20)	0,70
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (12)	11 (22)	0,18
ТИА в анамнезе, n (%)	3 (6)	5 (10)	0,46
Степень стеноза ВСА, %	76 [67; 88]	75 [72; 89]	0,72
Правая ВСА, n (%)	27 (54)	30 (60)	0,77
Гемодинамически значимый стеноз контралатеральной ВСА, n (%)	9 (18)	18 (36)	0,34
Окклюзия контралатеральной ВСА, n (%)	3 (6)	8 (16)	0,11
Стентирование контралатеральной ВСА в анамнезе, n (%)	3 (6)	2 (4)	0,64

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
КЭ контралатеральной ВСА в анамнезе, n (%)	3 (6)	4 (8)	0,69

*Примечание.* ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ВСА – внутренняя сонная артерия; КЭ – каротидная эндартерэктомия; \* – у всех пациентов в исследовании был сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый).

В ходе анализа групп пациентов статистических различий в исходных факторах риска не выявили. В обеих группах мужчин было больше, чем женщин: в группе Acculink – 70 %, в группе CGuard – 76 % ( $p = 0,65$ ). Медиана возраста составила 67 [62; 72] лет в группе Acculink и 65 [61; 69] лет в группе CGuard ( $p = 0,27$ ). Степень стенозирования ипсилатеральной ВСА – 76 [67; 88] % в группе Acculink и 75 [72; 89] % в группе CGuard ( $p = 0,72$ ). В качестве сопутствующего заболевания гипертоническую болезнь имели 48 (96 %) и 49 (98 %) пациентов в группах CGuard и Acculink соответственно. В обеих группах ишемической болезнью сердца страдали более 70 % пациентов. Так, в группе Acculink указанный диагноз имели 42 пациента (88 %), в группе CGuard – 39 (78 %) ( $p = 0,61$ ). Сахарный диабет имели 8 (16 %) больных в группе Acculink, 10 (20 %) в группе CGuard ( $p = 0,79$ ). Частота вмешательств в анамнезе была сопоставима в обеих группах. Частота перенесенных операций на артериях нижних конечностей составила в группе Acculink 17 (34 %) случаев, в группе CGuard – 15 (30 %) ( $p = 0,83$ ). АКШ или ЧТА в анамнезе перенесли 25 (50 %) пациентов в группе Acculink и 22 (32 %) – в группе CGuard ( $p = 0,69$ ). По данным опроса, на момент включения в исследование были активными курильщиками 20 (40 %) пациентов в группе Acculink и 17 (34 %) в группе CGuard ( $p = 0,67$ ). Дислипидемией страдали 6 (12 %)

больных в группе Acculink и 10 (20 %) в группе CGuard ( $p = 0,70$ ). Все пациенты принимали препараты группы статинов для коррекции дислипидемии. В стационаре они продолжали терапию статинами, при необходимости им корректировали дозировку препарата или производили замену другим лекарством.

В группе Acculink количество пациентов с ОНМК в анамнезе было 6 (12 %), в группе CGuard – 11 (22 %) ( $p = 0,18$ ). В то же время количество пациентов с ТИА было практически одинаковым: 5 (10 %) в группе CGuard и 3 (6 %) – Acculink ( $p = 0,46$ ). Стоит отметить, что пациенты считались симптомными, если перенесли ТИА или ишемический инсульт в бассейне стенозированной сонной артерии в течение последних 6 месяцев. Двусторонний характер атеросклеротического поражения сонных артерий выявили у 9 (18 %) пациентов в группе Acculink и у 18 (36 %) в группе CGuard ( $p = 0,75$ ). Оклюзия контралатеральной ВСА в группе CGuard была у 8 (16 %) больных, в группе Acculink – у 3 (6 %) больных ( $p = 0,11$ ). КЭ на контралатеральной ВСА имели в анамнезе 3 (6 %) пациента в группе Acculink и 4 (8 %) в группе CGuard ( $p = 0,69$ ), а стентирование ВСА – 3 (6 %) в группе Acculink и 2 (4 %) в группе CGuard ( $p = 0,64$ ).

По клинико-демографическим данным, частоте сопутствующей патологии различий не выявили, что говорит о сопоставимости сравниваемых групп. В то же время в группе CGuard чаще встречались пациенты с ОНМК в анамнезе, билатеральным поражением сонной артерии и окклюзией контралатеральной ВСА, однако статистически значимой разницы данные параметры не достигли.

По данным УЗИ БЦА отмечается достоверная разница в скорости кровотока до и после операции в каждой группе, что также подтверждает успех процедуры (таблица 3).

**Таблица 3.** Скорость кровотока по данным ультразвуковой диагностики

Показатель		Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Скорость кровотока, см/с	до стентирования	235 [1,80; 3,00]	233 [1,87; 3,47]	0,86
	после стентирования	72 [0,60; 0,94]	78 [0,62; 0,89]	0,72
p*		0,0001	0,0001	

*Примечание.* p\* – внутригрупповой анализ; p – межгрупповой анализ.

### 3.1.1. Интраоперационный период

В интраоперационном периоде нежелательных событий отмечено не было. Особенности интраоперационного периода отображены в Таблице 4. Во всех случаях был имплантирован только один стент, использование дополнительного устройства не понадобилось. Кроме того, в 100 % случаев была использована антиэмболическая ловушка EmboshieldNAV.

**Таблица 4.** Технические моменты интраоперационного периода

Переменная	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Преддилатация, n (%)	20 (40)	21 (42)	0,83
Постдилатация, n (%)	50 (100)	50 (100)	1
Диаметр стента, мм	7 [7; 7]	8 [8; 8]	0,01
Длина стента, мм	40 [40; 40]	40 [40; 40]	1
Продолжительность ЧТА ВСА, мин	40 [40; 70]	45 [40; 85]	0,89

*Примечание.* ЧТА ВСА – чрескожная транслюминальная ангиопластика внутренней сонной артерии.

### **3.2. Анализ первичной конечной точки (слепая независимая экспертная оценка)**

#### **3.2.1. Частота острых нарушений мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак, ишемических повреждений головного мозга после стентирования сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения**

По данным послеоперационной МРТ, очаги острой ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 26 (52 %) пациентов группы Acculink и у 24 (48 %) – CGuard. При использовании стента Acculink очаги возникали чаще, чем при применении CGuard, однако статистической значимости различие не достигло ( $p = 0,22$ ) (Таблица 5). Аналогичную тенденцию выявили при анализе типов очагов острой ишемии (единичные/множественные). В группе Acculink единичными были 21 % очагов, тогда как в группе CGuard этот показатель составил 26 % ( $p = 0,48$ ). Более выраженное различие получили при анализе множественных очагов. Так, в группе Acculink показатель составил 34 %, что существенно выше показателя у стента CGuard – 16 %, однако статистически значимой разницы не получили ( $p = 0,06$ ) (Рисунок 3).

**Таблица 5.** Клиническая характеристика пациентов после стентирования внутренней сонной артерии в госпитальном периоде

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Очаги острой ишемии, n (%)	26 (52)	24 (48)	0,22
Единичные очаги острой ишемии, n (%)	10 (21)	13 (26)	0,48

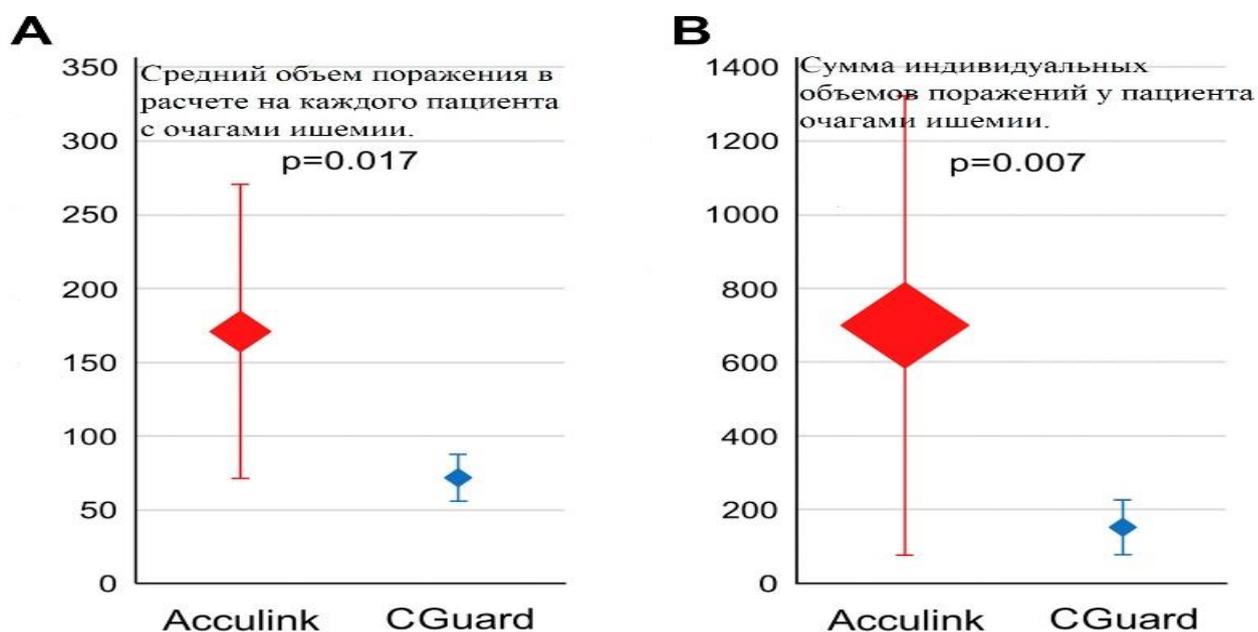
Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Множественные очаги острой ишемии, n (%)	16 (34)	8 (16)	0,06
Ипсилатеральный очаг острой ишемии, n (%)	20 (42)	15 (30)	0,21
Контралатеральный очаг острой ишемии, n (%)	1 (2)	1 (2)	1
Билатеральный очаг острой ишемии, n (%)	5 (10)	5 (10)	1
Очаги в корковом веществе головного мозга, n (%)	17 (36)	13 (26)	0,51
Очаги в области глубоких ядер мозжечка, n (%)	5 (10)	5 (10)	1
Очаги в области подкорковых структур, n (%)	4 (8)	3 (6)	0,89
Шкала NIHSS до стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала NIHSS после стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала Рэнкина до стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала Рэнкина после стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Сумма индивидуальных объемов поражений у пациентов с очагами ишемии, мм <sup>3</sup>	701	157	0,007
Средний объем поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии, мм <sup>3</sup>	171	73	0,017
Общий объем поражения, мм <sup>3</sup>	18 212	3930	0,05
ОНМК (госпитальный период), n (%)	1 (2)	0	0,31
ТИА (госпитальный период), n (%)	0	0	1

*Примечание.* NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национальных институтов здоровья; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.



**Рисунок 3.** Анализ типов очагов острой ишемии после стентирования внутренней сонной артерии

В ходе анализа площади поражения головного мозга получили следующие данные: в группе CGuard сумма индивидуальных объемов поражений у пациента очагами ишемии составила 157 мм<sup>3</sup>, в группе Acculink 701 мм<sup>3</sup> ( $p = 0,007$ ). Средний объем поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии в группе CGuard – 73 мм<sup>3</sup>, в группе Acculink 171 мм<sup>3</sup> ( $p = 0,017$ ) (Рисунок 4). Общий объем поражения в группе CGuard 3930 мм<sup>3</sup>, в группе Acculink 18 212 мм<sup>3</sup> ( $p = 0,005$ ). Таким образом, можно сделать вывод, что при использовании стента CGuard отмечается статистически значимый меньший объем поражения головного мозга по сравнению со стентом Acculink.



**Рисунок 4.** Объем очагов острой ишемии головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии: А – средний объем церебрального поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии (95%-й доверительный интервал); В – сумма индивидуальных объемов поражений у пациента с очагами ишемии (95%-й доверительный интервал). Разница в размере ромбов отражает величину разницы в объеме

Стоит отметить, что к 30-му дню в группе Acculink возникло 4 ишемических события головного мозга (ОНМК/ТИА + очаги острой ишемии головного мозга) по результатам ДВ-МРТ (8 %), тогда как в группе CGuard новых поражений не было ( $p = 0,03$ ) (Таблица 6). Обнаруженные новые поражения головного мозга не проявлялись клинически и не привели к изменениям в неврологическом статусе.

**Таблица 6.** Клиническая характеристика пациентов после стентирования внутренней сонной артерии в 30-дневном периоде

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Ишемические события головного мозга (ОНМК/ТИА + очаги острой ишемии головного мозга) в 30-дневном периоде, n (%)	4 (8)	0	0,03

*Примечание.* ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

### 3.3. Анализ вторичных конечных точек

#### 3.3.1. Технический успех процедуры и частота ранних послеоперационных осложнений

В группах не зафиксировали повреждений ЧМН, осложнений места доступа (гематом, псевдоаневризм, тромбозов, диссекции) и осложнений при имплантации стентов, что свидетельствует о безопасности и высоком уровне техники вмешательств (Таблица 7). После оперативного вмешательства всех пациентов переводили в отделение. В раннем послеоперационном периоде в группе Acculink произошло неблагоприятное событие: 1 (2 %) ИМ. Однако статистически значимого различия между группами не было.

**Таблица 7.** Анализ технического успеха процедуры и частоты ранних послеоперационных осложнений

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Повреждение черепно-мозговых нервов, n (%)	0	0	1
Осложнения места доступа (гематомы, псевдоаневризмы, тромбозы, диссекции), n (%)	0	0	1
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (2)	0	0,61
Частота успешности имплантации стента, n (%)	50 (100)	50 (100)	1

### 3.3.2. Частота рестенозов, окклюзий, инфарктов миокарда, летальных исходов в 30-дневном периоде наблюдения

В наблюдаемый промежуток времени ИМ, летальных исходов не было. Кроме того, случаев окклюзий и рестенозов в обеих группах не зафиксировали (Таблица 8).

**Таблица 8.** Оценка 30-дневной проходимости стентов, частоты инфаркта миокарда и летальных исходов

Параметр	Группа Acculink, n = 47	Группа CGuard, n = 50	p
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	1
Летальные исходы, n (%)	0	0	1
Рестеноз в стенте, n (%)	0	0	1
Окклюзия в стенте, n (%)	0	0	1

### 3.3.3. Предикторы неблагоприятных событий в раннем и позднем послеоперационных периодах

Для определения предикторов развития неблагоприятных событий в раннем и 30-дневном послеоперационных периодах провели бинарный логистический анализ. По его результатам каких-либо предикторов развития неблагоприятных событий не выявили (Таблица 9). Возможно, это связано с малым количеством событий в рамках исследования.

**Таблица 9.** Предикторы развития неблагоприятных событий в раннем и 30-дневном послеоперационных периодах

Предиктор	Однофакторный анализ	
	ОШ [95%-й ДИ]	p
Сахарный диабет	1,80 [1,20–5,67]	0,85
Гемодинамически значимый стеноз контралатеральной ВСА	0,58 [0,29–1,78]	0,69
Окклюзия контралатеральной ВСА	1,71 [0,42–7,21]	0,55
Курение	1,12 [0,52–2,71]	0,78
ОНМК в анамнезе	1,08 [0,83–1,41]	0,59
ТИА в анамнезе	0,75 [0,97–1,20]	0,93

*Примечание.* ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

## Глава IV. Обсуждение полученных результатов

Результаты ранее опубликованных исследований продемонстрировали незначительное количество постпроцедурной эмболии в головной мозг в течение 30 дней после имплантации стента CGuard [13–15; 17]. С опорой на эти данные было принято решение подтвердить преимущества данного стента над стентом с традиционным дизайном в рандомизированном исследовании. За первичную точку исследования были взяты новые очаги ишемического поражения головного мозга в раннем и 30-дневном послеоперационных периодах. Было сделано предположение, что дополнительное покрытие, которое, в частности, нанесено на нитиноловый каркас стента CGuard, должно уменьшить эмболию головного мозга фрагментами атероматозной бляшки, расположенной под имплантируемым устройством. В результате проведенного исследования не было обнаружено достоверной разницы в частоте новых ишемических повреждений головного мозга после имплантации пациентам двух разновидностей стента.

Выполненная МРТ продемонстрировала, что очаги острой ишемии головного мозга имели место в раннем госпитальном периоде в обеих группах с сопоставимой частотой и практически не обнаруживались через 30 дней после операции. Несмотря на отсутствие статистической разницы между группами в обнаружении очагов острой ишемии на госпитальном этапе, стоит отметить ряд закономерностей.

Во-первых, градация преимущественно единичных очагов острой ишемии в группе Acculink – 10 (21 %), в группе CGuard – 13 (26%), при  $p = 0,48$ . При анализе количества участков ишемии в группе Acculink преимущественно множественные очаги отмечены у 16 (34 %) больных; в группе CGuard у 8 (16 %) пациентов, однако статистически значимой разницы получено не было ( $p = 0,06$ ).

Во-вторых, в группе Acculink возникло 6 новых поражений головного мозга по результатам DW-MRI (3 пациента), тогда как в группе CGuard новых поражений не было ( $p = 0,03$ ).

В-третьих, при анализе количества и объема очагов острой ишемии

головного мозга была достигнута статистически значимая разница.

В-четвертых, все неблагоприятные события (ИМ, ОНМК), произошедшие в период наблюдения, имели место только в группе стента Acculink.

Таким образом, не подтверждена гипотеза о превосходстве «закрытого» стента над стентом с «открытой» ячейкой по частоте ишемических поражений головного мозга. Однако более детальный анализ полученных данных показал, что «закрытый» стент обеспечивает большую защиту головного мозга от массивной эмболизации и существенно снижает объем ишемических поражений головного мозга в 30-дневном периоде наблюдения.

Говоря о применении «закрытых» стентов в клинической практике, отметим некоторую эволюцию в оценках их способности защитить головной мозг от эмболизации материалами бляшки. Так, R. Casana и соавт. опубликовали исследование, где 21 пациенту выполнили МРТ через 48–72 часа после стентирования ВСА. В общей сложности у 9 больных выявили 30 очагов со средним объемом поражения  $0,019 \pm 0,011 \text{ см}^3$  (диапазон  $0,016\text{--}0,034 \text{ см}^3$ ): в 5 случаях (23,8 %) на ипсилатеральной стороне, в 4 случаях (19,1 %) на противоположной стороне, что было несколько хуже данных более ранних исследований [145]. В другом исследовании 30 пациентам МРТ выполнили через 48 часов после стентирования, в 37 % случаев обнаружили очаги острой ишемии. Средний объем поражения составил  $0,039 \pm 0,08 \text{ см}^3$  [129].

В 2019 г. были опубликованы результаты двух рандомизированных исследований, сравнивающих стенты CGuard с нитиноловым стентом с мелкой ячейкой Wallstent. В исследовании L. Caroccia и соавт., по данным госпитального наблюдения, у 1 (3,4 %) пациента в группе CGuard развился малый инсульт. По результатам МРТ через 72 часа после стентирования, в 8 (31 %) случаях наблюдались асимптомные очаги острой ишемии: 4 очага были ипсилатеральными, 4 – контр- или билатеральными. В группе Wallstent у 7 (24,1 %) пациентов обнаружили асимптомные очаги острой ишемии ( $p = 0,38$ ): 4 очага были ипсилатеральными, 3 – контр- или билатеральными [21].

Аналогичные результаты получили Ruffino и соавт. в одноцентровом

проспективном исследовании с участием 50 пациентов (средний возраст 74 года). Больным были имплантированы стенты Roadsaver или CGuard. Каждому из них выполнили МРТ до и после операции (через 1, 24 часа и через 30 дней). Суммарная частота выявления очагов острой ишемии после стентирования составила 38 % (19 из 50). Выполненная МРТ через 1 час после стентирования показала, что у 3/25 пациентов (12 %) в группе CGuard появились 4 ипсилатеральных очага острой ишемии (1,3 поражения / пациент) с объемом 0,15 (0,18–0,23) см<sup>3</sup> против 0 (0 %) у 25 пациентов в группе Roadsaver. Через 24 часа, по данным МРТ, у 10 из 25 пациентов (40 %) в группе CGuard появились 17 очагов острой ишемии (2 ипсилатеральных) объемом 0,05 (0,04–0,11) см<sup>3</sup>, а в группе Roadsaver у 6 из 25 пациентов (24 %) – 13 очагов острой ишемии (2 ипсилатеральных) объемом 0,045 (0,03–0,05) см<sup>3</sup>. МРТ через 30 дней показала полное разрешение всех очагов острой ишемии после стентирования и не обнаружила появления новых очагов острой ишемий [22]. Исходя из этого, можно утверждать, что если более ранние регистровые исследования показали низкую частоту пери- и постпроцедурной острой ишемии [14–20], то последние рандомизированные исследования не выявили преимуществ «двухслойных» стентов в снижении частоты эмболизации головного мозга после стентирования [21; 22].

Некоторые авторы продемонстрировали, что во время процедуры стентирования сонной артерии существует большое количество маневров проводниковым катетером в дуге аорты, которые, возможно, играют основную роль в мобилизации атероматозных масс и последующей эмболизации головного мозга [23]. В нашем исследовании всем включенным в него пациентам выполнили компьютерную томографию дуги аорты и БЦА для оценки степени стеноза ВСА. У всех имелись АСБ в дуге аорты и в общих сонных артериях. Исходя из этого, возможно, именно катетеризация и установка антиэмболического устройства сопровождаются мобилизацией атероматозных масс и развитием интраоперационной эмболии. Необходимо отметить, что сравниваемые методики катетеризации, установки антиэмболического устройства и развертывания стента

в зоне поражения были однотипными. Поэтому полученная разница в объеме поражения головного мозга, по всей вероятности, была достигнута в результате действия защитной сетки на нитиноловом каркасе стента CGuard [21; 22].

Таким образом, исходя из полученных результатов и данных аналогичных исследований, проведенных ранее [21; 22], сочетание «двухслойных» стентов и антиэмболического устройства не может полностью решить проблему интраоперационной эмболизации головного мозга. Однако включение в состав конструкции дополнительной синтетической мелкоячеистой сетки способствовало снижению размеров объема новых очагов ишемии головного мозга в госпитальном периоде и предотвратило появление подобных очагов через 30 дней после операции.

Вполне возможно, что предложенная в последнее время система транскаротидного стентирования сонных артерий с реверсным потоком крови TCAR (transcarotid artery revascularization, транскаротидная реваскуляризация) решит проблему «катетеризационной» эмболизации материалами бляшки головного мозга [23]. По данным исследования PROOF [24], в котором было использовано устройство ENROUTE Transcarotid Neuroprotection System, у 10 (17,9 %) из 56 пациентов обнаружили очаги острой ишемии, средний объем очага составил  $0,17 \pm 0,2$  мл [диапазон 0,04–0,69; 95%-й ДИ 0,167–0,175]. Возможно, новая система катетеризации стенозированной сонной артерии может стать следующим шагом в развитии технологии малоинвазивной коррекции ее стенозов.

### **Ограничение исследования**

Несмотря на одноцентровый характер исследования, оно в состоянии представить одинаковую технику стентирования и выполнение госпитального наблюдения для всех включенных в него пациентов. Исследование отображает первый опыт работы со стентом с «закрытой» ячейкой, по взаимодействию с которым еще не накоплена достаточная практика, как в случае со стентом

Acculink. Таким образом, некоторые незначительные технические препятствия не могут быть исключены при оценке результатов, несмотря на большой опыт операторов. Несомненно, клиническая или субклиническая значимость очагов острой ишемии, обнаруженной на МРТ, требует дальнейшей оценки.

## **Заключение**

Очаги острой ишемии головного мозга после стентирования ВСА остаются фундаментальной проблемой этого метода реваскуляризации бассейна головного мозга. Создание стента нового поколения, содержащего дополнительный слой, было призвано решить указанную проблему стентирования ВСА. По результатам предыдущих исследований, использование данного стента привело к значимому снижению обнаруженных очагов острой ишемии головного мозга после стентирования ВСА. Однако результаты представленной работы идут вразрез с результатами более ранних работ, так как преимущество стента нового поколения по частоте обнаружения очагов острой ишемии получено не было.

В то же время было продемонстрировано преимущество нового стента по иным очень важным показателям. Таким, как объем очагов острой ишемии и частота неблагоприятных событий. В связи с этим необходимо продолжить исследования, направленные на улучшение аспектов стентирования ВСА и более подробное изучение особенностей стента нового поколения, более подробно изучить этапность механизма эмболии в головной мозг во время стентирования ВСА, приводящего к острой ишемии. Следует внедрять полученные знания в рутинную клиническую практику для оптимизации оказания персонализированной помощи пациентам с поражением сонной артерии.

## **Выводы**

1. В раннем послеоперационном периоде при сопоставимой частоте возникновения новых очагов острой ишемии головного мозга обнаружено

достоверное снижение объема ишемического повреждения головного мозга в группе стента с «закрытой» ячейкой. Так, общий объем ишемического поражения составил 18 212 мм<sup>3</sup> в группе Acculink и 3930 мм<sup>3</sup> в группе CGuard ( $p = 0,05$ ), а средний объем новых ишемических очагов – 171 мм<sup>3</sup> в группе Acculink и 73 мм<sup>3</sup> в группе CGuard ( $p = 0,017$ ). Частота случаев ОНМК, ТИА в сравниваемых группах в раннем послеоперационном периоде статистически значимо не различалась.

2. Ишемические события головного мозга в 30-дневном периоде наблюдения обнаружены у 4 (8 %) больных после имплантации стента с «открытой» ячейкой и не обнаружены у пациентов группы стента с «закрытой» ячейкой ( $p \leq 0,05$ ).

3. При сравнительной оценке технического успеха и безопасности процедуры получены сопоставимые результаты в исследуемых группах пациентов.

4. При оценке 30-дневной проходимости стентированных артерий, частоты летальных исходов, рестенозов и ИМ в анализируемых группах новых событий не было отмечено.

5. Предикторы развития неблагоприятных событий при многофакторном и однофакторном анализе в сравниваемых группах не были выявлены.

## **Практические рекомендации**

1. Во время подготовки к применению стента с «закрытой» ячейкой необходима тщательная промывка системы доставки.

2. При использовании антиэмболического устройства Emboshield для нивелирования возможной миграции устройства необходимо использовать устройство размером, превышающим диаметр сонной артерии на 1–2 мм.

3. Стент с «закрытой» ячейкой следует очень медленно выводить из системы доставки во избежание заклинивания устройства во «внешнем» чехле.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АСБ – атеросклеротическая бляшка

АСТ – активированное время свертывания

БЦА – брахиоцефальная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДВ-МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КТ – компьютерная томография

КЭ – каротидная эндартерэктомия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НСА – наружная сонная артерия

ОБА – общая бедренная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОСА – общая сонная артерия

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

МАССЕ – Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, большие кардиальные и цереброваскулярные нежелательные события

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

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Mazzaccaro, D. Initial experience with the Inspire MD C-Guard stent in the treatment of carotid artery disease / D. Mazzaccaro, M.T. Occhiuto, P. Righini, G. Malacrida, G. Nano // *Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2016. – Vol. 57. – No. 3. – P. 474–478.
2. Mozaffarian, D. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go, D.K. Arnett, M.J. Blaha, M. Cushman, et al.; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133. – No. 4. – P. e38-360.
3. Hill, M.D. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) / M.D. Hill, W. Brooks, A. Mackey, W.M. Clark, J.F. Meschia, W.F. Morrish, J.P. Mohr, J.D. Rhodes, J.J. Popma, B.K. Lal, M.E. Longbottom, J.H. Voeks, G. Howard, T.G. Brott, CREST Investigators // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126. – No. 25. – P. 3054–3061.
4. Brott, T.G. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis / T.G. Brott, R.W. Hobson 2nd, G. Howard, G.S. Roubin, W.M. Clark, W. Brooks, A. Mackey, M.D. Hill, P.P. Leimgruber, A.J. Sheffet, V.J. Howard, W.S. Moore, J.H. Voeks, L.N. Hopkins, D.E. Cutlip, D.J. Cohen, J.J. Popma, R.D. Ferguson, S.N. Cohen, J.L. Blackshear, F.L. Silver, J.P. Mohr, B.K. Lal, J.F. Meschia, CREST Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 363. – No. 1. – P. 11–23.
5. Ederle, J. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial / J. Ederle, J. Dobson, R.L. Featherstone, L.H. Bonati, H.B. van der Worp, G.J. de Borst, T.H. Lo, P. Gaines, P.J. Dorman, S. MacDonald, P.A. Lyrrer, J.M. Hendriks, C. McCollum, P.J. Nederkoorn, M.M. Brown; International Carotid Stenting Study investigators // *The Lancet*. – 2010.

– Vol. 375. – No. 9719. – P. 985–997.

6. Karpenko, A. Comparative analysis of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in clinical practice / A. Karpenko, V. Starodubtsev, P. Ignatenko, F. Dixon, S. Bugurov, I. Bochkov, A. Rabtsun, A. Gostev, P. Ruzankin, A. Brusaynskaya // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 29. – No. 5. – P. 104751.
7. Montorsi, P. Carotid Wallstent versus Roadsaver stent and distal versus proximal protection on cerebral microembolization during carotid artery stenting / P. Montorsi, L. Caputi, S. Galli, P.M. Ravagnani, G. Teruzzi, A. Annoni, G. Calligaris, F. Fabbicchi, D. Trabattoni, S. de Martini, L. Grancini, G. Pontone, D. Andreini, S. Troiano, D. Restelli, A.L. Bartorelli // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2020. – Vol. 13. – No. 4. – P. 403–414.
8. Gossetti, B. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery / B. Gossetti, R. Gattuso, L. Irace, F. Faccenna, S. Venosi, L. Bozzao, M. Fiorelli, R. Andreoli, C. Gossetti // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2007. – Vol. 107. – No. 2. – P. 151–154.
9. Tatli, E. Comparison of anti-embolic protection with proximal balloon occlusion and filter devices during carotid artery stenting: clinical and procedural outcomes / E. Tatli, A. Buturak, Y. Grunduz, E. Dogan, M. Alkan, M. Sayin, M. Yilmaztepe, S. Atakay // *Advances in Interventional Cardiology*. – 2013. – Vol. 9. – No. 3. – P. 221–227.
10. Yoon, B.-A. Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with carotid artery stenosis: a prospective, 3-month-follow-up study / B.-A. Yoon, S.W. Sohn, S.M. Cheon, D.H. Kim, J.K. Cha, S. Yi, K.W. Park // *Journal of Clinical Neurology*. – 2015. – Vol. 11. – No. 2. – P. 149–156.
11. Donato, G. de. Optical coherence tomography after carotid stenting: rate of stent malapposition, plaque prolapse and fibrous cap rupture according to stent design / G. de Donato, F. Setacci, P. Sirignano, G. Galzerano, A. Cappelli, C. Setacci // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2013. – Vol. 45. – No. 6. – P. 579–587.

12. Timaran, C.H. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization / C.H. Timaran, E.B. Rosero, A. Higuera, A. Ilarraza, J.G. Modrall, G.P. Clagett // *Journal of Vascular Surgery*. – 2011. – Vol. 54. – No. 5. – P. 1310–1316.e1.
13. Machnik, R. Mesh-covered (Roadsaver) stent as a new treatment modality for symptomatic or high-risk carotid stenosis / R. Machnik, P. Paluszek, Ł. Tekieli, K. Dzierwa, D. Maciejewski, M. Trystuła, A. Brzywczy, K. Banaszekiewicz, R. Musiał, P. Pieniążek // *Advances in Interventional Cardiology*. – 2017. – Vol. 2. – No. 12. – P. 130–134.
14. Kotov, S. Stroke: Guidelines for doctors / S. Kotov, L. Stakhovskaya (Editors). – Moscow : Medical Information Agency Publ., 2014. – 400 p.
15. Benjamin, E.J. Heart Disease and Stroke Statistics – 2018 Update: a report from the American Heart Association / E.J. Benjamin, S.S. Virani, C.W. Callaway, A.M. Chamberlain, A.R. Chang, S. Cheng, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137. – No. 12. – P. e67–e492.
16. Shao, A. Comparison of carotid artery endarterectomy and carotid artery stenting in patients with atherosclerotic carotid stenosis / A. Shao, X. Dong, J. Zhou, F. Liu, Y. Hong, J. Zhang // *The Journal of Craniofacial Surgery*. – 2014. – Vol. 25. – No. 4. – P. 1441–1447.
17. Godwin, K.M. Cost associated with stroke: outpatient rehabilitative services and medication / K.M. Godwin, J. Wasserman, S.K. Ostwald // *Topics in Stroke Rehabilitation*. – 2011. – Vol. 18. – Suppl. 1. – P. 676–684.
18. Jones F. An individualized approach to rehabilitation of patients after stroke / F. Jones // *Physiotherapy Research International*. – 2015. – Vol. 21. – No. 3. – P. 129–133.
19. Suslina, Z. Epidemiological aspects of stroke study. Time to sum up / Z. Suslina, Y.Y. Varakin // *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. – 2007. – Vol. 1. – No. 2. – P. 22–28.

20. Zorowitz, R.D. Costs and rehabilitation use of stroke survivors: a retrospective study of medicare beneficiaries / R.D. Zorowitz, E. Chen, K.B. Tong, M. Laouri // *Topics in Stroke Rehabilitation*. – 2009. – Vol. 16. – No. 5. – P. 309–320.
21. Coleman, E.R. Early rehabilitation after stroke: a narrative review / E.R. Coleman, R. Moudgal, K. Lang, H.I. Hyacinth, O.O. Awosika, B.M. Kissela, W. Feng // *Current Atherosclerosis Reports*. – 2017. – Vol. 19. – No. 12. – P. 59.
22. Anderson, C. Stroke rehabilitation services to accelerate hospital discharge and provide home-based care: an overview and cost analysis / C. Anderson, C.N. Mhurchu, P.M. Brown, K. Carter // *Pharmacoeconomics*. – 2002. – Vol. 20. – No. 8. – P. 537–552.
23. Godwin, K.M. Cost associated with stroke: outpatient rehabilitative services and medication / K.M. Godwin, J. Wasserman, S.K. Ostwald // *Topics in Stroke Rehabilitation*. – 2011. – Vol. 18. – Suppl. 1. – P. 676–684.
24. Lanzino, G. Internal carotid artery stenosis: natural history and management / G. Lanzino, T. Tallarita, A.A. Rabinstein // *Seminars in Neurology*. – 2010. – Vol. 30. – No. 5. – P. 518–527.
25. Marquardt, L. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study / L. Marquardt, O.C. Geraghty, Z. Mehta, P.M. Rothwell // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41. – No. 1. – P. e11–e17.
26. Inzitari, D. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators / D. Inzitari, M. Eliasziw, P. Gates, B.L. Sharpe, R.K. Chan, H.E. Meldrum, H.J. Barnett // *The New England Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 342. – No. 23. – P. 1693–1700.
27. Pini, R. The fate of asymptomatic severe carotid stenosis in the era of best medical therapy / R. Pini, G. Faggioli, A. Vacirca, L.M. Cacioppa, E. Gallitto, M. Gargiulo, A. Stella // *Brain Injury*. – 2017. – Vol. 31. – No. 13–14. – P. 1711–1717.
28. Halliday, A. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for

- asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial / A. Halliday, M. Harrison, E. Hayter, X. Kong, A. Mansfield, J. Marro, H. Pan, R. Peto, J. Potter, K. Rahimi, A. Rau, S. Robertson, J. Streifler, D. Thomas, Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – No. 9746. – P. 1074–1084.
29. Halliday, A. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial / A. Halliday, A. Mansfield, J. Marro, C. Peto, R. Peto, J. Potter, D. Thomas, MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363. – No. 9420. – P. 1491–1502.
  30. Singh, T.D. Asymptomatic carotid stenosis: risk of progression and development of symptoms / T.D. Singh, C.L. Kramer, J. Mandrekar, G. Lanzino, A.A. Rabinstein // *Cerebrovascular Diseases*. – 2015. – Vol. 40. – No. 5–6. – P. 236–243.
  31. Aboyans, V. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J.B. Ricco, M.L.E.L. Bartelink, M. Björck, M. Brodmann, T. Cohnert, et al. // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – No. 9. – P. 763–816.
  32. Barczak, A. Eversion endarterectomy of the external iliac artery / A. Barczak, S. Iljin, K. Koszczyk, J. Miszczuk // *Acta Angiologica*. – 2015. – Vol. 21. – No. 2. – P. 40–46.
  33. Brown, M.M. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial / M.M. Brown, J. Rogers, J.M. Bland, R. Collins, G. Tognoni, C.P. Warlow, et al.; CAVATAS collaborators // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – No. 9270. – P. 1729–1737.
  34. Yadav, J.S. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients / J.S. Yadav, M.H. Wholey, R.E. Kuntz, P. Fayad, B.T. Katzen, G.J. Mishkel, T.K. Bajwa, P. Whitlow, N.E. Strickman, M.R. Jaff, J.J. Popma, D.B.

- Snead, D.E. Cutlip, B.G. Firth, K. Ouriel, Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351. – No. 15. – P. 1493–1501.
35. Eckstein, H.-H. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial / H.-H. Eckstein, P. Ringleb, J.-R. Allenberg, J. Berger, G. Fraedrich, W. Hacke, M. Hennerici, R. Stingele, J. Fiehler, H. Zeumer, O. Jansen // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Vol. 7. – No. 10. – P. 893–902.
36. Mas, J.-L. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis / J.-L. Mas, G. Chatellier, B. Beyssen, A. Branchereau, T. Moulin, J.-P. Becquemin, V. Larrue, M. Lièvre, D. Leys, J.-F. Bonneville, J. Watelet, J.-P. Pruvo, J.-F. Albucher, A. Viguier, P. Piquet, P. Garnier, F. Viader, E. Touzé, M. Giroud, H. Hosseini, J.-C. Pillet, P. Favrole, J.-P. Neau, X. Ducrocq, EVA-3S Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2006. – Vol. 355. – No. 16. – P. 1660–1671.
37. Mas, J.-L. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial / J.-L. Mas, L. Trinquart, D. Leys, J.-F. Albucher, H. Rousseau, A. Viguier, J.-P. Bossavy, B. Denis, P. Piquet, P. Garnier, F. Viader, E. Touzé, P. Julia, M. Giroud, D. Krause, H. Hosseini, J.-P. Becquemin, G. Hinzelin, E. Houdart, H. Hénon, J.-P. Neau, S. Bracard, Y. Onnient, R. Padovani, G. Chatellier, EVA-3S investigators // *The Lancet Neurology*. – 2008. – Vol. 7. – No. 10. – P. 885–892.
38. Brott, T.G. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis / T.G. Brott, R.W. Hobson 2nd, G. Howard, G.S. Roubin, W.M. Clark, W. Brooks, A. Mackey, M.D. Hill, P.P. Leimgruber, A.J. Sheffet, V.J. Howard, W.S. Moore, J.H. Voeks, L.N. Hopkins, D.E. Cutlip, D.J. Cohen, J.J. Popma, R.D. Ferguson, S.N. Cohen, J.L. Blackshear, F.L. Silver, J.P. Mohr, B.K. Lal, J.F. Meschia, CREST Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2010. –

- Vol. 363. – No. 1. – P. 11–23.
39. Hopkins, L.N. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase / L.N. Hopkins, G.S. Roubin, E.Y. Chakhtoura, W.A. Gray, R.D. Ferguson, B.T. Katzen, K. Rosenfield, J. Goldstein, D.E. Cutlip, W. Morrish, B.K. Lal, A.J. Sheffet, M. Tom, S. Hughes, J. Voeks, K. Kathir, J.F. Meschia, R.W. Hobson 2nd, T.G. Brott // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – Vol. 19. – No. 2. – P. 153–162.
  40. Howard, V.J. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) / V.J. Howard, H.L. Lutsep, A. Mackey, B.M. Demaerschalk, A.D. Sam 2nd, N.R. Gonzales, A.J. Sheffet, J.H. Voeks, J.F. Meschia, T.G. Brott, CREST investigators // *The Lancet Neurology*. – 2011. – Vol. 10. – No. 6. – P. 530–537.
  41. Müller, M.D. Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis / M.D. Müller, P. Lyrrer, M.M. Brown, L.H. Bonati // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 2. – No. 2. – P. CD000515.
  42. Yamada, K. Embolic complications after carotid artery stenting or carotid endarterectomy are associated with tissue characteristics of carotid plaques evaluated by magnetic resonance imaging / K. Yamada, S. Yoshimura, M. Kawasaki, Y. Enomoto, T. Asano, A. Hara, S. Minatoguchi, T. Iwama // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 215. – No. 2. – P. 399–404.
  43. Cheng, Y. Effects of carotid artery stenting on cognitive function in patients with mild cognitive impairment and carotid stenosis / Y. Cheng, Y.J. Wang, J.C. Yan, R. Zhou, H.D. Zhou // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2013. – Vol. 5. – No. 4. – P. 1019–1024.
  44. Kakisis, J.D. Cranial nerve injury after carotid endarterectomy: incidence, risk factors, and time trends / J.D. Kakisis, C.N. Antonopoulos, G. Mantas, K.G. Moulakakis, G. Sfyroeras, G. Geroulakos // *European Journal of Vascular and*

- Endovascular Surgery. – 2017. – Vol. 53. – No. 3. – P. 320–335.
45. Ladak, N. General or local anaesthesia for carotid endarterectomy? / N. Ladak, J. Thompson // Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. – 2012. – Vol. 12. – No. 2. – P. 92–96.
  46. Al Sultan, A.Y.A. Anesthetic considerations for carotid endarterectomy: a postgraduate educational review / A.Y.A. Al Sultan, A.M.A. Alsubhi // Anesthesia: Essays and Researches. – 2018. – Vol. 12. – No. 1. – P. 1–6.
  47. Lewis, S.C. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial / S.C. Lewis, C.P. Warlow, A.R. Bodenham, B. Colam, P.M. Rothwell, D. Torgerson, D. Dellagrammaticas, M. Horrocks, C. Liapis, A.P. Banning, M. Gough, M.J. Gough, GALA Trial Collaborative Group // The Lancet. – 2008. – Vol. 372. – No. 9656. – P. 2132–2142.
  48. Kakisis, J.D. Protamine reduces bleeding complications without increasing the risk of stroke after carotid endarterectomy: a meta-analysis / J.D. Kakisis, C.N. Antonopoulos, K.G. Moulakakis, F. Schneider, G. Geroulakos, J.B. Ricco // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2016. – Vol. 52. – No. 3. – P. 296–307.
  49. Comerota, A.J. Cervical hematoma following carotid endarterectomy is morbid and preventable: a 12-year case-controlled review / A.J. Comerota, R. Difiore, A. Tzilinis, S. Chahwan // Vascular and Endovascular Surgery. – 2012. – Vol. 46. – No. 8. – P. 610–616.
  50. Beard, J.D. Prevention of postoperative wound haematomas and hyperperfusion following carotid endarterectomy / J.D. Beard, J. Mountney, J.M. Wilkinson, A. Payne, J. Dicks, D. Mitton // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2001. – Vol. 21. – No. 6. – P. 490–493.
  51. Tamaki, T. Neck haematoma after carotid endarterectomy: risks, rescue, and prevention / T. Tamaki, A. Morita // British Journal of Neurosurgery. – 2019. – Vol. 33. – No. 2. – P. 156–160.
  52. Roubin, G.S. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in

- patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis / G.S. Roubin, G. New, S.S. Iyer, J.J. Vitek, N. Al-Mubarak, M.W. Liu, J. Yadav, C. Gomez, R.E. Kuntz // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – No. 4. – P. 532–537.
53. Rosenfield, K. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis / K. Rosenfield, J.S. Matsumura, S. Chaturvedi, T. Riles, G.M. Ansel, D.C. Metzger, L. Wechsler, M.R. Jaff, W. Gray, ACT I Investigators // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 374. – No. 11. – P. 1011–1020.
  54. Brown, M.M. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial / M.M. Brown, J. Rogers, J.M. Bland, R. Collins, G. Tognoni, C.P. Warlow, et al.; CAVATAS collaborators // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – No. 9270. – P. 1729–1737.
  55. Ouriel, K. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. Commentary / K. Ouriel // *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. – 2005. – Vol. 17. – No. 1. – P. 63–64.
  56. Gray, W.A. Carotid stenting and endarterectomy: a clinical and cost comparison of revascularization strategies / W.A. Gray, H.J. White Jr, D.M. Barrett, G. Chandran, R. Turner, M. Reisman // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – No. 4. – P. 1063–1070.
  57. Vilain, K.R. Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at standard surgical risk: results from the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) / K.R. Vilain, E.A. Magnuson, H. Li, W.M. Clark, R.J. Begg, A.D. Sam 2nd, W.C. Sternbergh 3rd, F.A. Weaver, W.A. Gray, J.H. Voeks, T.G. Brott, D.J. Cohen, CREST Investigators // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – No. 9. – P. 2408–2416.
  58. Moulakakis, K.G. Acute carotid stent thrombosis: a comprehensive review / K.G. Moulakakis, S.N. Mylonas, A. Lazaris, G. Tsivgoulis, J. Kakisis, G.S. Sfyroeras, C.N. Antonopoulos, E.N. Brountzos, S.N. Vasdekis // *Vascular and Endovascular*

- Surgery. – 2016. – Vol. 50. – No. 7. – P. 511–521.
59. Bazilis, A. Silent brain infarcts after carotid revascularisation: a systematic review and meta-analysis / A. Bazilis // *European Stroke Journal*. – 2020. – Vol. 3. – No. 6. – P. 130–137.
  60. Oushy, S.H. Carotid artery revascularization: endarterectomy versus endovascular therapy / S.H. Oushy, M.A. Essibayi, L.E. Savastano, G. Lanzino // *Journal of Neurosurgical Sciences*. – 2021. – Vol. 65. – No. 3. – P. 322–326.
  61. Gensicke, H. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk / H. Gensicke, H.B. van der Worp, P.J. Nederkoorn, S. Macdonald, P.A. Gaines, A. van der Lugt, W.P.T.M. Mali, P.A. Lyrrer, N. Peters, R.L. Featherstone, G.J. de Borst, S.T. Engelter, M.M. Brown, L.H. Bonati, ICSS-MRI Substudy Investigators // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65. – No. 6. – P. 521–529.
  62. Traenka, C. Silent brain infarcts on diffusion-weighted imaging after carotid revascularisation: a surrogate outcome measure for procedural stroke? A systematic review and meta-analysis / C. Traenka, S.T. Engelter, M.M. Brown, J. Dobson, C. Frost, L.H. Bonati // *European Stroke Journal*. – 2019. – Vol. 4. – No. 2. – P. 127–143.
  63. Oliveira, G. da P. The impact of carotid revascularization on cognitive function / G. da P. Oliveira, A.T. Guillaumon, I.B. de Brito, J.M.T. Lima, S.C. Benvindo, F. Cendes // *Jornal Vascular Brasileiro*. – 2014. – Vol. 13. – No. 2. – P. 116–122.
  64. Bonaldi, G. Brain protection with intracarotid filter in angioplasty and stenting of the cervical carotid bifurcation. Preliminary experience in five cases / G. Bonaldi, G. Minonzio, A. Lunghi // *Interventional Neuroradiology*. – 2001. – Vol. 7. – No. 2. – P. 103–110.
  65. Eskandari, M.K. Design and development of mechanical embolic protection devices / M.K. Eskandari // *Expert Review of Medical Devices*. – 2006. – Vol. 3. – No. 3. – P. 387–393.
  66. Kim, J.H. Ischemic brain lesions after carotid artery stenting / J.H. Kim // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2016. – Vol. 61. – No. 1. – P. 123–127.

67. White, C.J. Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results / C.J. White, S.S. Iyer, L.N. Hopkins, B.T. Katzen, M.E. Russell, BEACH Trial Investigators // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2006. – Vol. 67. – No. 4. – P. 503–512.
68. AbuRahma, A.F. Current status of carotid stenting versus endarterectomy / A.F. AbuRahma, A.Y. Mousa // *Advances in Surgery*. – 2016. – Vol. 50. – No. 1. – P. 235–256.
69. Green, D.W. Acute thromboembolic events during carotid artery angioplasty and stenting: etiology and a technique of neurorescue / D.W. Green, L.A. Sanchez, J.C. Parodi, P.J. Geraghty, L.M. Ferreira, G.A. Sicard // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2005. – Vol. 12. – No. 3. – P. 360–365.
70. Tatli, E. Comparison of anti-embolic protection with proximal balloon occlusion and filter devices during carotid artery stenting: clinical and procedural outcomes / E. Tatli, A. Buturak, Y. Grunduz, E. Dogan, M. Alkan, M. Sayin, M. Yilmaztepe, S. Atakay // *Advances in Interventional Cardiology*. – 2013. – Vol. 9. – No. 3. – P. 221–227.
71. Henry, M. Carotid angioplasty and stenting under protection: advantages and drawbacks / M. Henry, A. Polydorou, I. Henry, A.D. Polydorou, M. Hugel // *Expert Review of Medical Devices*. – 2008. – Vol. 5. – No. 5. – P. 591–603.
72. Rabe, K. Flow-reversal device for cerebral protection during carotid artery stenting – acute and long-term results / K. Rabe, J. Sugita, H. Gödel, H. Sievert // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2006. – Vol. 19. – No. 1. – P. 55–62.
73. Adami, C.A. Use of the parodi anti-embolism system in carotid stenting: Italian trial results / C.A. Adami, A. Scuro, L. Spinamano, E. Galvagni, D. Antoniucci, G.A. Farello, F. Maglione, S. Manfrini, N. Mangialardi, G.C. Mansueto, F. Mascoli, E. Nardelli, D. Tealdi // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2002. – Vol. 9. – No. 2. – P. 147–154.
74. Bijuklic, K. The PROFIL study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting): a prospective randomized trial / K. Bijuklic, A. Wandler, F. Hazizi, J.

- Schofer // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 59. – No. 15. – P. 1383–1389.
75. Criado, E. Carotid angioplasty with internal carotid artery flow reversal is well tolerated in the awake patient / E. Criado, M. Doblas, J. Fontcuberta, A. Orgaz, A. Flores, P. Lopez, L.P. Wall // *Journal of Vascular Surgery*. – 2004. – Vol. 40. – No. 1. – P. 92–97.
76. Ohki, T. Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: an *ex vivo* analysis / T. Ohki, G.S. Roubin, F.J. Veith, S.S. Iyer, E. Brady // *Journal of Vascular Surgery*. – 1999. – Vol. 30. – No. 6. – P. 1034–1044.
77. Morr, S. Carotid artery stenting: current and emerging options / S. Morr, N. Lin, A.H. Siddiqui // *Medical Devices: Evidence and Research*. – 2014. – Vol. 7. – P. 343–355.
78. Fanelli, F. Techniques in cerebral protection / F. Fanelli, M. Bezzi, E. Boatta, R. Passariello // *European Journal of Radiology*. – 2006. – Vol. 60. – No. 1. – P. 26–36.
79. Reimers, B. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting / B. Reimers, N. Corvaja, S. Moshiri, S. Saccà, R. Albiero, C. Di Mario, P. Pascotto, A. Colombo // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – No. 1. – P. 12–15.
80. Williams, D.O. Carotid filters: new additions to the interventionist's toolbox / D.O. Williams // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – No. 1. – P. 2–3.
81. Alexandrescu, V. Filter-protected carotid stenting via a minimal cervical access with transitory aspirated reversed flow during initial passage of the target lesion / V. Alexandrescu, C. Ngongang, J. Proumen, H. Dejardin, R. Serbanescu, J. Horion, A. Bour // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2006. – Vol. 13. – No. 2. – P. 196–204.
82. Dávila-Román, V.G. Atherosclerosis of the ascending aorta. Prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients / V.G. Dávila-Román, B. Barzilai, T.H. Wareing, S.F. Murphy, K.B. Schechtman, N.T. Kouchoukos // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – No. 10. – P. 2010–2016.

83. Verzini, F. Appropriateness of learning curve for carotid artery stenting: an analysis of periprocedural complications / F. Verzini, P. Cao, P. De Rango, G. Parlani, A. Maselli, L. Romano, L. Norgiolini, G. Giordano // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Vol. 44. – No. 6. – P. 1205–1211.
84. Pinter, L. Safety and feasibility of a novel transcervical access neuroprotection system for carotid artery stenting in the PROOF Study / L. Pinter, M. Ribo, C. Loh, B. Lane, T. Roberts, T.M. Chou, R.R. Kolvenbach // *Journal of Vascular Surgery*. – 2011. – Vol. 54. – No. 5. – P. 1317–1323.
85. Alpaslan, A. Transcarotid artery revascularization with flow reversal / A. Alpaslan, M. Wintermark, L. Pintér, S. Macdonald, R. Ruedy, R. Kolvenbach // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2017. – Vol. 24. – No. 2. – P. 265–270.
86. Kwolek, C.J. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal / C.J. Kwolek, M.R. Jaff, J.I. Leal, L.N. Hopkins, R.M. Shah, T.M. Hanover, S. Macdonald, R.P. Cambria // *Journal of Vascular Surgery*. – 2015. – Vol. 62. – No. 5. – P. 1227–1234.
87. Lackey, A.R. Transcarotid artery revascularization results in low rates of periprocedural neurologic events, myocardial infarction, and death / A.R. Lackey, Y. Erben, J.A. Da Rocha Franco, J.F. Meschia, B.K. Lal // *Current Cardiology Reports*. – 2020. – Vol. 22. – No. 1. – P. 3.
88. Yee, E.J. Propensity-matched outcomes of transcarotid artery revascularization versus carotid endarterectomy / E.J. Yee, S.K. Wang, L.R. Timsina, S. Ruiz-Herrera, J.L. Liao, N.N. Donde, A.C. Fajardo, R.L. Motaganahalli // *Journal of Surgical Research*. – 2020. – Vol. 252. – P. 22–29.
89. Malas, M.B. Transcarotid artery revascularization versus transfemoral carotid artery stenting in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative / M.B. Malas, H. Dakour-Aridi, G.J. Wang, V.S. Kashyap, R.L. Motaganahalli, J. Eldrup-Jorgensen, J.L. Cronenwett, M.L. Schermerhorn // *Journal of Vascular Surgery*. – 2019. – Vol. 69. – No. 1. – P. 92–103.e2.
90. Dakour-Aridi, H. Poststent ballooning during transcarotid artery revascularization / H. Dakour-Aridi, C.L. Cui, A. Barleben, M.L. Schermerhorn, J. Eldrup-

- Jorgensen, M.B. Malas // *Journal of Vascular Surgery*. – 2021. – Vol. 73. – No. 6. – P. 2041–2049.e1.
91. Kashyap, V.S. A multi-institutional analysis of transcrotid artery revascularization compared to carotid endarterectomy / V.S. Kashyap, A.H. King, M.I. Foteh, M. Janko, J. Jim, R.L. Motaganahalli, J.M. Apple, S. Bose, N.H. Kumins // *Journal of Vascular Surgery*. – 2019. – Vol. 70. – No. 1. – P. 123–129.
  92. Schermerhorn, M.L. Association of transcrotid artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis / M.L. Schermerhorn, P. Liang, J. Eldrup-Jorgensen, J.L. Cronenwett, B.W. Nolan, V.S. Kashyap, G.J. Wang, R.L. Motaganahalli, M.B. Malas // *Journal of the American Medical Association*. – 2019. – Vol. 322. – No. 23. – P. 2313–2322.
  93. Mathur, A. Palmaz stent compression in patients following carotid artery stenting / A. Mathur, G. Dorros, S.S. Iyer, J.J. Vitek, S.S. Yadav, G.S. Roubin // *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. – 1997. – Vol. 41. – No. 2. – P. 137–140.
  94. Wholey, M.H. Global experience in cervical carotid artery stent placement / M.H. Wholey, M. Wholey, K. Mathias, G.S. Roubin, E.B. Diethrich, M. Henry, S. Bailey, P. Bergeron, G. Dorros, G. Eles, P. Gaines, C.R. Gomez, B. Gray, J. Guimaraens, R. Higashida, D.S. Ho, B. Katzen, A. Kambara, V. Kumar, J.C. Laborde, M. Leon, M. Lim, H. Londero, J. Mesa, A. Musacchio, S. Myla, S. Ramee, A. Rodriguez, K. Rosenfield, N. Sakai, F. Shawl, H. Sievert, G. Teitelbaum, J.G. Theron, P. Vaclav, C. Vozzi, J.S. Yadav, S.I. Yoshimura // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2000. – Vol. 50. – No. 2. – P. 160–167.
  95. Castriota, F. Technical evolution of carotid stents / F. Castriota, A. Liso, G. Biamino, A. Cremonesi // *Interventional Cardiology Review*. – 2008. – Vol. 3. – No. 1. – P. 74.
  96. Stoeckel, D. A survey of stent designs / D. Stoeckel, C. Bonsignore, S. Duda // *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. – 2002. – Vol. 11. – No. 4. –

- P. 137–147.
97. Simonte, G. Long-term results of tapered stents in endovascular treatment of carotid stenosis / G. Simonte, B. Fiorucci, G. Isernia, G. Parlani, F. Verzini, E. Cieri, M. Lenti // *Annals of Vascular Surgery*. – 2017. – Vol. 45. – P. 79–84.
  98. Stabile, E. Impact on outcome of different types of carotid stent: results from the European Registry of Carotid Artery Stenting / E. Stabile, G. Giugliano, A. Cremonesi, M. Bosiers, B. Reimers, C. Setacci, P. Cao, A. Schmidt, H. Sievert, P. Peeters, D. Nikas, A. Sannino, G. de Donato, G. Parlani, F. Castriota, M. Hornung, P. Rubino, G. Esposito, T. Tesorio // *EuroIntervention*. – 2016. – Vol. 12. – No. 2. – P. e265–e270.
  99. Morr, S. Carotid artery stenting: current and emerging options / S. Morr, N. Lin, A.H. Siddiqui // *Medical Devices: Evidence and Research*. – 2014. – Vol. 7. – P. 343–355.
  100. Yilmaz, U. Acute occlusions of dual-layer carotid stents after endovascular emergency treatment of tandem lesions / U. Yilmaz, H. Körner, R. Mühl-Benninghaus, A. Simgen, C. Kraus, S. Walter, S. Behnke, K. Faßbender, W. Reith, M.M. Unger // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – No. 8. – P. 2171–2175.
  101. Claus, D. Endovascular therapy of carotid artery stenosis: a prospective case study / D. Claus, P. Huppert, R. Bauersachs, H. Diegel, G. Hedtmann // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2010. – Vol. 2. – No. 1. – P. 59–64.
  102. Reimers, B. Preliminary experience with optical coherence tomography imaging to evaluate carotid artery stents: safety, feasibility and techniques / B. Reimers, D. Nikas, E. Stabile, L. Favero, S. Saccà, A. Cremonesi, P. Rubino // *EuroIntervention*. – 2011. – Vol. 7. – No. 1. – P. 98–105.
  103. Bosiers, M. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? / M. Bosiers, G. de Donato, K. Deloose, J. Verbist, P. Peeters, F. Castriota, A. Cremonesi, C. Setacci // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 33. – No. 2. – P. 135–141.
  104. Harada, K. Optical coherence tomography evaluation of tissue prolapse after carotid artery stenting using closed cell design stents for unstable plaque / K.

- Harada, S. Oshikata, M. Kajihara // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10. – No. 3. – P. 229–234.
105. Takayama, K. Initial experience of carotid artery stenting using the Carotid WALLSTENT and FilterWire EZ in Japan / K. Takayama, T. Taoka, H. Nakagawa, K. Myouchin, T. Wada, T. Miyasaka, M. Sakamoto, A. Fukusumi, S. Iwasaki, R. Kimura, S. Kurokawa, K. Kichikawa // *Japanese Journal of Radiology*. – 2011. – Vol. 29. – No. 1. – P. 51–58.
106. Cremonesi, A. Multicenter experience with a new “hybrid” carotid stent / A. Cremonesi, P. Rubino, C. Grattoni, D. Scheinert, F. Castriota, G. Biamino // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2008. – Vol. 15. – No. 2. – P. 186–192.
107. Kedev, S. Safety of slender 5Fr transradial approach for carotid artery stenting with a novel nitinol double-layer micromesh stent / S. Kedev, D. Petkoska, B. Zafirovska, I. Vasilev, O.F. Bertrand // *The American Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 116. – No. 6. – P. 977–981.
108. Hopf-Jensen, S. Initial clinical experience with the micromesh Roadsaver carotid artery stent for the treatment of patients with symptomatic carotid artery disease / S. Hopf-Jensen, L. Marques, M. Preiß, S. Müller-Hülsbeck // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2015. – Vol. 22. – No. 2. – P. 220–225.
109. Machnik, R. Mesh-covered (Roadsaver) stent as a new treatment modality for symptomatic or high-risk carotid stenosis / R. Machnik, P. Paluszek, Ł. Tekieli, K. Dzierwa, D. Maciejewski, M. Trystuła, A. Brzywczy, K. Banaszekiewicz, R. Musiał, P. Pieniążek // *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. – 2017. – Vol. 13. – No. 2. – P. 130–134.
110. Tatli, E. Comparison of closed-cell and hybrid-cell stent designs in carotid artery stenting: clinical and procedural outcomes / E. Tatli, A. Tokatli, M.B. Vatan, M.T. Agac, H. Gunduz, R. Akdemir, H. Kilic // *Advances in Interventional Cardiology*. – 2017. – Vol. 13. – No. 2. – P. 135–141.
111. Schönholz, C. First-in-man implantation of a new hybrid carotid stent to prevent periprocedural neurological events during carotid artery stenting / C. Schönholz, R. Yamada, W. Montgomery, T. Brothers, M. Guimaraes // *Journal of*

- Endovascular Therapy. – 2014. – Vol. 21. – No. 4. – P. 601–604.
112. Parodi, J.C. Commentary: the ideal carotid stent? Time will tell / J.C. Parodi // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2014. – Vol. 21. – No. 4. – P. 605–606.
113. Schneider, P.A. A first-in-human evaluation of a novel mesh-covered stent for treatment of carotid stenosis in patients at high risk for endarterectomy: 30-day results of the SCAFFOLD trial / P.A. Schneider, E. Levy, J.M. Bacharach, D.C. Metzger, B. Randall, A. Garcia, A. Siddiqui, C. Schonholz, W. Gray // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2018. – Vol. 11. – No. 23. – P. 2396–2404.
114. Bosiers, M. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? / M. Bosiers, G. de Donato, K. Deloose, J. Verbist, P. Peeters, F. Castriota, A. Cremonesi, C. Setacci // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 33. – No. 2. – P. 135–141.
115. Hart, J.P. Do device characteristics impact outcome in carotid artery stenting? / J.P. Hart, P. Peeters, J. Verbist, K. Deloose, M. Bosiers // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Vol. 44. – No. 4. – P. 725–730.
116. Wholey, M.H. Updated review of the Global Carotid Artery Stent Registry / M.H. Wholey, N. Al-Mubarek, M.H. Wholey // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2003. – Vol. 60. – No. 2. – P. 259–266.
117. Tadros, R.O. Comparing the embolic potential of open and closed cell stents during carotid angioplasty and stenting / R.O. Tadros, C.T. Spyris, A.G. Vouyouka, C. Chung, P. Krishnan, M.W. Arnold, M.L. Marin, P.L. Faries // *Journal of Vascular Surgery*. – 2012. – Vol. 56. – No. 1. – P. 89–95.
118. Müller, M.D. Stent design, restenosis and recurrent stroke after carotid artery stenting in the international carotid stenting study / M.D. Müller, J. Gregson, D.J.H. McCabe, P.J. Nederkoorn, H.B. van der Worp, G.J. de Borst, T. Cleveland, T. Wolff, S.T. Engelter, P.A. Lyrer, M.M. Brown, L.H. Bonati // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50. – No. 11. – P. 3013–3020.
119. Jim, J. Society for Vascular Surgery Vascular Registry evaluation of stent cell design on carotid artery stenting outcomes / J. Jim, B.G. Rubin, G.S. Landis, C.T. Kenwood, F.S. Siami, G.A. Sicard, SVS Outcomes Committee // *Journal of*

- Vascular Surgery. – 2011. – Vol. 54. – No. 1. – P. 71–79.
120. Saleem, T. Carotid Artery Stenting / T. Saleem, D.T. Baril // StatPearls. – Treasure Island : StatPearls Publ.; 2022.
  121. Grunwald, I.Q. Comparison of stent free cell area and cerebral lesions after unprotected carotid artery stent placement / I.Q. Grunwald, W. Reith, K. Karp, P. Papanagiotou, H. Sievert, S. Walter, A.L. Kühn, K. Fassbender, C. Krick // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2012. – Vol. 43. – No. 1. – P. 10–14.
  122. Kouvelos, G.N. Meta-analysis of the effect of stent design on 30-day outcome after carotid artery stenting / G.N. Kouvelos, N. Patelis, G.A. Antoniou, A. Lazaris, M.I. Matsagkas // Journal of Endovascular Therapy. – 2015. – Vol. 22. – No. 5. – P. 789–797.
  123. Simons, K. Comparison of hybrid-cell stent in carotid artery stenting / K. Simons // Advances in Interventional Cardiology. – 2018. – Vol. 4. – P. 137–141.
  124. Hussain, H.G. Closed-cell stents present with higher velocities on duplex ultrasound compared with open-cell stents after carotid intervention: short- and mid-term results / H.G. Hussain, R. Aparajita, S.Z. Khan, C. Rezayat, J.F. McKinsey, R. Dayal // Annals of Vascular Surgery. – 2011. – Vol. 25. – No. 1. – P. 55–63.
  125. Nerla, R. Carotid artery stenting with a new-generation double-mesh stent in three high-volume Italian centres: clinical results of a multidisciplinary approach / R. Nerla, F. Castriota, A. Micari, P. Sbarzaglia, G.G. Secco, M.A. Ruffino, G. de Donato, C. Setacci, A. Cremonesi // EuroIntervention. – 2016. – Vol. 12. – No. 5. – P. e677–e683.
  126. Mutzenbach, S.J. The Casper Stent System for carotid artery stenosis / S.J. Mutzenbach, K. Millesi, C. Roesler, E. Broussalis, S. Pikija, J. Sellner, L. Machegger, C.J. Griessenauer, M. Killer-Oberpfalzer // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2018. – Vol. 10. – No. 9. – P. 869–873.
  127. Musialek, P. Residual plaque prolapse with novel dual-layer carotid stents: is it mesh-covered or not? / P. Musialek, E. Stabile // EuroIntervention. – 2017. – Vol.

13. – No. 11. – P. 1266–1268.
128. Wissgott, C. Clinical results and mechanical properties of the carotid CGUARD double-layered embolic prevention stent / C. Wissgott, W. Schmidt, C. Brandt-Wunderlich, P. Behrens, R. Andresen // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2017. – Vol. 24. – No. 1. – P. 130–137.
129. Schofer, J. A prospective, multicenter study of a novel mesh-covered carotid stent: the CGuard CARENET trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet) / J. Schofer, P. Musialek, K. Bijuklic, R. Kolvenbach, M. Trystula, Z. Siudak, H. Sievert // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2015. – Vol. 8. – No. 9. – P. 1229–1234.
130. Musialek, P. Novel PARADIGM in carotid revascularisation: Prospective evaluation of All-comer perCutaneous cArotiD revascularisation in symptomatic and Increased-risk asymptomatic carotid artery stenosis using CGuard™ MicroNet-covered embolic prevention stent system / P. Musialek, A. Mazurek, M. Trystula, A. Borratynska, A. Lesniak-Sobelga, M. Urbanczyk, R.P. Banys, A. Brzychczy, W. Zajdel, L. Partyka, K. Zmudka, P. Podolec // *EuroIntervention*. – 2016. – Vol. 12. – No. 5. – P. e658–e670.
131. Capoccia, L. Twelve-month results of the Italian registry on protected CAS with the mesh-covered CGuard stent: the IRON-Guard study / L. Capoccia, P. Sirignano, W. Mansour, E. Sbarigia, F. Speziale // *EuroIntervention*. – 2018. – Vol. 14. – No. 10. – P. 1150–1152.
132. Setacci, C. Physician-initiated prospective Italian Registry of carotid stenting with the C-Guard mesh-stent: the IRON-Guard registry. Rationale and design / C. Setacci, F. Speziale, G. de Donato, P. Sirignano, F. Setacci, L. Capoccia, G. Galzerano, W. Mansour, IRON-Guard Study Group // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2015. – Vol. 56. – No. 5. – P. 787–791.
133. Speziale, F. Thirty-day results from prospective multi-specialty evaluation of carotid artery stenting using the CGuard MicroNet-covered Embolic Prevention System in real-world multicentre clinical practice: the IRON-Guard study / F. Speziale, L. Capoccia, P. Sirignano, W. Mansour, C. Pranteda, R. Casana, C.

- Setacci, F. Accrocca, D. Alberti, G. de Donato, M. Ferri, A. Gaggiano, G. Galzerano, A. Ippoliti, N. Mangialardi, G. Pratesi, S. Ronchey, M. Ruffino, A. Siani, A. Spinazzola, M. Sponza // *EuroIntervention*. – 2018. – Vol. 13. – No. 14. – P. 1714–1720.
134. Wissgott, C. Preliminary clinical results and mechanical behavior of a new double-layer carotid stent / C. Wissgott, W. Schmidt, C. Brandt, P. Behrens, R. Andresen // *Journal of Endovascular Therapy*. – 2015. – Vol. 22. – No. 4. – P. 634–639.
135. New, G. Validity of duplex ultrasound as a diagnostic modality for internal carotid artery disease / G. New, G.S. Roubin, M.E. Oetgen, E.J. Lawrence, S.S. Iyer, I. Moussa, J.J. Vitek, J.W. Moses // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2001. – Vol. 52. – No. 1. – P. 9–15.
136. Jahromi, A.S. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis / A.S. Jahromi, C.S. Cinà, Y. Liu, C.M. Clase // *Journal of Vascular Surgery*. – 2005. – Vol. 41. – No. 6. – P. 962–972.
137. Timina, I. Ultrasound examination of the brachiocephalic arteries / I. Timina. Moscow; 2018.
138. Stojanov, D. New ischemic brain lesions on diffusion-weighted MRI after carotid artery stenting with filter protection: frequency and relationship with plaque morphology / D. Stojanov, M. Ilic, P. Bosnjakovic, M. Zivkovic, S. Jolic, N. Vukasinovic, A. Ignjatovic, B. Ilic, D. Benedeto-Stojanov // *American Journal of Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 33. – No. 4. – P. 708–714.
139. Kim, B.J. Magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke treatment / B.J. Kim, H.G. Kang, H.-J. Kim, S.-H. Ahn, N.Y. Kim, S. Warach, D.-W. Kang // *Journal of Stroke*. – 2014. – Vol. 16. – No. 3. – P. 131–145.
140. Diaz, O. The Casper carotid artery stent: a unique all metal micromesh stent designed to prevent embolic release / O. Diaz, G. Lopez, J.O.F. Roehm Jr, G. De la Rosa, F. Orozco, R. Almeida // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10. – No. 2. – P. 133–136.

141. Saxena, A. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect / A. Saxena, E.Y.K. Ng, S.T. Lim // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2019. – Vol. 18. – No. 1. – P. 66.
142. Samarzija, K. Grading of carotid artery stenosis with computed tomography angiography: whether to use the narrowest diameter or the cross-sectional area / K. Samarzija, P. Milosevic, Z. Jurjevic, E. Erdeljac // *Insights Imaging*. – 2018. – Vol. 9. – No. 4. – P. 527–534.
143. Wouters, A. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 h / A. Wouters, C. Nysten, V. Thijs, R. Lemmens // *Frontiers in Neurology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 308.
144. Broderick, J.P. Evolution of the Modified Rankin Scale and its use in future stroke trials / J.P. Broderick, O. Adeoye, J. Elm // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48. – No. 7. – P. 2007–2012.
145. Casana, R. Safety and efficacy of the new micromesh-covered stent CGuard in patients undergoing carotid artery stenting: early experience from a single centre / R. Casana, V. Tolva, A. Odero Jr, C. Malloggi, A. Paolucci, F. Triulzi, V. Silani // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 54. – No. 6. – P. 681–687.