

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Игнатенко Павел Владимирович

**АУТОАРТЕРИАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ БИФУРКАЦИИ  
ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ СТЕНОЗОВ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по  
специальности

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

**Научный руководитель:** д.м.н., проф. Карпенко А. А.

Новосибирск – 2020

## Оглавление

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Актуальность темы исследования.....	5
Гипотеза .....	7
Цель исследования.....	7
Задачи исследования .....	7
Научная новизна исследования.....	8
Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами .....	8
Практическая значимость работы .....	9
Достоверность выводов и рекомендаций .....	9
Внедрение результатов исследования.....	10
Личный вклад автора .....	10
Апробация работы и публикации по теме диссертации .....	10
Объем и структура диссертации .....	11
Основные положения, выносимые на защиту.....	12
ГЛАВА I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ (Обзор литературы).....	13
1.1 Актуальность проблемы.....	13
1.2 Виды операций на примере исторической справки, их преимущества и недостатки .....	16
1.3 Детали реконструктивной операции, влияющие на результат лечения.....	30
1.4 Резюме .....	36
ГЛАВА II ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДИК КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ .....	39
ГЛАВА III. ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	43
3.1 Дизайн исследования.....	43
3.2 Методы обследования .....	47
3.3 Статистический анализ полученных данных.....	51
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53

4.1 Клиническая характеристика групп сравнения.....	53
4.2 Анализ первичной конечной точки по безопасности.....	61
4.3 Анализ первичной конечной точки по эффективности.....	63
4.4. Анализ вторичных конечных точек.....	65
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	75
ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	83
ВЫВОДЫ.....	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	87

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ОСА – общая сонная артерия  
ВСА – внутренняя сонная артерия  
НСА – наружная сонная артерия  
БЦА – брахиоцефальные артерии  
ПТФЭ – политетрафторэтилен  
БПВ – большая подкожная вена  
ЭПС – эпоксисоединение  
АСБ - атеросклеротическая бляшка  
КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия  
ЭКЭАЭ - эверсионная эндартерэктомия  
ААР – аутоартериальное ремоделирование  
ПЗ – пластика заплатой  
ТИА – транзиторная ишемическая атака  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
АД – артериальное давление  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
СН – сердечная недостаточность  
ФК – функциональный класс  
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз  
ГБ – гипертоническая болезнь  
СД - сахарный диабет  
НУНА – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов  
АГ – артериальная гипертензия  
ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких  
ИВГ – индекс высокого давления  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения  
П/о - послеоперационный

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Атеросклероз сосудов дуги аорты, особенно бифуркации общей сонной артерии, является главной причиной ишемических инсультов, составляя примерно 20% от их общего количества. В то же время 80% этих событий могут происходить без предшествующей симптоматики, обуславливая тем самым необходимость превентивного обследования пациентов групп риска.

О высокой медико- социальной значимости этой патологии свидетельствует сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика у 80% больных после эпизода острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [93]. Бифуркация общей (ОСА) и луковица внутренней сонной артерии (ВСА) является наиболее уязвимой зоной поражения [12, 13]. По данным различных литературных источников, неоднократно было подтверждено, что устранение зоны патологического сужения БЦА является эффективной мерой профилактики ОНМК. [52;53].

По данным руководства по каротидной эндартерэктомии W.S. Мооге и соавт. (1995 году) у асимптомных пациентов со стенозами ВСА более 75% риск инсульта в первый год наблюдения составляет 2%-5% [37]. После хирургической коррекции бессимптомных пациентов со стенозом сонной артерии 70% подтверждено снижение риска развития ОНМК с 12 до 6% (включая 3% периоперационных осложнений) [148]. Другими авторами, были получены положительные результаты, где реваскуляризация позволила избежать развитие инсульта у 93,8% больных в течение 5 лет и 86,9% - в течение 10 лет, при этом сохранить одинаковую выживаемость между симптомными и асимптомными пациентами в сроки от 5 до 10 лет (70,1% и 42,2%, соответственно) [96].

Каротидная эндартерэктомия сегодня является одной из наиболее часто выполняемых сосудистых реконструкций. Это обусловлено не только большой частотой поражения бифуркации сонной артерии, составляющей 65-70% всех окклюзирующих поражений ветвей дуги аорты, но и высокой

эффективностью операции в профилактике развития острых нарушений мозгового кровообращения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Основной проблемой хирургии сонных артерий являются рестенозы в области оперативного вмешательства, которые по данным различных авторов развиваются у 0,5-4,9% пациентов в раннем послеоперационном периоде и у 7,9-29% больных в отдаленные сроки наблюдения. (Hertzer N.P. 1994; Schnyder et.al. 2002; и др).

В настоящее время существуют два вида каротидной эндартерэктомии: эверсионная и классическая. При этом по мнению одних авторов нет достоверных различий в частоте рестенозов при использовании той или иной методики каротидной эндартерэктомии (Покровский А.В., Katz D). Другие отдают предпочтение эверсионной технологии вследствие меньшего числа ранних и поздних рестенозов. (15,16,17). Однако, выполнение эверсионной каротидной эндартерэктомии ограничено протяженностью бляшки, плохим контролем дистального сегмента интимы, ограничением к применению временного шунта, более частой конверсией в протезирование сонной артерии при пролонгированной отслойке дистального отдела атеросклеротической бляшки. Кроме этого отсечение ВСА от ОСА сопровождается повреждением луковицы ВСА и каротидного гломуса, что в свою очередь грозит развитием послеоперационной стойкой гипертензии и повышением риска инсульта и инфаркта миокарда.

Распространенность гипертензии после оперативного лечения сонных артерий составляет: при КЭАЭ от 9 до 38%, при стентирование сонных артерий от 18,8 до 56,1% [155;156;157;158].

В этом контексте операция на сонной артерии уникальна тем, что она может оказывать прямое влияние на активность барорефлекса [9,10] из-за хирургического повреждения барорецепторных нервов [11,12], либо благодаря нарушению барорефлекторного механизма при повреждении луковицы сонной артерии [13-16]. Это сопровождается нестабильностью гемодинамики в послеоперационном периоде. В этой связи, при технической

возможности выполнения разных вариантов каротидной эндартерэктомии авторы призывают отдавать предпочтение гломус-сохраняющей методике [42;43;56].

Таким образом, в настоящее время каждая из методик каротидной эндартерэктомии обладает своими преимуществами и недостатками. Это обстоятельство явилось основанием для разработки в нашей клинике оригинальной хирургической технологии- аутоартериальной пластики бифуркации общей сонной артерии при каротидной эндартерэктомии.

#### **Гипотеза**

Новая методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА при сопоставимой безопасности, является более эффективной, по сравнению, с классической каротидной эндартерэктомией с пластикой заплатой из ксеноперикарда.

#### **Цель исследования**

Оценить безопасность и эффективность методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА в сравнении с классической методикой каротидной эндартерэктомии.

#### **Задачи исследования**

1. Разработать новый метод эндартерэктомии из бифуркации общей и внутренней сонной артерии;
2. Оценить безопасность нового метода каротидной эндартерэктомии в сравнении с классической каротидной эндартерэктомией. Определить частоту и выраженность ишемических событий головного мозга, кровотечений и повреждения ветвей черепно-мозговых нервов в раннем послеоперационном периоде при применении классической и предлагаемой методик (первичная конечная точка по безопасности);
3. Определить эффективность технологии ремоделирования бифуркации ОСА в сравнении с классической методикой. Изучить количество рестенозов и окклюзий сонной артерии в ближайшие и отдаленные

сроки наблюдения, выполненной в традиционном и модифицированном вариантах (первичная конечная точка по эффективности);

4. Провести сравнительную оценку частоты неблагоприятных событий – ОНМК, ОИМ, летальность, в отдаленный период наблюдения. (вторичная конечная точка);
5. Исследовать гломус-ассоциированные реакции у анализируемых пациентов, оперированных по классической и предложенной технологиям (вторичная конечная точка).

#### **Научная новизна исследования**

- Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ каротидной эндалтерэктомии;
- Впервые оценена безопасность оригинальной методики каротидной эндалтерэктомии на основании оценки частоты ишемических событий головного мозга, повреждения ветвей черепно-мозговых нервов и кровотечений из оперированного сосуда в интра- и послеоперационном периодах;
- Впервые оценена эффективность аутоартериального ремоделирования бифуркации общей сонной артерии на основании анализа первичной проходимости оперированной артерии в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений;
- Исследовано влияние оперативного вмешательства на функции барорецепторов каротидного синуса путем аппаратной 4-часовой оценки изменений частоты сердечного ритма и артериального давления у оперированных больных по оригинальной и классической методике.

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

В данной работе разработана новая методика каротидной эндалтерэктомии. Эффективность и безопасность данной технологии впервые исследована в проспективном, рандомизированном исследовании в сравнении

с применением классической каротидной эндартерэктомией с пластикой артериотомического отверстия заплатой из перикарда. Впервые проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование по оценке результатов влияния двух методик каротидной эндартерэктомии на частоту сердечных сокращений и артериальное давление после операции, оцененное с помощью суточного холтеровского мониторирования АД и ЧСС.

### **Практическая значимость работы**

1. Данная работа позволяет оптимизировать технологию лечения пациентов с стенотическими поражениями бифуркации общей сонной артерии;
2. В работе описаны методика и результаты применения ремоделирования общей сонной артерии в лечение стенотических поражений сонных артерий;
3. Проведена аппаратная суточная оценка результатов влияния метода каротидной эндартерэктомии на частоту сердечных сокращений и артериальное давление после операции, оцененное с помощью суточного холтеровского мониторирования АД и ЧСС.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Диссертационное исследование проведено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики, согласно протоколам GCP (Good Clinical Practice). Для выполнения поставленных задач набран клинический материал в проспективном рандомизированном сравнительном исследовании, согласно рассчитанной мощности (200 человек). В работе использовались высокоинформативные и современные методики лабораторной и инструментальной диагностики. Комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки данных является свидетельством высокой достоверности выводов

и рекомендаций, сформулированных в результате проведения исследования и отраженных в диссертационной работе.

#### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику ФГБУ «НМИЦ им. Акад. Е.Н. МЕШАЛКИНА» Минздрава РФ.

Экспертный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации вынес решение № 02/35 от 27.01.2020, о включении метода каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации сонных артерий в клинические рекомендации.

Приобретённый опыт и знания используются для повышения квалификации и обогащения знаний по данной тематике.

#### **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 отдалённом послеоперационном периоде. Автором был проведен статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными, инструментальными обследованиями. Личное участие автора в получении научных результатов, приведённых в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

#### **Апробация работы и публикации по теме диссертации**

В рамках данного исследования проведена клиническая апробация 4-6 «Новый способ каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации сонных артерий», одобренная Экспертным и Этическим комитетами Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 3 работы в центральных медицинских журналах России по Перечню ВАК:

1. Ближайшие и отдаленные результаты различных методов реконструкции бифуркации сонных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия, Том 20. №4. 2014.

2. Аутоартериальное ремоделирование бифуркации сонной артерии в лечении стенотических поражений // Ангиология и сосудистая хирургия. Том 26. №1. 2020.

3. Carotid Endarterectomy with Autoarterial Remodeling of Bifurcation of the Common Carotid Artery and Carotid Endarterectomy with Patch Closure: Comparison of Methods //Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. Том 28. №3. 2019.

4. Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии. Патент на изобретение №2494688 от 10.09.2013

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

1. Новая методика каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии. (XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. Новые направления в лечение сосудистых больных. Сочи 2015 год).
2. Суточные изменения артериального давления и сердечного ритма после аутоартериального ремоделирования и традиционной каротидной эндартерэктомии. (XXXV Международная конференция. Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию. Санкт-Петербург 2019 год).
3. Новый метод каротидной эндартерэктомии. Двухлетние результаты. (X Научные чтения, посвященные памяти академика РАМН Е.Н. Мешалкина. Новосибирск 2019 год).

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, четырех глав

собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 107 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 33 отечественных и 158 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 16 таблицами и 16 рисунками.

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

1. Разработан новый метод каротидной эндартерэктомии, путем аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА;
2. Безопасность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с безопасностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда и сопряжена с одинаково низким риском развития серьезных нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде;
3. Новая методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда в раннем послеоперационном периоде;
4. Методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА по своей эффективности в отдаленном послеоперационном периоде превосходит классическую каротидную эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда, благодаря меньшему количеству развившихся бинарных рестенозов (более 50%).

## ГЛАВА I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ (Обзор литературы)

### 1.1 Актуальность проблемы

Несмотря на тенденцию к снижению смертности населения (см. рис.1) от цереброваскулярных болезней (ЦВБ) в Российской Федерации, в соответствии данными всемирной организации здравоохранения и национальными рекомендациями по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий (БЦА) от 2013года - они продолжают оставаться одной из ее главных причин [30;154].

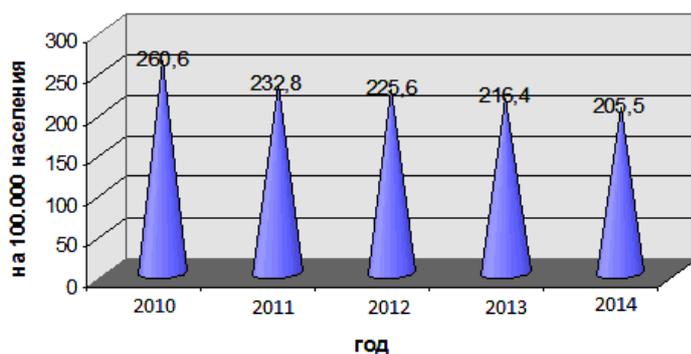


Рисунок 1. Смертность населения от цереброваскулярных заболеваний [154]

Показатели цереброваскулярной заболеваемости в перерасчете на 100 000 взрослого населения продолжают оставаться на высоком уровне, в том числе впервые выявленные (в 2010 году - 7031,4 / 854 случая; в 2013 году – 6978,3/967,3; в 2014 году – 7201,8/971 случая, соответственно) [154].

В структуре церебральных инсультов, которые влекут за собой инвалидизацию и летальность населения, преобладает ишемическое поражение головного мозга, доля которого составляет 80-85% [35]. О высокой социальной значимости этой патологии свидетельствуют сохраняющаяся очаговая неврологическая симптоматика у 80% людей после эпизода острого

нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [93].

Основной причиной поражения брахиоцефальных артерий является атеросклероз, являющийся результатом очаговой инфильтрации сосудистой стенки липидами и пролиферативных соединительно-тканых изменений [163].

Клинический исход у таких пациентов, как правило, определяется многими факторами: скоростью развития окклюзии артерий, снабжающих головной мозг; уровнем окклюзионно – стеногического процесса; состоянием коллатерального кровообращения; реологическими свойствами крови; наличием и видом сопутствующей патологии [85;86;91;92].

В 40-50% случаев причиной развития транзиторной ишемической атаки (ТИА) или ОНМК является поражения брахиоцефальных ветвей аорты [35]. При этом наиболее частой зоной поражения оказывается бифуркация общей сонной артерии (ОСА) и луковица внутренней сонной артерии (ВСА) [12, 13]. В связи, с чем неоднократно было подтверждено, что устранение зоны патологического сужения БЦА является мерой профилактики ОНМК. [52;53]. По опубликованным данным в руководстве по каротидной эндартерэктомии W.S. Моог и соавт. (1995 году) у асимптомных пациентов со стенозами ВСА более 75% риск инсульта в первый год наблюдения составляет 2%-5% [37]. Исследование ACST с 5-летним сроком наблюдения бессимптомных пациентов до 75 лет (всего 3120 человек) со стенозом сонной артерии 70% и более показало снижение риска развития ОНМК с 12 до 6% (включая 3% периоперационных осложнений) [148]. Подобные положительные результаты были получены и другими авторами, где реваскуляризация позволила избежать развития инсульта в 93,8% в течение 5 лет и 86,9% в течение 10 лет, при этом сохранить одинаковую выживаемость между симптомными и асимптомными пациентами в течение 5 и 10 лет (70,1% и 42,2%, соответственно) [96].

Увеличение числа хирургических вмешательств на брахиоцефальных артериях содействовали результаты крупных проспективных

рандомизированных исследований, выполненных в США и Европе в конце 20-го века. Самыми большими из которых являются Европейский (ECST, 1991) и Североамериканский исследования (NASCET, 1991) [72;73].

Показанием к реконструктивной операции на БЦА служит наличие: симптомного сужения артерии (ТИА или ишемический инсульт в бассейне стенозированной сонной артерии в течение последних 6 месяцев); асимптомного гемодинамически значимого стеноза более 70% при впервые выявленном поражении и более 80% у пациентов, которым ранее была выполнена каротидная эндартерэктомия [6;118]. Хирургическая реваскуляризация также важна для больных перенесших ОНМК, так как ее выполнение в срок 1 - 6 месяцев от эпизода нарушения мозгового кровообращения имеет лечебное значение, улучшающее качество жизни больного, а в более позднее время является профилактикой повторного инсульта [80]. Так, А.Н. Вачев и соавт. в 2003 году в своем исследовании с участием 143 пациентов продемонстрировали значимый регресс двигательного дефицита после реконструкции ВСА у больных с легкой и умеренной степенью тяжести гемипареза после ОНМК. Длительность наблюдения составила от 3 месяцев до 2 лет, показатель послеоперационной летальности был равен - 1,4 % [164].

Несмотря на большое количество опубликованных научных работ по реконструктивным вмешательствам на брахиоцефальных артериях, так и не существует общепринятых взглядов ни на методы восстановления проходимости сонных артерий, ни на показания к каждому из них в отдельности, особенно при протяженном поражении. В связи с чем примерно у 5% больных возникает необходимость выполнения повторной операции. Причинами, которых являются в 24% - гиперплазия неоинтимы в сроки от 6 до 23 месяцев, в 76% - прогрессирование атеросклероза в сроки от 15 до 248 месяцев [5].

Большинство исследователей полагают, что преобладающее значение в развитии повторного сужения имеют такие локальные факторы, как техника и

детали операции, определяющие особенности местной гемодинамики [104].

Учитывая выше перечисленное, недостатки существующих реконструктивных вмешательств, очевидно, что проблема лечения пораженных брахицефальных артерий далека от разрешения и требует дальнейшего изучения.

## **1.2 Виды операций на примере исторической справки, их преимущества и недостатки**

Более ста лет назад известный патологоанатом из Праги (Chiari), показал связь между стенозом и переходящим ишемическим нарушением или инсультом. Он описал изъязвленные бляшки сонной артерии и предположил, что в результате эмболии из этих бляшек может возникать очаг ишемии [68]. В настоящее время признано существование двух основных способов устранения патологии брахицефальных артерий: открытая операция (каротидная эндартерэктомия; шунтирование и протезирование) и эндоваскулярный метод течения (баллонная ангиопластика и чрескожная транслюминальная ангиопластика со стентированием прецеребральных артерий).

Под операцией «каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ)» принято понимать - эндартерэктомию из бифуркации общей сонной артерии (ОСА) и устья внутренней сонной артерии (ВСА) используя продольную артериотомию. Как правило, все используемые методики КЭАЭ можно разделить на две основные группы: 1) без использования пластического материала (линейная пластика сосуда, т.е. первичный сосудистый шов, эверсионная КЭАЭ и редко применяемая бифуркациопластика) 2) с использованием пластического материала (заплата).

Среди подробно описанных открытых операций по поводу атеросклеротического поражения внутренней сонной артерии первой была операция, выполненная R. Carrea в 1951 году. Она заключалась в пересечении внутренней и наружной сонной артерии на 5 мм выше измененного участка сосуда, эндартерэктомии с последующим формированием анастомоза между

НСА и ВСА и дистальным сегментом общей сонной артерии по типу «конец в конец» [14]. При этом было отмечено, что необходимо соблюдение 3 основных условий для успешного выполнения подобной процедуры: а) окклюзия должна быть локализована в проксимальной части ВСА; б) диаметр внутренней сонной артерии должен быть достаточно большим, чтобы обеспечить формирование адекватного анастомоза; в) обе части - внутренней и общей сонной артерий должны быть освобождены от атеросклеротических бляшек [71].

Каротидная эндартерэктомия была предложена в 1953 году М. DeBakey [14;15;16]. Хирургом был опубликован случай успешной операции и длительного наблюдения за пациентом в 1975 году, однако детали ее выполнения остаются спорными, т.к. медицинская карта больного была потеряна [69]. Также знаменитой операцией являлась операция Eastcott (1954 год) по восстановлению непрерывности потока крови путем прямого анастомоза между общей сонной артерией и культей внутренней сонной артерии, после удаления атероматозной бляшки из бифуркации у больного с преходящими нарушениями мозгового кровообращения [70].

Особенностью операции, используемой под названием "классическая эндартерэктомия" помимо продольной артериотомии, является восстановление рассеченной стенки артерии путем ее сшивания непрерывным швом. Несмотря на длительное существование этого вида реконструктивного вмешательства, однозначного мнения хирургов так и не было сформировано. Однако в настоящее время все же значительно снизилось количество его сторонников, в связи с опубликованными данными о высокой частоте периоперационного инсульта (5,6%) и рестеноза (11% для мужчин и 70% для женщин в течение 5 лет наблюдения) [3;30;19;98;100;104].

В ретроспективном исследовании DeGroot RD и соавт. опубликованном в 1987 года частота рестеноза составила 13% из 248 выполненных операций со сроком наблюдения 1 - 7 лет [135].

Ряд других авторов не получили существенных различий между

группами КЭАЭ без пластического материала и КЭАЭ с заплатой. Причиной подобных неудовлетворительных результатов, по мнению авторов, является недостаточная практика хирурга и, как следствие, неадекватная эндартерэктомия и низкое качество первичного шва [88;94;97]. Исследования, где диаметр внутренней сонной артерии превышает 5 мм также не показало значимой разницы при использовании первичного шва над пластикой артерии заплатой и более того имело свои преимущества, которые выражались в меньшем времени пережатия сосуда на период выполнения основного этапа операции [89;90;95;99].

Анализ публикаций демонстрирует, что в настоящее время эверсионная каротидная эндартерэктомия (ЭКЭАЭ) получила достаточно большое распространение в мире. Подробно она была описана DeBakey еще в 1959 году и другими (Etheredge, Vanmaele и т.д.) [1;15;58;59;125]. Стандартная процедура, используемая под названием DeBakey, включает в себя поперечное пересечение ОСА проксимальнее бифуркации с последующей эверсией бифуркации ОСА и начальных отделов ВСА и НСА (см. рис.2) [30].



Рисунок 2. Техника каротидной эндартерэктомии по DeBakey [125]

Модификацией техники ЭКЭАЭ является операция, описанная в публикации Kiskinis DA, Raithel D. Она заключается в удалении атеросклеротической бляшки путем эверсии ("выворачивания") из поперечно

отсеченной ВСА от общей сонной артерии (ОСА), также эндартерэктомии путем эверсии из бифуркации ОСА и наружной сонной артерии, с последующей имплантацией внутренней сонной артерии в ОСА [2;109].

Еще одной из подробно изученных и наиболее часто используемых вариантов экзАЭ является техника Chevalier. В ее основе лежит - пересечение ВСА дистальной конца атеросклеротической бляшки и продольной артериотомией ОСА с последующей ретроградной эверсией проксимального отрезка ВСА (см. рис.3). Методика характеризуется с присущими ей преимуществами и сопоставима с результатами стандартной эверсионной эндартерэктомии [56].

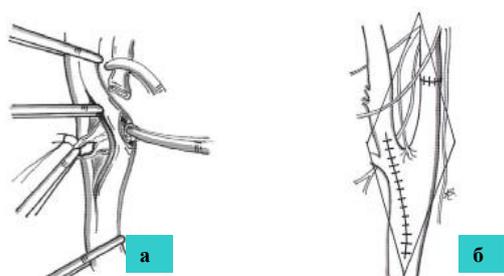


Рисунок 3. Техника Chevalier [56]

Примечание: а – вид после перерезки внутренней сонной артерии (ВСА), эндартерэктомии из общей и наружной сонной артерии (ЭКА); б – вид после ушивания

Эверсионная каротидная эндартерэктомия характеризуется одинаковыми показателями риска развития гематомы/кровотечения со стандартной КЭАЭ, но более низкой частотой неврологических осложнений 0,8% против 2,3%, соответственно [153]. Эта техника сопровождается меньшим интраоперационным временем окклюзии артерии (от 9,4 до 11,9±3,2 минут) по сравнению с другими методами реконструкции сонной артерии (от 12,62 до 13,17 минут при формировании первичного шва и 17,05 минут при пластике заплатой) [74;95].

По результатам анализа 20-летнего опыта использования эверсионной эндартерэктомии опубликованного в 2012 году в большей степени у симптомных пациентов 97,9% (из них 42,8% – инсульта и 55,1% - ТИА) и 2,1% бессимптомных пациентов, авторы продемонстрировали надежность этой операции. При этом была заявлена достаточно низкая летальность 3,9% и процент рестеноза (<50% был подтвержден в 2,1% пациентов,> 50% у 4,3% пациентов) [74]. Другими исследователями в том же году была дана оценка этого вида реконструкции сонной артерии с учетом пола человека. При этом были получены сопоставимые результаты между женщинами и мужчинами с еще более низкими показателями периоперационного риска инсульта (0,6% против 0,5%), а также позднего рестеноза и окклюзии (1,1% против 0,4%) и выживаемости в течение 7 лет (98,3% против 98,8%) [75].

Рандомизированное многоцентровое исследование, представленное Р. Сао и соавт. по сравнению эверсионной и стандартной КЭАЭ с участием 1353 человек показало достоверное преимущество эверсионной КЭАЭ, которое выразилось в более низком риске рестеноза (2,8% при эКЭАЭ против 7,5% при стандартной КЭАЭ) при сроке наблюдения до 4 лет [18].

Другой группой исследователей были сообщены данные о 10-летнем опыте (950 хирургических вмешательств), где процент рестеноза оперируемых артерий при использовании эверсионной и стандартной КЭАЭ был сходен и определен как феноменом биологического ремоделирования, нежели различием техники вмешательства [17]. Однако позднее С.N. Antonopoulos с соавт. (2011г) опубликовали данные мета-анализа, включающие 21 исследование (7 рандомизированных и 14 нерандомизированных) по результатам 8530 эверсионных и 7721 классических КЭАЭ, демонстрирующие преимущество эверсионной КЭАЭ над классической. Так же в группе эверсионной КЭАЭ отмечена более низкая частота инсульта в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней после операции) и более низкие показатели окклюзий и смертности в отдаленном сроке наблюдения (свыше 30 дней после операции) [124].

Эверсионная каротидная эндартерэктомия показала также преимущество над КЭАЭ с аутовенозной заплатой по следующим показателям: 1) меньше время пережатия сонной артерии; 2) в два раза ниже степень рестеноза/окклюзии в отдаленные сроки наблюдения (у 3 больных при эверсионной процедуре, у 6 пациентов после классической КЭАЭ) [79]. Аналогичные данные были получены при проспективном рандомизированном исследовании по сравнению эверсионной каротидной эндартерэктомии и КЭАЭ с использованием заплаты из ПТФЭ. При этом меньшую вероятность возникновения неврологических послеоперационных осложнений и степень значимого рестеноза показала эверсионная КЭАЭ. Проподимость зоны реконструкции в срок до 40 месяцев послеоперационного периода для эверсионной эндартерэктомии была равна 87%, тогда как для КЭАЭ с пластикой заплатой этот показатель составил 83% ( $p = 0,001$ ) [44]. Однако уменьшение частоты рестенозов не ассоциировалось с большей клинической эффективностью (уменьшением риска инсульта).

Не смотря на неоспоримые преимущества, у эверсионной методики есть и ряд недостатков. Одним из основных является недостаточный контроль дистального участка атеросклеротической бляшки и отсутствие фиксации интимы в ВСА после эндартерэктомии. В связи с этим, относительным ограничением для применения данной техники являются пролонгированные стенозы в ВСА более 15 мм. Следует отметить, что в случае дистальной отслойки интимы единственным вариантом является протезирование ВСА, что в свою очередь, предопределяет значительно большие риски ишемических осложнений головного мозга, травмы черепно-мозговых нервов, кровотечений и рестенозов как в раннем, так и отдаленном послеоперационном периоде, что ведет к ухудшению общих результатов реконструкции. Другим существенным недостатком эверсионной эндартерэктомии – являются сложности применения временного шунта в случае недостаточной перфузии головного мозга через контрлатеральную ВСА. Рядом авторов указывается также на факт того, что пересечение луковицы ВСА приводит к повреждению

барорецепторов каротидного гломуса, что в свою очередь, приводит к резистентной послеоперационной артериальной гипертензии и увеличению частоты сердечных сокращений [42;43;56;160].

Каротидная эндартерэктомия дополненная использованием заплаты (см. рис. 4) была впервые рутинно использована А. Imparato с 1965 года [19].

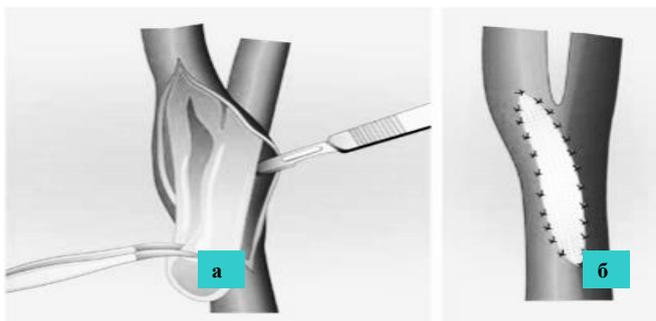


Рисунок 4. Техника каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой [57]

Примечание: а – эндартерэктомии из общей, внутренней и наружной сонной артерии; б – вид после ушивания заплатой

Исследования показали, что пластика с помощью заплаты позволяет расширить реконструируемую сонную артерию в отличие от первичного шва, тем самым снизить показатели раннего послеоперационного тромбоза артерии (с 4,3% до 0,8%), риск периоперационного инсульта (с 3,9% до 1,2%) и частоту рестеноза в отдаленном периоде [3;4;6;9;84]. Интерес в этом вопросе представляет работа AbuRahma AF и соавт., (1999), в которой выполнялась оценка отдаленных результатов двусторонней каротидной эндартерэктомии у 74 пациентов. При реконструкции сонной артерии пациентам с одной стороны было выполнено формирование первичного шва, а с другой с пластика заплатой. В работе авторы сообщили о развитии окклюзия артерии со стороны наложения первичного шва в 8% случаев и об отсутствии этого осложнения со стороны заплаты. Повторная операция по поводу рестеноза со стороны формирования первичного шва потребовалась в 14%, а со стороны пластики

ВСА лишь в 1% случаев [104].

Благоприятные результаты при использовании заплаты по сравнению с первичным швом также были озвучены в Национальных рекомендациях по хирургии БЦА (2013) и рекомендациях, представленных Европейским обществом сосудистых хирургов в 2009 году [30].

Не смотря на данные литературы, демонстрирующие преимущества использования заплаты при реконструкции сосуда перед стандартной КЭАЭ, встает ряд сложных и до конца нерешенных вопросов, по поводу чего продолжают выполняться экспериментальные и клинические исследования. Например, это выбор пластического материала (аутовена, синтетическая заплата, ксеноперикард), который в большей степени опирается на отдельные опубликованные результаты и собственный опыт хирурга.

#### **Сравнение материалов, используемых в качестве заплаты.**

В качестве пластического материала при операциях на брахиоцефальных артериях используют как биологические заплаты, так и синтетические. Большая подкожная вена (БПВ) была первой, которую применили в этой роли. Позднее стали использовать наружную яремную вену, верхнюю щитовидную артерию, бычий перикард, различные синтетические материалы (политетрафторэтилен, дакрон и их модификации) [7;8;10;55].

Механические свойства используемого пластического материала оказывают весомое значение на исход операции. Несовпадение механических свойств может стимулировать местное ремоделирование, ухудшая репаративный процесс после эндартерэктомии и вызывать гиперплазию неоинтимы в оперированной артерии [64;65;66]. Так, Tedgui A. и др. (2001) показали, что защита эндотелия от воспалительной активации зависит от физиологического напряжения стенки сосуда [136]. Закрытие артериотомического отверстия заплатой из различных материалов неизбежно изменяет локальную гемодинамику и механические свойства сосудистой стенки в зоне манипуляции, что наряду с влиянием самого пластического материала в будущем будет способствовать возникновению рестеноза [130]. Если давление

крови на стенку артерии поддерживается в физиологических пределах, изменения диаметра и толщины стенки сосуда будут минимальны [137]. Существует научная работа, в которой предложена математическая модель по исследованию и созданию оптимальных гемодинамических показателей при выборе типа заплаты. По результатам анализа в публикации отражено, что гемодинамически заплата из аутоveneы значительно превосходит синтетический материал [62].

Многими исследователями было определено, что аутовенозная заплата имеет ряд явных преимуществ перед синтетическим и ксено- материалом в виде достаточной тромборезистентности за счет наличия эндотелий-содержащей внутренней выстилки, отсутствия иммунной специфичности, устойчивости к инфицированию, оптимального гемостаза в момент запуска кровотока по завершению основного этапа операции [33;34;38;60].

Показатель по частоте инсультов и риску рестеноза при использовании БПВ в качестве пластического материала в момент КЭАЭ составил 1% в течение 6 лет, тогда как для первичного шва - 4%, заплаты из лавсана - 5,4% и ПТФЭ - 4%. При этом авторами был определен приоритет использования аутоveneы в большей степени у женщин и пациентов – курильщиков [103].

Недостатком аутоveneы является невозможность широкого применения. Так как БПВ может быть забрана при ранее выполненных шунтирующих операциях или варикозно-трансформирована. Отрицательными моментами также являются: необходимость выполнения дополнительного разреза на нижней конечности и риск аневризматического расширения/разрыва (0,4-4%) заплаты в послеоперационном периоде. В связи, с чем большую подкожную вену рекомендуют использовать в два слоя [26;27;28;133].

Анализ использования заплат из яремной, лицевой вены, верхней щитовидной артерии демонстрирует такие преимущества как: аутологичность, соответствие области реконструируемой артерии и возможность сохранения большой подкожной вены (следовательно, уменьшение хирургической травмы), низкий риск инфицирования, отсутствие

финансовых затрат. По данным литературы продемонстрирована хорошая проходимость зоны реконструкции при реконструкции заплатой из верхней щитовидной артерии в течение 2 лет наблюдения, а сравнение яремной вены с заплатой из ПТФЭ в срок до 60 месяцев не показало достоверной разницы [101;106].

Согласно литературным источникам - результаты использования заплат из яремной, лицевой вен сопоставим с данными полученными при применении заплаты из БПВ (рестеноз 2,2% против 5,3% соответственно в сроки до 3 лет). В настоящее время эти сосуды используются крайне редко в качестве пластического материала, что вероятно связано с малым количеством публикаций и отсутствием данных о проходимости в отдаленные сроки наблюдения [29;8].

Длительное время политетрафторэтилен (ПТФЭ) являлся альтернативой аутовены. Наблюдение в течение 120 месяцев демонстрирует свободу заплаты из синтетического материала (ПТФЭ) от стеноза на 89%, отсутствие риска аневризматического расширения и позднего кровотечения, однако сохранялся небольшой риск инфицирования в послеоперационном периоде [108]. Результаты исследований указывают на отсутствие достоверной разницы в риске развития рестеноза для заплаты из ПТФЭ (2,7%) против заплаты из БПВ (1,0%), где  $p = 0,3$  [107]. Однако в обзоре многих опубликованных работ авторы указывают на значимое отличие заплаты из ПТФЭ от аутовены, дакрона и ксеноматериала заключающееся в более длительном интраоперационном гемостазе ( $p = <0,0001$ ) [61]. Недостатком этого синтетического материала является несоответствие механических свойств с нативной артерий. Материал из ПТФЭ обладает более жесткой структурой по сравнению с ВСА, что может приводить к нарушению гемодинамики, которое в свою очередь ставит под угрозу долгосрочную проходимость оперированного артериального сегмента [67].

По данным литературы заплата из синтетического материала, такого как дакрон, не влияет на риск ранних послеоперационных осложнений, включая

тромбогенные и на риск любого инсульта в течение трех лет. Однако использование дакрона при реконструкции сонной артерии сопряжено со значительно более высокой вероятностью рестенозов. Причем наибольшая частота приходится с 6-го по 12-й месяц после хирургического вмешательства, что вероятно связано с чрезмерно образующейся фиброзной выстилкой на внутренней поверхности заплаты [20;54;29]. Исследователи демонстрируют рестеноз при использовании дакрона равный 14% против 7% при применении аутовены - в течение первого года наблюдения [32]. Оценка частоты рестеноза у 273 пациентов в течение 3 лет после операции, показали более высокую частоту их развития у больных с дакроновыми заплатами в сравнениями с аутовенозными заплатами (свобода от рестеноза для дакрона – 92,9%, для аутовены – 98,4) [11].

Среди исследований можно найти достаточно большое количество данных о попытке использования заплат из дакрона обработанных коллагеном, желатином. В основе этой разработки лежала идея о том, что после имплантации произойдет замещение ксено-коллагена (предварительно нанесенного на материал из дакрона) на коллаген реципиента и, следовательно, связь с окружающими тканями и внутренней поверхностью артерии окажется особенно прочной [128;129]. Исследователи во главе с Maertens V. и соавт., показали, что заплата обработанная коллагеном сопоставима по эффективности с первичным швом по риску кровотечения (1,8% против 1%,  $p = 0,24$ ) и поражению черепно-мозговых нервов (1,8% против 1,9%,  $p = 1,00$ ), соответственно [95]. Проспективное рандомизированное исследование показало более низкие показатели выживаемости и свободы от инсульта в срок - 6, 12, 24 и 36 месяцев для заплаты из дакрона, пропитанного коллагеном (90%, 89%, 87% и 79%) против заплаты из ПТФЭ (98%, 98%, 92% и 92%), соответственно. Аналогичным образом заявлены и показатели свободы от рестеноза (степень сужения от 70% и выше) на сроке 6, 12, 24, 36 месяцев наблюдения (для дакрона с коллагеном этот показатель составил - 93%, 91%, 86%, а для ПТФЭ – 100%,100%,100% и

100%) [105].

В настоящее время сосудистые хирурги все больше используют заплаты из ксеноперикарда, обработанные различными методами: фиксация в 0,625% растворе глутарового альдегида (НЦССХ им. А.Н. Бакулева); использование диэпоксисоединения состоящего из диглицидилового эфира этиленгликоля (по методике Кемеровского кардиологического центра), [21;22;23]. Обработка вышеназванными химическими снижает адгезию белков и тромбоцитов к материалу, тем самым улучшает тромборезистентность и подавляет процесс кальцификации, а также увеличивает прочность за счет сохраненного коллагенового и эластинового каркаса. Все это позволяет предотвратить неудовлетворительные послеоперационные результатов в отдаленном сроке наблюдения [39;40;41;48]. По частоте рестеноза ксеноперикардальная заплатка сопоставима с аутовеной, и конечно имеет более низкие показатели по сравнению с заплатами из ПТФЭ (4% случаев у ксеноперикарда против 7,6% случаев у ПТФЭ в первый год наблюдения) [24;25]. При анализе 5-летней выживаемости пациентов после каротидной эндартерэктомии авторами масштабного исследования, включающего 1331 операцию, было отмечено превосходство использования в качестве заплаты ксеноперикарда ( $77,9\% \pm 3,6\%$ ) над лавсаном ( $60,8\% \pm 2,1\%$ ) и над техникой первичного шва ( $66,9\% \pm 3,5\%$ ). Кроме этого исследователи продемонстрировали достоверно более низкие показатели рестеноза ( $1,1\% \pm 0,6\%$  для ксеноперикарда;  $2,0\% \pm 0,6\%$  для лавсана;  $5,2\% \pm 1,6\%$  для первичного шва) [102]. Однако недостатком ксеноматериала является остаточная иммуногенность и более высокий риск инфекционных осложнений по сравнению с аутовеной [49].

Протезирование внутренней сонной артерии при первичной реконструкции экстракраниальных сосудов по поводу атеросклеротической патологии выполняется только в особо сложных ситуациях. А именно: это сочетание стеноза и извитости внутренней сонной артерии, наличие грубых морфологических изменений стенки артерии (атерокальциноз, атероматоз бифуркации с грубым изъязвлением), протяженное поражение (более 3см) с

глубоким повреждением толщи стенки сосуда. При этом вопрос выбора пластического материала (синтетический протез или аутовена) для реконструкции также остаётся открытым [143;144].

Результаты, касающиеся использования подкожного трансплантата являются достаточно спорными. Одной группой авторов не было выявлено достоверной разницы в частоте рестеноза БПВ по сравнению с КЭАЭ [150]. Другой были получены более худшие показатели, где проходимость в срок до 30 месяцев для БПВ составила 80%, против 97% при использовании ПТФЭ [151]. Исследование, проведенное Консар I и соавт, по замене сонной артерии трансплантатом из лавсана при протяженном поражении (более 4см) показало большую частоту инсульта и смертности (7,19%). При этом более высокие показатели ОНМК авторы получили при протезировании ВСА после попытки выполнения стандартной каротидной эндартерэктомии: 8,5% против 3,5%,  $p = 0,029$ , соответственно. Рестенозы сосудистого протеза наблюдались в зоне проксимального анастомоза чаще, чем дистального (15,9% против 0,69%, соответственно) [149].

Отсутствие единого подхода при выполнении открытых операций, меньшая интраоперационная травматичность и затраченное время, а также отсутствие необходимости использования наркоза - все больше привлекает интерес сосудистых хирургов к использованию стентирования сонной артерии. Первые сообщения об успешно проведенной транслюминальной баллонной ангиопластики стеноза ОСА и ВСА принадлежат С.Kerber и S.Mullan [126;127].

Каротидная ангиопластика и стентирование (КАС) были предложены в качестве альтернативы открытой хирургии. Авторы исследований обращают внимание на то, что пациенты, которым выполняется в медицинских учреждениях стентирование, как правило, более тяжелые по исходным показателям (по функциональному классу ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, тяжести хронической обструктивной болезни легких и т.д.). В связи с чем большинство исследований, в том числе и анализ,

выполненный с участием 56 центров 6403 процедур по устранению патологии сонных артерий, демонстрирует более высокую смертность/ частоту инсультов и инфарктов миокарда в 30-дневный период после операции при стентирование сонной артерии (7,13%), чем при каротидной эндартерэктомии (3,75%) [46].

Риск неврологических осложнений и эмболии мозга продолжает оставаться основным недостатком процедуры стентирования сонной артерии. По результатам исследования ICSS (2010), риск развития ОНМК в раннем послеоперационном периоде был значительно больше у симптомных пациентов (в 3 раза) при стентирование, чем при КЭАЭ. Что было подтверждено картиной МРТ -диагностики появления новых очагов ишемического характера в головном мозге после операции [146]. Однако в исследовании CREST с участием 117 центров Канады и США не было выявлено зависимости между видом операции и частотой развития осложнений как у симптомных, так и у бессимптомных пациентов. При этом стентирование и КЭАЭ зарекомендовали себя как безопасные и эффективные в равной степени методы реваскуляризации. Смерть, инсульт или ИМ на протяжении 4 лет наблюдения составили 7,2% при стентирование против 6,8% при каротидной эндартерэктомии ( $p=0,51$ ) [145;147].

Эмболические устройства защиты были предложены, чтобы снизить частоту неврологических осложнений хотя бы до уровня стандартной КЭАЭ [78]. Техника операции включает в себя: позиционирование катетера проксимальнее стеноза, осуществление дистальной защиты от эмболии с помощью фильтра в момент выполнения преддилатации, раскрытия стента и при необходимости выполнение постдилатации [76]. Эффективность защитного фильтра подтверждена, тем что в 63-72% случаев в нем обнаруживаются макроскопические частицы. Однако современные церебральные фильтры не лишены недостатков, включающих окклюзию наружной сонной артерии, тромбоз фильтра, невозможность преодоления извитости артерий [87].

Анализируя эффективность операции интерес вызывает ретроспективное исследование, выполненное в 4-х европейских центрах по стентированию сонных артерий (3179 процедур), которое показало свободу от рестеноза через 1, 3 и 5 лет - 98,4%, 96,1% и 94 %, соответственно. При этом авторы указывают, что характеристика материала / дизайн / площадь свободной ячейки не были связаны со временем рестеноза внутри стента [45]. В трехлетнем исследовании, выполненном во Франции с участием 507 пациентов, стентирование сонной артерии показало более высокий процент рестеноза  $\geq 50\%$  (12%) по сравнению с каротидной эндартерэктомией (5,0%) при сроке наблюдения в 2 года. А рестеноз  $\geq 70\%$  и окклюзия сосуда имели низкие значения и достоверно не отличались между группами, что составило - 3,3% при стентировании сонной артерии и 2,8% при каротидной эндартерэктомии [47].

### **1.3 Детали реконструктивной операции, влияющие на результат лечения**

#### **Роль луковицы сонной артерии при выборе техники операции**

Каротидная анатомия и геометрия могут играть определенную роль независимую от традиционных факторов сосудистого риска в патогенезе поражения сонной артерии [152]. Оперативное лечение может значительно усугубить эту ситуацию, в связи с чем при устранении участка стенозирования, с точки зрения адекватности технического выполнения операции, идеальным считается полное восстановление формы бифуркации сонной артерии (дифференцировка с ампулой ВСА) и эласто-кинетических свойств ампулы ВСА [140;141].

Использование пластики артериотомного отверстия, сопряжено с необходимостью расчета ширины и длины используемого материала. По мнению специалистов, длина заплаты должна соответствовать длине разреза артерии, а ширина подбираться с учетом исходного диаметра внутренней сонной. Чтобы в дальнейшем не образовывалось избыточное расширение артерии с турбулентным потоком крови, заплата не должна быть слишком

узкой и чрезмерно широкой. Исследователи рекомендуют использовать заплату шириной не более 4-5 мм [131;132;142].

Выбор тактики лечения по поводу поражения сонной артерии достаточно сложен в связи с наличием у каждого вида хирургического вмешательства (как и у любой другой операции) характерного для него риска. Важно отметить, что при рассмотрении предложенных способов КЭАЭ большое внимание уделяется возможности сохранения сонного гломуса еще и по причине его способности влиять на тонус вегетативной нервной системы и регуляцию артериального давления (АД) [42].

Способность каротидных баро- и хеморецепторов изменять частоту сердечных сокращений и уровень кровяного давления была известна еще с момента публикации исследований Hering HE в 1927 году [121]. Эти рецепторы представлены в виде нервных окончаний и, как правило, собраны в наружной части оболочки луковицы сонной артерии. При этом мышечный слой стенки артерии в этой области значительно тоньше, что позволяет иметь достаточную чувствительность рецепторов к механическим раздражениям [122;123].

Распространенность гипертонии после оперативного лечения сонных артерий составляет: при КЭАЭ от 9 до 38%, при стентирование сонных артерий от 18,8 до 56,1% [155;156;157;158].

Важной причиной колебаний гемодинамики во время операции и в послеоперационном периоде является дисфункция барорецепторов каротидного синуса вследствие повреждения. Исследователи утверждают, что сохранение нервов каротидного синуса при операциях на сонных артериях снижает риск послеоперационной гипертонии и развития послеоперационных гемодинамически-связанных осложнений (геморрагический инсульт, гематома, инфаркт миокарда). При технической возможности выполнения разного вида каротидной эндартерэктомии авторы призывают отдавать предпочтение гломус-сохраняющим методикам [42;43;56].

Предполагается, что стентирование сонной артерии сопровождается снижением АД вследствие увеличения диаметра артерии и изменения привычного механического давления на каротидный синус под воздействием стента и вызываемых им радиальных сил [159]. Атеросклероз снижает чувствительность барорецепторов, в связи, с чем КЭАЭ может способствовать нормализации АД и значительному улучшению контроля гипертонии у пациентов с резистентной к лечению артериальной гипертензией [160]. Исследование A.Altinbas с соавт. (2011), продемонстрировало снижение АД в первые дни после проведения стентирования сонной артерии или КЭАЭ, а также сохранение этого эффекта на протяжении 12 месячного срока наблюдения [161]. Влияние вида реконструктивной операции на показатели артериального давления в долгосрочном периоде также оценивалось в рамках рандомизированного одно-центрального исследования CAVATAS [162].

### **Значение поражения наружной сонной артерии при реваскуляризации брахиоцефальных артерий**

Клиническая значимость исследований по поводу поражения наружной сонной артерии (НСА) до сих пор не определена и, как правило, принимается во внимание при оценке пациентов с симптомами ишемии головного мозга и наличия окклюзии внутренней сонной артерии. При этом авторы указывают на важность сохранения достаточного просвета НСА для ее участия в качестве обходного пути, а наличие ее поражение может быть источником эмболии сетчатки глаза [113].

Реконструктивные вмешательства на наружной сонной артерии направлены на улучшение перфузии головного мозга через коллатерали, позволяя снизить глазные или полусферические симптомы в течение 8-летнего периода наблюдения [110]. Группой авторов Aleksic M и др. была выполнена попытка оценки изменения потока крови в сонных артериях после операции. Стандартная каротидная эндартерэктомия при исходном сужении ВСА более 70%, по данным авторов сопровождается увеличением объемной скорости

кровотока во внутренней сонной артерии на 46% (со 160 мл/мин до 210 мл/мин) и уменьшением в наружной сонной артерии на 4 % (со 152 мл/мин до 150 мл/мин) [119]. Риск развития гемодинамического сужения в наружной сонной артерии в 34-месячный период наблюдения составил: при стентировании ВСА - 28,3%, при КЭАЭ – 11%, и не сопровождался появлением неврологических расстройств не зависимо от вида операции [114;115]. Анализ выполнения эверсионной эндартерэктомии с дистальной эндартерэктомией из наружной сонной артерии показал развитие рестеноза наружной сонных артерий (> или = 75%) на 12% через год, 12% через 3 года, 15% через 5 лет и 37% через 10 лет [120]. В другой работе была продемонстрирована частоту рестеноза НСА в 1%, в срок от 3 до 6 месяцев после стандартной КЭАЭ в сочетании с эндартерэктомией из НСА эверсионным методом. Тогда как при отсутствии вмешательства на НСА в момент КЭАЭ – поражение наружной сонной артерии составило 5,2% в тот же срок наблюдения (5 стенозов; 6 окклюзий из 211 процедур) [111].

Недооценка состояния интимы НСА при выполнении реконструктивной операции может стать причиной ТИА/ОНМК. Существуют описанные клинические случаи, где деструкция интимы, не выявленная в момент КЭАЭ может явиться источником образования тромботических масс, которые в свою очередь, перемещаясь потоком крови, станут причиной эмболии в сосуды головного мозга с вытекающими из этого последствиями [112]. Группой авторов было показано, что стандартная каротидная эндартерэктомия в сочетании с эндартерэктомией из наружной сонной артерии методом эверсии способствовала более полной визуализации распространения атеросклеротической бляшки, и, следовательно, более радикальному удалению ее из сонных артерий (ОСА, ВСА и НСА). При этом повышения риска окклюзии в послеоперационном периоде в реконструируемых артериях не было выявлено, а в качестве первичной этиологии стенозирования НСА была реакция в виде гиперплазии интимы и рецидив атеросклероза [117].

Учитывая то, что эндартерэктомия из НСА не только увеличивает

перфузию к головному мозгу, но и устраняет возможный источник эмболии - тактика лечения атеросклероза сонных артерий требует дальнейшего тщательного анализа и подробного рассмотрения возможности и необходимости восстановления целостности/проходимости наружной сонной артерии [116].

### **Степень стеноза, протяженность поражения ВСА как критерий выбора способа оперативного лечения**

В последнее время появилось достаточно много работ посвященных более детальному исследованию влияния выраженности сужения, длины и локализации поражения, наличия изъязвления или кальцификации сонной артерии на частоту послеоперационных осложнений [50;51].

По данным А.В. Покровского и соавт., (2002) и других, рестенозы в послеоперационном периоде чаще возникают в случаях, когда до реконструктивного вмешательства стеноз ВСА был более 90% и протяженность атеросклеротической бляшки в дистальном направлении более 1,5 см [114].

Научная работа, опубликованная в 2008 году по выявлению факторов, ухудшающих показатели оперативного лечения с участием 166 пациентов демонстрируют, что изъязвление бляшки, а также длина поражения более 1 см значительно ухудшают результаты стентирования [77]. Однако в другой работе, напечатанной в этот же год с еще большим количеством пациентов было показано, что степень кальцификации, изъязвления и стеноза, а также наличие контралатеральной окклюзии, не были связаны с неблагоприятными результатами, в отличие от длины атеросклеротической бляшки. Авторы указывают, что протяженность АСБ более 15 мм приводила к увеличению частоты перипроцедурного инсульта на 17% [50].

Группой авторов в 2012 году была опубликована работа, где проанализировано 192 статьи и выделены основные показания для КЭАЭ и стентирования ВСА. Из анатомических особенностей показанием для

выполнения каротидной эндартерэктомии были: выраженная кальцификация по окружности более чем 270 градусов и толщина кальция более 3 мм; наличие тромба или изъязвления АСБ; протяженность атеросклеротической бляшки более 30 мм; выраженная извитость ВСА. Стентирование сонной артерии было предпочтительно при наличии: высоко (выше С<sub>2</sub> позвонка) или низко (ниже уровня ключицы) расположенного стеноза; при рестенозе после каротидной эндартерэктомии [82].

При детальном анализе влияния протяженности стенотического поражения было выявлено, что длина изолированного поражения устья внутренней сонной артерии (Длина 1) не повышает риск периперационного инсульта, тогда как увеличение длинны сочетанного поражения и ВСА и дистального участка ОСА (Длина 2) (больше, чем 0,65 раза от диаметра общей сонной артерии) значительно увеличивает риск инсульта в группе как стентирования, так и каротидной эндартерэктомии (см. рис. 5). Объяснение данному феномену авторы дают следующее: инсульт при стентировании, вероятно, связан с эмболией большим количеством частиц АСБ, тогда как при каротидной эндартерэктомии это может быть связано с более протяженным разрезом сонной артерии, активацией свертывающей системы и вторичной тромбоземболией [51].

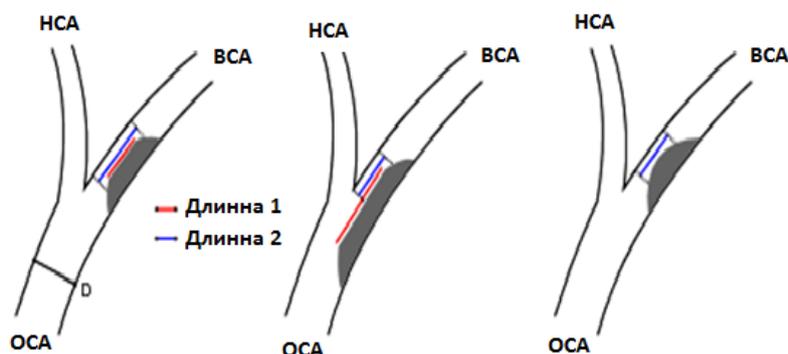


Рисунок 5. Схема вариантов распространения атеросклеротического

поражения [52]

Примечание: синий цвет – длина 1, красный цвет – длина 2

Наличие локальных (до 2 см) атеросклеротических бляшек позволяет применить любой из методов реконструкций сонных артерий с соответствующим гемодинамическим и клиническим результатом. Однако наличие пролонгированных бляшек затрудняет выполнение этой процедуры стандартным часто используемым в практике эверсионным способом каротидной эндартерэктомии и в связи, с чем в большинстве случаев хирурги вынуждены прибегать к закрытию артериотомного доступа с помощью заплаты [81;83].

По мнению А.В. Покровского, важнейшим моментом операции является процесс эндартерэктомии. Хирург должен четко видеть окончание атеросклеротической бляшки и четко убедиться в прочной фиксации интимы в дистальном отделе [138]. При наличии пролонгированной бляшки, распространяющейся дистально во внутреннюю сонную артерию и невозможности ее полного удаления, Ю.В. Белов рекомендует основную стенозирующую часть аккуратно отсечь микрохирургическими ножницами, а край интимы фиксировать одним или несколькими отдельными швами нитью 6/0 к стенке артерии [139].

Задачей современной ангиохирургии является разработка материалов и мероприятий, направленных на дальнейшее улучшение результатов хирургического лечения. Наличие нерешенных вопросов (отсутствие единого подхода по способу устранения протяженного стеноза, неопределенность и споры при выборе материала заплаты, размере используемой заплаты и длины рассечения артерии) не позволяют полностью решить проблему устранения сужения брахиоцефальных артерий, что и делает представленную работу, несомненно, актуальной.

#### **1.4 Резюме**

Многочисленными авторами признано, что выполнение каротидной

эндартерэктомии является профилактикой инсульта и требует тщательного выбора метода реконструкции пораженной артерии. Несмотря на то, что в последние годы значительно увеличивается количество ангиопластик со стентированием сонных артерий, являющихся в определенных ситуациях альтернативой открытым методам реконструкций, все же основным видом хирургической коррекции остается каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ).

Одной из основных причин осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях является технический дефект выбранной хирургом операции, ведущий к неполному удалению пролонгированной атеросклеротической бляшки. Большинство ангиохирургов признано, что использование первичного шва может сопровождаться суживанием оперируемой артерии вследствие захвата большого объема стенки сосуда от края артериотомного отверстия. Использование заплаты в качестве пластического материала позволяет избежать этой особенности, однако недостаточная изученность аспектов выбора типа заплаты, в виду присущих им тех или иных недостатков и осложнений, оставляет за собой повод для активной дискуссии. При этом довольно часто исследователи указывают на то, что идеальный материал для реконструкции артерий так и не получен. В связи с низкой частотой послеоперационных поражений и риска рестеноза наибольшее количество сторонников в настоящее время имеет эверсионная каротидная эндартерэктомия. Однако существование нескольких модификаций операции, принципиально отличающиеся по техническим параметрам от "классической" эверсионной КЭАЭ и обозначенных в литературе под тем же названием, существенно искажают детальную оценку сравнительной эффективности каждой из них. Кроме этого выполнение этой методики очень затруднительно при наличии протяженного поражения сонной артерии и отсутствии ее извитости.

Представленная работа направлена на разработку способа восстановления целостности внутренней сонной артерии при выполнении КЭАЭ в случае наличия протяженного поражения (АСБ более 2 см).

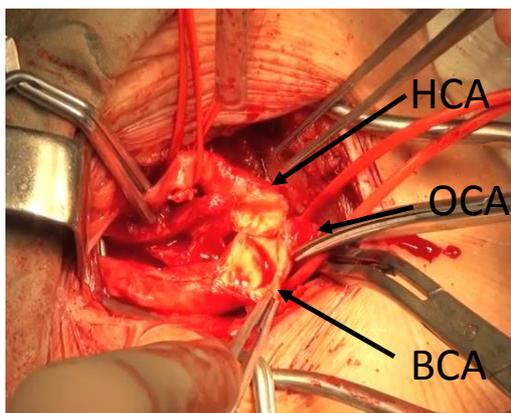
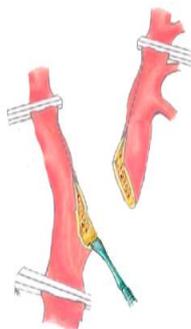


## **ГЛАВА II ОПИСАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДИК КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

В проведенном исследовании мы использовали оригинальную технологию каротидной эндартерэктомии выполняемой без использование каких-либо искусственных имплантов основываясь на разработанной методике аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии: Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии. Патент РФ на изобретение №2494688 от 10.09.2013.

### **Описание метода:**

Под местной проводниковой анестезией или эндотрахеальным наркозом разрезом по медиальной поверхности кивательной мышцы выделяют бифуркацию ОСА, ВСА и НСА. На стороне поражения ВСА мобилизуют на 5-8 мм выше дистального участка атеросклеротической бляшки, НСА выделяют на идентичном расстоянии с мобилизацией верхней щитовидной, язычной, лицевой и затылочной артерий. Каротидный гломус отсепааровывают и смещают книзу и кзади бифуркации ОСА. Наружную сонную артерию отсекают под углом 45 градусов от устья с участком ОСА, после этого выполняют продольную артериотомию по передней медиальной поверхности внутренней сонной и задне-латеральной поверхности наружной сонной артерии. При этом артериотомии НСА и ВСА обращены друг к другу в одной плоскости (рис.6).



**Рисунок 6.** Артериотомия HCA и VCA во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации OCA

Под визуальным контролем выполняют последовательную эндартерэктомию из VCA и HCA (рис.7).

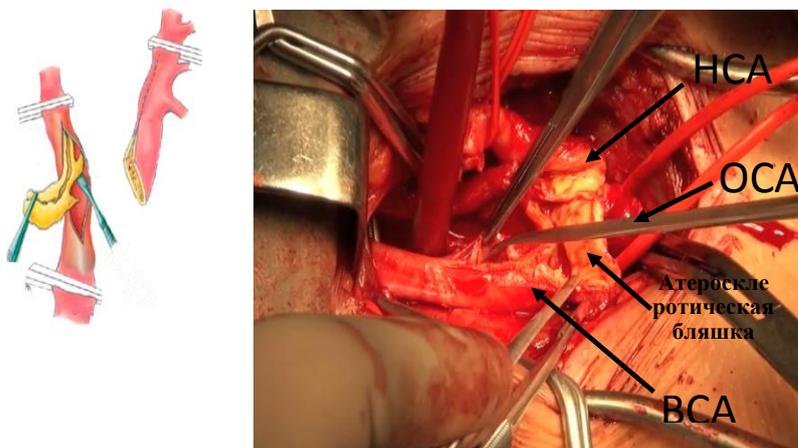


Рисунок 7. Эндартерэктомия из ВСА и НСА во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации ОСА

Завершающее восстановление просвета артерий проводят путем сшивания их стенок друг с другом по типу бок в бок между ВСА и НСА нитью полипропилен 6/0 с двумя иглами, сохраняя при этом целостность всех ветвей НСА. Шов начинают с дистального края артериотомических отверстий ВСА и НСА и заканчивают на ОСА (рис.8).

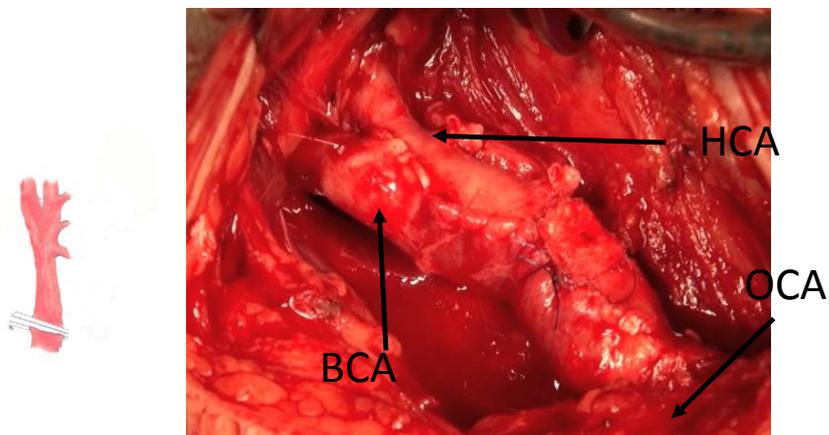


Рисунок 8. Восстановленный просвет артерий во время выполнения операции каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации ОСА

Данная методика разработана в нашем институте, получен патент на изобретение №2494688 "Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии" от 27.09.2011 года.

Принципиальным отличием данной методики от широко распространенной эверсионной каротидной эндартерэктомии является то, что отсекается не ВСА (как при эверсионной технике), а НСА. При этом последующая продольная артериотомия ВСА позволяет под контролем зрения тщательно выполнить удаление атеросклеротической бляшки, а также точно обработать место перехода бляшки в неизмененную интиму сосуда. Артериотомия, распространяется в дистальном направлении на всем протяжении бляшки, а при сшивании стенок ВСА и НСА у дистальной границы артериотомии обеспечивается дополнительная фиксация интимы к адвентиции, тем самым снижая риски эмболических и тромботических осложнений.

## **ГЛАВА III. ДИЗАЙН КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ**

### **3.1 Дизайн исследования**

Для сравнительной оценки эффективности и безопасности нового метода по сравнению с классической операцией была выдвинута следующая гипотеза: «Новая методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА при сопоставимой безопасности, является более эффективной, по сравнению, с классической каротидной эндартерэктомией с пластикой заплатой из ксеноперикарда».

Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом института. Клиническая часть исследования включает анализ пациентов, оперированных в отделении сосудистой патологии и гибридных технологий Центра сосудистой и гибридной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина" Министерства здравоохранения Российской Федерации в связи с гемодинамическими значимыми стенозами внутренних сонных артерий в период с 2014 по 2016 годы.

Набор пациентов в исследование, удовлетворяющих критериям включения, осуществлялся проспективно, методом сплошной выборки до достижения искомого размера выборки. Пациенты, включенные в исследования, были рандомизированы на две группы методом конвертов. В первой группе каротидная эндартерэктомия выполнялась по оригинальной методике, разработанной в нашем центре – аутоартериальном ремоделировании бифуркации общей сонной артерии, во второй группе - с использованием стандартной каротидной эндартерэктомии с пластикой артериотомического отверстия заплатой из ксеноперикарда.

#### **Критерии включения:**

- Пациенты старше 40 лет, мужского и женского пола

- Диагностированное стенотическое поражение экстракраниального отдела сонных артерий, требующее хирургического лечения в соответствии с национальными рекомендациями по лечению (бессимптомный стеноз ВСА более 70%, симптомный стеноз ВСА более 60%)
- Подписанное собственноручно информированное согласие на участие в исследовании

**Критерии исключения:**

- Хроническая сердечная недостаточность III - IV функционального класса по классификации NYHA;
- Хроническое декомпенсированное «лёгочное» сердце;
- Декомпенсированные заболевания эндокринных органов (при сахарном диабете уровень гликемии более 10 ммоль/л);
- Тяжёлая печеночная или почечная недостаточность (билирубин >80 ммоль/л, креатинин >200 ммоль/л);
- Поливалентная лекарственная аллергия;
- Злокачественные онкологические заболевания в терминальной стадии с прогнозируемым сроком жизни до 6 месяцев;
- Острое нарушение мозгового кровообращения;
- Протяженная окклюзия внутренней сонной артерии;
- Терминальные онкологические заболевания, обострения системных заболеваний;
- Беременность и период лактации;
- Отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании;
- Пролонгированное атеросклеротическое поражение общей сонной артерии, с необходимостью последующего дополнительного её протезирования;

- Выраженный кинкинг внутренней сонной артерии, с необходимостью последующей дополнительной пластикой ВСА;

При планировании данного исследования был произведен расчет необходимого размера выборки с помощью приложения G\*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Учитывая результаты ряда исследований, описанных в литературном обзоре мы предположили, что предложенная нами методика улучшит результаты по первичной комбинированной точке на 10 %. Было рассчитано, что 87 пациентов в каждой из двух групп будет достаточно, для воспроизведения указанных в обзоре литературы различий с вероятностями ошибки первого и второго типа равными 0,05 и 0,20, соответственно. С целью компенсации незавершенных случаев расчетный размер выборки был увеличен до 100 пациентов в каждой группе. Таким образом общий размер выборки составил 200 пациентов.

Было включено в исследование 256 пациентов. На этапе скрининга отсеялось 32 пациента не соответствующих критериям исключения или отказавшихся в участие в исследовании. Из 224 пациентов, включенных в исследование и отвечающих критериям включения, 24 пациента в последствии были исключены: 5 пациентам выполнить каротидную эндартерэктомию не удалось в связи с пролонгированных поражением общей сонной артерии что потребовало дополнительного протезирования общей сонной артерии. 12 пациентов были исключены из анализа в связи с отсутствием возможности дальнейшего наблюдения (потери контакта). В 7 случаях пациенты были исключены из исследования в связи с выраженным кинкингом ВСА, что потребовало дополнительной пластики ВСА (Рис. 9). Таким образом в анализ было включено 200 пациентов, полностью отвечающих критериям исследования.

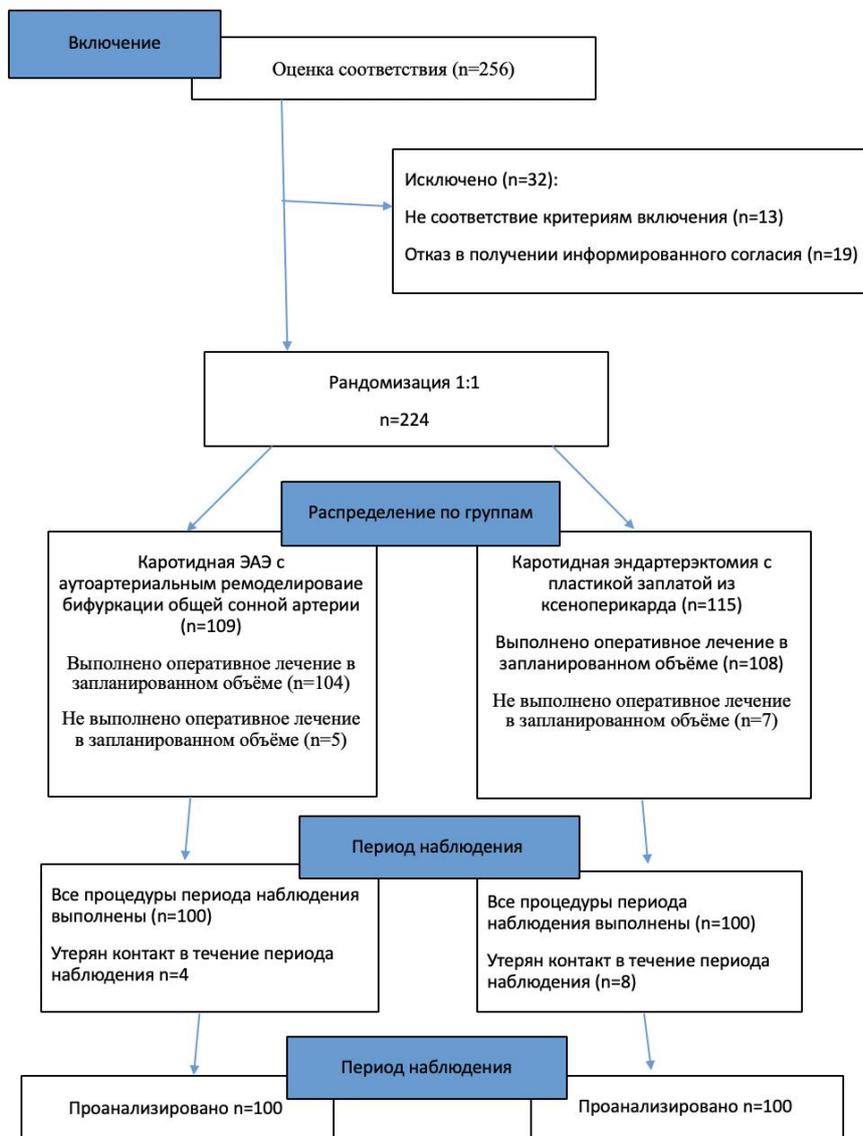


Рисунок 9. Дизайн исследования

Для оценки гипотезы были определены следующие конечные точки

исследования.

### **Первичная комбинированная конечная точка**

Первичная комбинированная точка по безопасности включала следующие события: ОНМК в раннем послеоперационном периоде; тромбоз оперированной артерии; кровотечение из операционной раны; интраоперационную летальность; повреждение ветвей черепно-мозговых нервов.

Первичная конечная точка по эффективности оценивалась по развитию значимых рестенозов - 50% и более или окклюзии оперированного сосуда в послеоперационном периоде в течении 12 месяцев.

Вторичными конечными точками явились: ишемические события в отдаленные сроки наблюдения (инфаркт, инсульт); летальность в отдаленный период наблюдений; изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления у анализируемых пациентов в раннем послеоперационном периоде.

## **3.2 Методы обследования**

### **Материально-техническое обеспечение**

1. Полифункциональный монитор «КАРДИОТЕХНИКА-07-АД-3/12Р». Институт кардиологической техники «ИНКАРТ», Россия, № 481516-23
2. Система ультразвуковая диагностическая Vivid 7. General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия, № 2002/12.
3. Лупы хирургические бинокулярные на очковой оправе Surgitel. General Scientific Corp, США, № 97/1223.
4. Аппарат ИВЛ для интенсивной терапии Evita 2 plus в комплекте с принадлежностями «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА», Германия, № 2001/995.
5. Аппарат наркозный «Титус» (Titus) в комплекте с

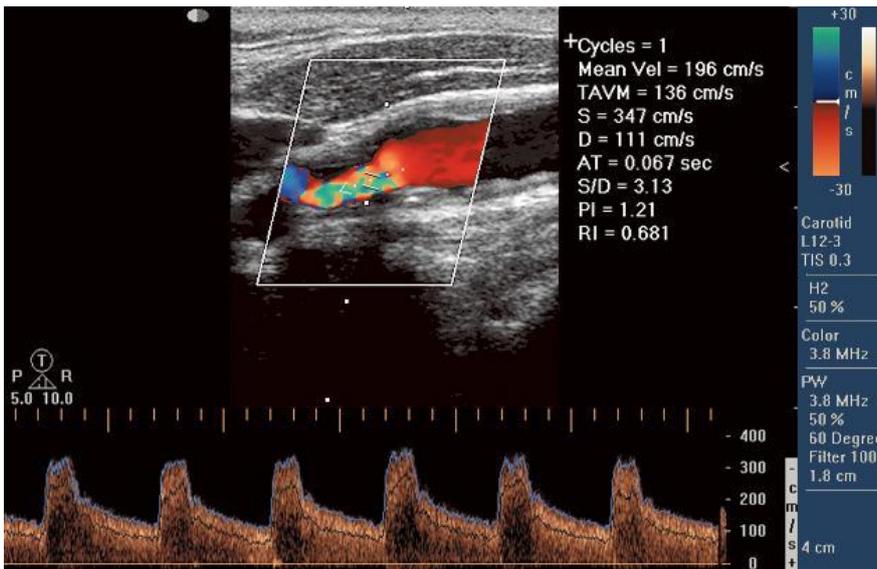
- принадлежностями. «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА», Германия, № 2001/990.
6. Нити хирургические, синтетические, с атравматическими иглами Prolene 6-0. Johnson&Johnson International c/o European logistics Centre, Ethicon, Inc., GmbH., США, № 2005/1705.
  7. Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG, США, №98/247.
  8. Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab, США, №2001/148.
  9. Кардиомонитор медицинский модульный S/5 DATEX-ONMEDA DIVISION «Instrumentarium Corp», Финляндия, № 2001/949.
  10. Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями, фирма производитель Berchtold Holding GmbH, Германия, № 2004/494.
  11. Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями, MAQUET SA, Франция, № 2005/1132.
  12. Ксеноперикардальный лоскут КемПериплас-Нео. ЗАО "НеоКор", Россия, № 42-12
  13. Комбинированный монитор ЭКГ и АД «Кардиотехника-04-АД-3» ЗАО «Инкарт», Россия № 1705

Всем пациентам до операции выполнялось стандартное клиническое обследование, дуплексное сканирование БЦА, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, МСКТ БЦА с контрастированием, а так же суточное мониторирование АД и ЭКГ.

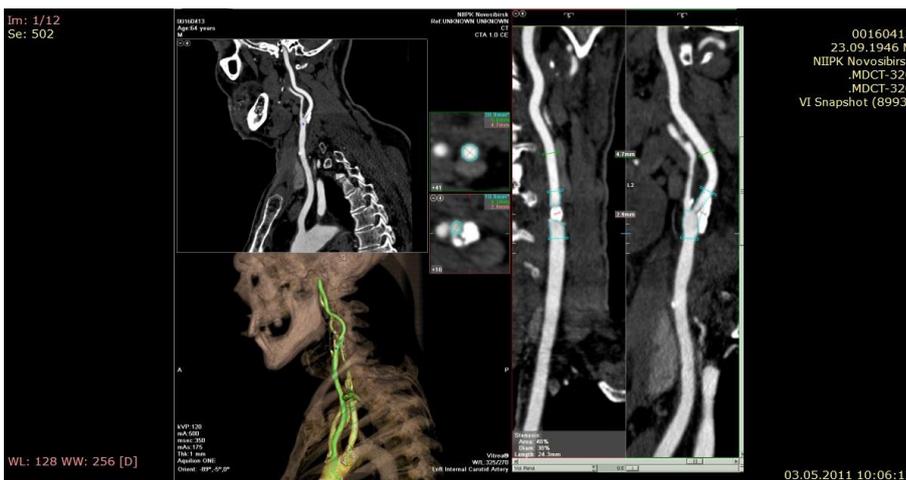
Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий выполнялось на аппарате "Vivid 7", компании General Electric, США. Характерная ультразвуковая картина атеросклеротического поражения ВСА представлена на рисунке 10.

МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий проводилась на 64 срезовом томографе "Acuilion" производства фирмы Toshiba, Япония. По результатам томографии уточнялась выраженность атеросклеротического

поражения, длина атеросклеротической бляшки, ее свойства (гетерогенность, кальцинированность, наличие распада). Характерная КТ-картина атеросклеротического поражения ВСА представлена на рисунке 11.



**Рисунок 10.** Характерная УЗ-картина гемодинамически значимого стеноза ВСА



**Рисунок 11.** Характерная КТ-картина атеросклеротического поражения ВСА

По результатам УЗИ и МСКТ все пациенты были оценены по следующим критериям и параметрам: процент стеноза ВСА, диаметр ВСА, диаметр ОСА, скорость кровотока в ВСА, скорость кровотока в ОСА, протяженность бляшки ВСА, проходимость НСА, проходимость контралатеральной ВСА, степень стеноза контралатеральной ВСА, структура бляшки, поверхность бляшки, состояние Виллизиева круга.

До проведения оперативного лечения всем пациентам выполнялось суточное холтеровское мониторирование АД и ЧСС с помощью аппаратов Кардиосенс К и Кардиосенс АД, после чего под общим наркозом проводился тот или иной метод открытого оперативного лечения гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии. Так же всем пациентам проводили контрольное суточное холтеровское мониторирование АД и ЧСС до и на вторые сутки после операции. При этом оценивались следующие параметры: максимальная за сутки частота сердечных сокращений (ЧСС max), минимальная за сутки частота сердечных сокращений (ЧСС min), средняя частота сердечных сокращений за сутки (ЧСС среднее), минимальное за сутки систолическое давление (САД min), максимальное за сутки систолическое артериальное давление (САД max), среднесуточное систолическое артериальное давление (САД среднесуточное), минимальное за сутки диастолическое давление (ДАД min), максимальное за сутки диастолическое артериальное давление (ДАД max), среднесуточное диастолическое артериальное давление (ДАД среднесуточное), индекс времени артериальной гипертензии по систолическому артериальному давлению (ИВГ САД), индекс времени артериальной гипертензии по диастолическому артериальному давлению (ИВГ ДАД), вариабельность ритма сердца, кризовый вариант течения артериальной гипертензии (при подъеме систолического АД более 160 мм рт. ст.), вариабельность систолического и диастолического артериального давления в ночное время (nightpiker, nondipper).

### 3.3 Статистический анализ полученных данных

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «STATISTICA для Windows Версия 10.0» (Statsoft, Inc, США). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описательной части нормально распределенные количественные данные представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение, ненормально распределенные данные представлены в виде медианы с 95% доверительным интервалом. Качественные признаки представлены в виде относительных частот в процентах.

Статистическая значимость различия между группами для номинальных данных определялась с помощью критерия хи-квадрат (при нормальном распределении признака), или с помощью точного двустороннего теста Фишера (при распределении отличным от нормального); для порядковых данных – с помощью непараметрического U-критерий Манна-Уитни; для непрерывных данных – с помощью критерия Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрического U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального).

Внутригрупповой анализ зависимых количественных данных проводился с помощью парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрический критерий знаков Уилкоксона при распределении отличным от нормального), а качественных признаков - методом Мак-Немара.

Сравнительный анализ кривых выживаемости, свободы от наступления клинически значимых событий проводился с помощью лог-рангового критерия, что графически выражалось по методу Каплан-Мейер.

Для выявления предикторов наступления того или иного значимого события использовались простая и множественная логистическая регрессия. Регрессия пропорциональных рисков Кокса использовалась для оценки связи

между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления неблагоприятного события.

Уровень отклонения нулевой гипотезы об отсутствии различий между группами принимали при  $p < 0,05$ .

## ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Клиническая характеристика групп сравнения

Всего в статистический анализ было включено 200 пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии, удовлетворяющих критериям включения в исследование. По всем антропометрическим и клиническим характеристикам исследуемые группы были полностью сопоставимы (таблица 1).

Средний возраст (медиана) в группе 1 (аутоартериального ремоделирования) и группе 2 (пластика заплатой) составил 65,5 и 65 лет соответственно ( $p=0,44$ ). В каждой группе преобладали мужчины - 77% и 82% соответственно ( $p=0,49$ ). Более половины пациентов в каждой группе были курящими - 58% и 61% соответственно ( $p=0,67$ ). По наличию и выраженности сопутствующей патологии (ИБС, ХСН, ПИКС, артериальная гипертензия, бронхиальная астма, ХОБЛ, заболевания желудочно-кишечного тракта ЖКТ, сахарный диабет, атеросклеротическое поражение артерий других сосудистых бассейнов) группы так же статистически не отличались. Средний уровень холестерина крови (медиана) был достоверно больше в группе 1, по сравнению с группой 2 - 5,42 ммоль/л и 4,95 ммоль/л соответственно ( $p = 0,004$ ), однако эти показатели вполне сопоставимы, тем более, что по коэффициенту атерогенности достоверной разницы не было выявлено - 3,55 и 3,80 соответственно ( $p=0,48$ ).

**Таблица 1.** Характеристика пациентов в двух группах до операции по клинико-антропометрическим параметрам.

Характеристика	Группа 1 (ААР), n=100	Группа 2 (ПЗ), n=100	P
Пол, n (%)	Ж - 23 (23) М - 77 (77)	Ж - 18 (18%) М - 82 (82%)	0,49
Возраст, лет	65,5 (62; 71,5)	65 (60; 70)	0,44
Курение, n (%)	58(58)	61 (61)	0,67
ХНМК 2, n (%)	11 (11)	8 (8)	0,57
ХНМК 3, n (%)	64 (64)	65 (65)	
ХНМК 4, n (%)	25 (25)	27 (27)	
ИБС, n (%)	84 (84)	80 (80)	0,58
НУНА 1, n (%)	11 (11)	9 (9)	0,68
НУНА 2, n (%)	30 (30)	35 (35)	
НУНА 3, n (%)	55 (55)	51 (51)	
НУНА 4, n (%)	4 (4)	5 (5)	
ПИКС, n (%)	44 (44)	46 (46)	0,88
АГ, n (%)	93 (93)	90 (90)	0,61
Бронхиальная астма, n (%)	7 (7)	14 (14)	0,17
ХОБЛ, n (%)	9 (9)	10 (10)	1,00
Язвенная болезнь желудка, n (%)	9 (9)	17 (17)	0,14
Язвенная болезнь ДПК, n (%)	5 (5)	5 (5)	1,00
Эрозивный гастрит, n (%)	7 (7)	13 (13)	0,24
Стено-окклюзионное поражение артерий нижних конечностей, n (%)	44 (44)	54 (54)	0,20
Стено-окклюзионное поражение висцеральных артерий, n (%)	7 (7)	3 (3)	0,33
СД II тип, n (%)	26 (26)	20 (20)	0,40
Уровень холестерина крови, ммоль/л	5,42 (4,50; 6,25)	4,95 (2,67; 10,70)	0,004
Коэффициент атерогенности	3,55 (2,70; 4,75)	3,80 (2,80; 4,80)	0,48

ИБС – ишемическая болезнь сердца; НУНА – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов; ФК – функциональный класс; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДПК – двенадцатиперстная кишка; СД – сахарный диабет; ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения.

Как видно из представленных данных, группы не отличались по основным параметрам, таким как процент стеноза ВСА (76 и 74 соответственно,  $p=0,15$ ), диаметр ВСА в мм (3,8 и 3,6 соответственно,  $p=0,31$ ),

скорость кровотока в ВСА в м/с (2,36 и 2,60 соответственно,  $p=0,19$ ), скорость кровотока в ОСА в м/с (0,65 и 0,69 соответственно,  $p=0,07$ ). Группы так же значимо не отличались по морфологии и состоянию поверхности атеросклеротической бляшки, а также по состоянию Виллизиева круга. Однако во 2-й группе средняя длина атеросклеротической бляшки в мм была достоверно больше, чем в первой группе (29,00 и 20,00 соответственно,  $p=0,0001$ ). Во время проводимого оперативного вмешательства после артериотомии ВСА, проводилась макроскопическая оценка атеросклеротической бляшки. Результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 2.** Характер и выраженность атеросклеротического поражения БЦА у пациентов в двух группах по результатам ДС БЦА и МСКТ БЦА с контрастированием до операции

Характеристика	Группа 1 (ААР), n=100	Группа 2 (ПЗ), n=100	P
стеноз ВСА (%)	76,00 (70,00; 82,00)	74,00 (70,00; 80,00)	0,15
диаметр ВСА, мм	3,80 (3,05; 4,30)	3,60 (2,75; 4,25)	0,31
диаметр ОСА, мм	6,85 (6,00; 7,80)	7,30 (6,65; 7,95)	0,0056
скорость в ВСА, м/с	2,36 (1,74; 3,15)	2,60 (1,70; 3,60)	0,19
скорость в ОСА, м/с	0,65 (0,53; 0,74)	0,69 (0,56; 0,83)	0,07
проходимость НСА, n (%)	94 (94)	92 (92)	0,78
проходимость контралатеральной ВСА, n (%)	97 (97)	91 (91)	0,13
стеноз контралатеральной ВСА (%)	47,00 (30; 59)	26,67 (20,50; 32,83)	0,00005
протяженность бляшки ВСА, мм	20,00 (15; 25)	29,00 (23,00; 36,00)	0,00001
Гетерогенная структура бляшки, n (%)	52 (52)	42 (42)	0,20
Гипоэхогенная структура бляшки, n (%)	25 (25)	28 (28)	0,75
Гиперэхогенная структура бляшки, n (%)	23 (23)	29 (29)	0,42
Гладкая поверхность АСБ, n (%)	22 (22)	14(14)	0,20
Шер.пов. АСБ, n (%)	60 (60)	66 (66)	0,46
Поверхность с тромбом, n (%)	10 (10)	6 (6)	0,44
Поверхность с кальцием, n (%)	4 (4)	6 (6)	0,75
Поверхность с распадом, n (%)	4 (4)	8 (8)	0,37
Замкнутый Виллизиев круг, n (%)	43 (43)	40 (40)	0,77

Таблица 3. Интраоперационные характеристики и выраженность атеросклеротического поражения БЦА у пациентов в двух группах

Характеристика	Группа 1 (ААР), n=100	Группа 2 (ПЗ), n=100	P
протяженность бляшки ВСА, мм	26,00 (21,00; 30,00 )	29,00 (23,00; 36,00)	0,31
Гетерогенная структура бляшки, n (%)	52 (52)	42 (42)	0,20
Гипоэхогенная структура бляшки, n (%)	25 (25)	28 (28)	0,75
Гиперэхогенная структура бляшки, n (%)	23 (23)	29 (29)	0,42
Гладкая поверхность АСБ, n (%)	22 (22)	14(14)	0,20
Шероховатая поверхность АСБ, n (%)	60 (60)	66 (66)	0,46
Поверхность с тромбом, n (%)	10 (10)	6 (6)	0,44
Поверхность с кальцием, n (%)	4 (4)	6 (6)	0,75
Поверхность с распадом, n (%)	4 (4)	8 (8)	0,37

Эти данные были полностью сопоставимы с данными, полученными по результатам, проведенных ранее диагностических исследований (УЗИ БЦА и МСКТ-ангиография БЦА).

Группы были сопоставимы по длине бляшки - 26 (21; 30) мм в группе ААР и 29 (23; 36) мм в группе ПЗ ( $p=0,31$ ); и по морфологическим характеристикам. При этом подавляющее большинство бляшек имели гетерогенную структуру (52% в группе ААР и 42% в группе ПЗ ( $p=0,31$ )) с шероховатой поверхностью покрышки (60% в группе ААР и 66% в группе ПЗ ( $p=0,46$ )). При этом эмболо-опасных бляшек было не так много: с тромбированной поверхностью - 10% в группе ААР и 6% в группе ПЗ,  $p=0,44$ ; с атероматозом - 4% в группе ААР и 8% в группе ПЗ,  $p=0,37$ .

Длительность операции (рис. 12) составила 120 (90; 130) мин в группе ААР и 110 (90; 120) мин соответственно, что является статистически сопоставимыми результатами ( $p=0,096$ ). Однако время окклюзии ВСА статистически значимо различалось в разных группах (рис. 13), и составило 22

(18,5; 26) мин. в группе ААР и 25 (22; 30) мин. в группе ПЗ,  $p=0,00178$ .



**Рисунок 12.** Медиана и интерквартильный размах времени операции в разных группах



**Рисунок 13.** Медиана и интерквартильный размах продолжительности окклюзии ВСА в разных группах

Более длительное время окклюзии ВСА в группе пластики заплаты можно объяснить, дополнительным временем, необходимым для выкраивания заплаты и более сложной коаптацией краев заплаты и ВСА, по сравнению с собственными аутоартериальными тканями.

По данным суточного мониторинга до оперативного вмешательства исследуемые нами группы были сопоставимы по всем параметрам, оцениваемым с помощью суточного мониторинга АД и ЧСС, кроме вариабельности систолического артериального давления в ночное время. Пациентов с повышением или не снижением систолического артериального давления в ночное время (nightpiker, nondipper) было на 15% больше в группе каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда (51% в 1-й группе и 66% во второй группе,  $p=0,04$ ) (таблица 4).

**Таблица 4.** Характеристика пациентов по результатам суточного мониторинга АД и ЧСС, выполненного до операции.

Показатель	Группа 1 (ААР)		Группа 2 (КЭАЭ с ПЗ)	
	Медиана	95% ДИ	Медиана 95% ДИ	
ЧСС max, уд/мин	97,00 (97,12; 103,67)		99,50 (97,69; 103,42)	0,58
ЧСС min, уд/мин	54,00 (52,95; 56,02)		52,50 (51,40; 54,75)	0,15
ЧСС среднее, уд/мин	68,00 (66,48; 70,21)		68 (66,57; 70,48)	0,84
САД min, мм рт. ст.	106 (102,36; 108,51)		102,5 (102,51; 108,26)	0,87
САД max, мм рт. ст.	156,50 (155,28; 163,53)		150,00 (149,78; 157,55)	0,056
ДАД min, мм рт. ст.	52,50 (50,68; 54,55)		52,50 (50,33; 54,14)	0,70
ДАД max, мм рт. ст.	87,00 (84,91; 88,98)		83,00 (82,53; 87,80)	0,055
САД среднесуточное, мм рт. ст.	125,95 (124,91; 131,57)		125,05 (125,70; 131,50)	0,79
ДАД среднесуточное, мм рт. ст.	68,10 (66,23; 69,75)		67,00 (65,98; 69,52)	0,82
ИВГ САД	34,80 (32,59; 43,63]		36,3 [32,44; 42,76]	0,95
ИВГ ДАД	7,20 (4,17; 9,18)		7,1 (4,23; 9,37)	0,76
Кризовое течение АГ, n (%)	18 (18)		14 (14)	0,28
Nightpiker, nondipper по САД, n %	51 (51)		66 (66)	0,04
Nightpiker, nondipper по ДАД, n %	52 (52)		55 (55)	

Подводя итог описанию характеристик пациентов в исследуемых группах, можно заключить, что сравниваемые группы оказались сопоставимы по основным антропометрическим и клиническим параметрам, исходному функциональному статусу, распространенности сопутствующих заболеваний, характеру и выраженности атеросклеротического поражения

брахиоцефальных артерий. В подавляющем большинстве случаев дооперационное обследование пациентов и подготовка к хирургическому лечению занимали не более двух койко-дней. Определение показаний для хирургического лечения включенных пациентов проводилось на основании Национальных рекомендаций по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий в редакции 2013 года, а также ACCF/ANA guidelines в редакции 2011 года.

#### **4.2 Анализ первичной конечной точки по безопасности**

Нами не было зафиксировано повреждения шейных нервов, несостоятельности артериального шва и послеоперационных кровотечений во время выполнения процедур, как в группе ААР, так и в группе ПЗ, что свидетельствует о безопасности и отработанности техники сравниваемых методик оперативного вмешательства.

После выполненного оперативного вмешательства все пациенты переводились в отделение анестезиологии и реанимации. У пациентов в обеих группах количество койко - дней, проведенных в палате ОАР не отличалось, и составило 1 сутки ( $p=0,999$ ). Мы не обнаружили значимых отличий по общему времени ИВЛ, которое составило - 4 (3,5; 5) часа в группе ААР и 4,5 (3,5; 5,5) часа в группе ПЗ,  $p=0,37$ . При этом не было выявлено случаев дыхательной или сердечной недостаточности, потребовавшей продленной ИВЛ, или какой-либо инотропной поддержки соответственно, как в группе ААР, так и в группе ПЗ. Так же в обеих группах не было зафиксировано случаев нарушения ритма сердца, потребовавшего какой-либо дополнительной терапии. В обеих группах не было зафиксировано случаев кровотечения, потребовавшего повторной операции с целью хирургического гемостаза. Данные пациентов в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 5.

**Таблица 5.** Осложнения в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде

Осложнения	Группа 1, n=100	Группа 2, n=100	P
Интраоперационная летальность	0	0	1,00
ТИА/ОНМК интраоперационно	0	0	1,00
ИМ/ОСН интраоперационно	0	0	1,00
ИВЛ, ч	4 (3,5; 5)	4,5 (3,5; 5,5)	0,37
ДН, требующая продленной ИВЛ	0	0	1,00
СН, требующая инотропной поддержки	0	0	1,00
Нарушения ритма сердца, требующие дополнительной терапии	0	0	1,00
ТИА в раннем п/о периоде	0	0	1,00
ОНМК в раннем п/о периоде	0	0	1,00
ИМ в раннем п/о периоде	0	0	1,00
Кровотечение в раннем п/о периоде, потребовавшее реоперации	0	0	1,00
к/д в палате ОАР	1 (1;1)	1 (1;1)	0,999

ТИА - транзиторная ишемическая атака; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ИМ - инфаркт миокарда; ОСН - острая сердечная недостаточность; ИВЛ - искусственная вентиляция легких; СН - сердечная недостаточность; п/о - послеоперационный; к/д - койко-день.

В связи с отсутствием каких-либо интраоперационных осложнений, а также осложнений в раннем послеоперационном периоде, регрессионный анализ с целью выявления предикторов их развития не проводился.

В послеоперационном периоде всем пациентам на вторые сутки после перевода из ОАР выполнялось повторное дуплексное ультразвуковое исследование оперированного сегмента ВСА с целью выявления возможных осложнений. Данные представлены в таблице 6. Как видно из представленных данных в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов не было выявлено каких-либо осложнений (гематом, пульсирующих гематом, тромбозов). Группы были статистически сопоставимы по скорости кровотока в оперированном сегменте ВСА - 0,84 (0,71; 0,93) м/с в группе ААР и 0,79 (0,69; 0,88) м/с в группе ПЗ,  $p = 0,37$ , по диаметру оперированной ВСА - 4 (3,4; 4,65) мм в группе ААР и 4 (3,2; 4,55) мм в группе ПЗ,  $p = 0,85$ , и по диаметру ОСА на стороне операции - 6,7 (5,6; 7,5) мм в группе ААР и 6,8 (5,9; 7,6) мм в группе ПЗ,  $p = 0,68$ .

**Таблица 6.** Результаты ДС БЦА в раннем послеоперационном периоде

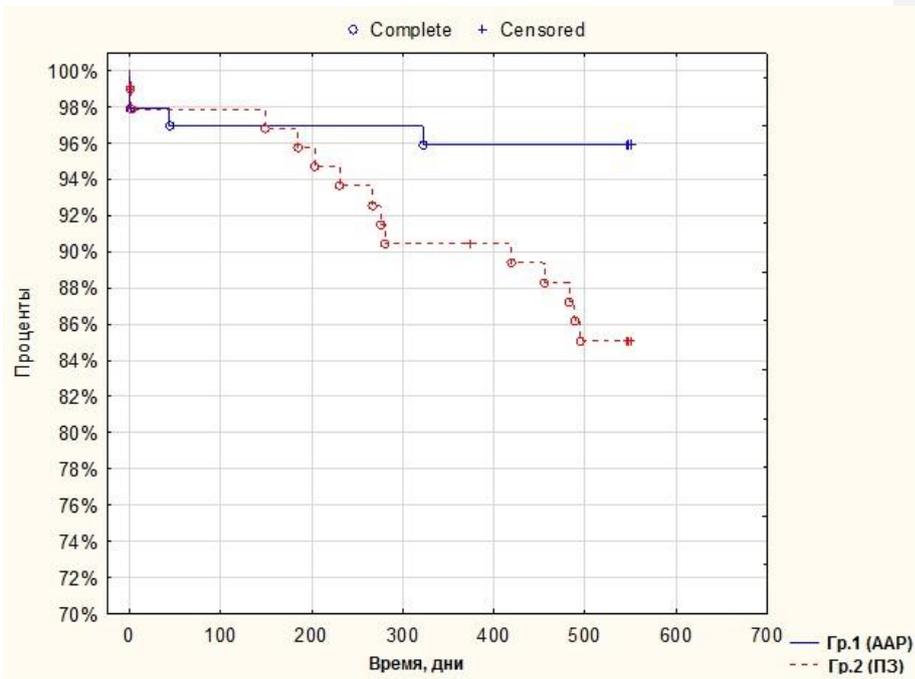
Показатели	Группа 1, n=100	Группа 2, n=100	P
Диаметр ВСА, мм	4 (3,4; 4,65)	4 (3,2; 4,55)	0,85
Диаметр ОСА, мм	6,7 (5,6; 7,5)	6,8 (5,9; 7,6)	0,68
Скорость в оперированной ВСА, м/с	0,84 (0,71; 0,93)	0,79 (0,69; 0,88)	0,37
Гематома	0	0	1,00
Пульсирующая гематома	0	0	1,00
Тромбоз ВСА	0	0	1,00
Тромбоз ОСА	0	0	1,00

ВСА - внутренняя сонная артерия; ОСА - общая сонная артерия.

#### **4.3 Анализ первичной конечной точки по эффективности**

Как уже говорилось ранее, в послеоперационном периоде всем пациентам на вторые сутки после перевода из ОАР выполнялось повторное дуплексное ультразвуковое исследование оперированного сегмента ВСА. Проведенное исследование не показало наличие каких-либо значимых рестенозов в области оперативного вмешательства в двух группах.

При анализе значимых рестенозов на оперированном сегменте ВСА по результатам УЗИ брахиоцефальных артерий в отдаленном послеоперационном периоде, были выявлено статистически значимые различия между группами (4% в группе ААР и 15,5% в группе ПЗ,  $p=0,008$ ). Кривые Каплан-Майера свободы от рестенозов 50% и более, оцененное с помощью УЗИ, представлено на рисунке 14. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимые различия по частоте развития рестенозов с течением времени,  $p=0,01$ .



ААР	100	100	99	99	99	99	99	99
ПЗ	100	100	100	99	98	98	98	98

**Рисунок 14.** Свобода от развития значимых рестенозов 50% и более в оперированном сегменте ВСА, оцененное с помощью УЗИ БЦА в отдаленном послеоперационном периоде

Дальнейшее исследование, проведенное с помощью регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса выявило, что статистически значимыми предикторами развития рестенозов в послеоперационном периоде явились ПИКС в анамнезе ( $p=0,04$ ;  $OR=2,73$ ), а так же сам вид оперативного лечения - каротидная эндартерэктомия с пластикой заплатой из ксеноперикарда ( $p=0,01$ ,  $OR=4,03$  [(1,34; 12,16)]). Остальные, включенные в анализ факторы оказались статистически незначимыми (см. таблицу 7).

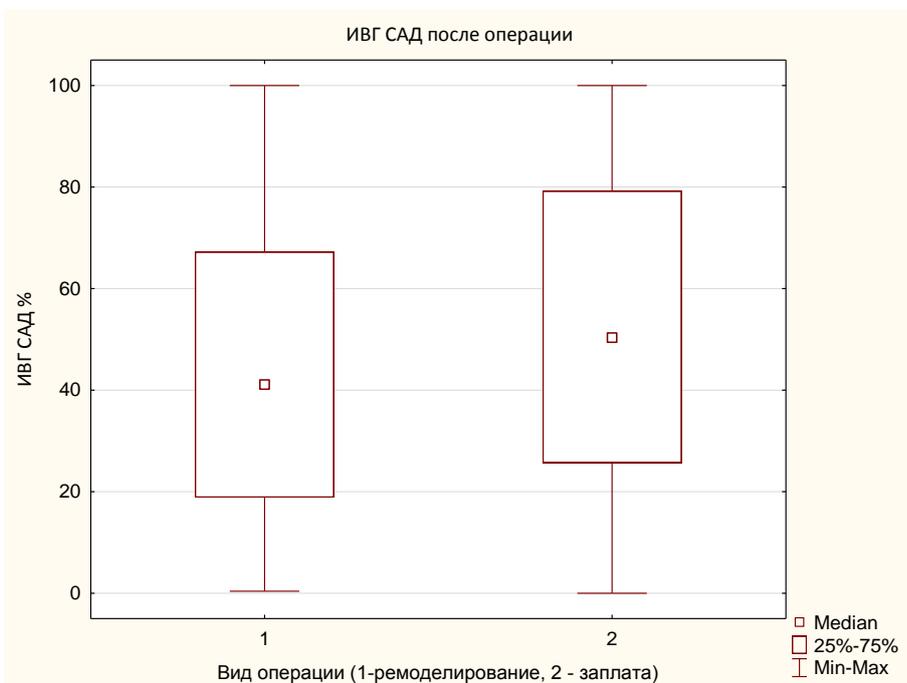
**Таблица 7.** Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск возникновения рестеноза в оперированном сегменте в отдаленном послеоперационном периоде

Признак	ОР (95% ДИ)	P
Мужской пол	0,72 (0,26; 1,99)	0,52
Курение	0,76 (0,31; 1,89)	0,56
ИБС	0,78 (0,26; 2,34)	0,66
СН (ФК 3,4 NYHA)	1,60 (0,37; 6,93)	0,53
ПИКС	2,73 (1,03; 7,20)	0,04
ГБ	1,66 (1,22; 12,44)	0,62
СД	0,89 (0,29; 2,69)	0,84
Вид операции (КЭАЭ с ПЗ)	4,03 (1,34; 12,16)	0,01

ИБС - ишемическая болезнь сердца; СН - сердечная недостаточность; ФК - функциональный класс; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; ГБ - гипертоническая болезнь; СД - сахарный диабет; КЭАЭ - каротидная эндартерэктомия; ПЗ - пластика заплаты; ОР-отношение рисков; ДИ-доверительный интервал.

#### 4.4. Анализ вторичных конечных точек

При межгрупповом анализе параметров по данным суточного мониторинга АД и ЧСС, проведенного в раннем послеоперационном периоде было отмечено, что статистически значимо группы различались по ИВГ САД, при чем ниже он был в группе ААР - 41,15 (18,85; 67,25)% по сравнению с показателями в группе КЭАЭ с ПЗ - 50,40 (25,70; 79,25)%,  $p=0,04$  (см рис. 15). При этом не было найдено статистически значимых различий между группами по остальным оцениваемым параметрам (максимальной, минимальной или средней частоте сердечных сокращений за сутки; максимальному, минимальному или среднему значению как систолического, так и диастолического артериального давления за сутки; а так же - по индексу времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки). Группы значимо не отличались по количеству человек, у которых систолическое или диастолическое артериальное давление в ночное время не снижалось (nondipper) или даже повышалось (nightpicker) (см. таблицу 8, 9).



**Рисунок 15.** Медиана и интерквартильный размах индекса времени гипертонии по систолическому артериальному давлению в 2-х группах по результатам суточного измерения АД, выполненного в раннем послеоперационном периоде

**Таблица 8.** Результаты межгруппового анализа пациентов по данным суточного мониторирования АД и ЧСС, выполненного в раннем послеоперационном периоде.

Показатель	Группа 1 (ААР)		Группа 2 (КЭАЭ с ПЗ)		P
	Медиана	Межквартильный размах	Медиана	Межквартильный размах	
ЧСС max	111,50	(99,50; 126,00)	112,00	(99,00; 123,00)	0,91
ЧСС min	63,50	(56,00; 69,00)	61,00	(54,50; 68,50)	0,16
ЧСС среднее	80,00	(73,00; 88,50)	78,00	(70,00; 88,00)	0,48
САД min	105,50	(92,00; 119,00)	109,00	(97,50; 118,00)	0,63
САД max	160,00	(147,50; 172,00)	165,00	(147,50; 174,00)	0,21
ДАД min	53,00	(46,50; 60,50)	52,00	(45,00; 57,00)	0,56
ДАД max	87,00	(81,00; 94,00)	87,00	(80,00; 91,00)	0,28
САД среднесуточное	131,70	(122,75; 140,50)	135,50	(124,45; 144,00)	0,09
ДАД среднесуточное	68,00	(61,80; 74,85)	70,00	(61,20; 75,00)	0,88
<b>ИВГ САД</b>	<b>41,15</b>	<b>(18,85; 67,25)</b>	<b>50,40</b>	<b>(25,70; 79,25)</b>	<b>0,04</b>
ИВГ ДАД	2,90	(0,00; 18,50)	4,20	(0,00; 11,80)	0,23

ЧСС max - максимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС min - минимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС среднее - средняя частота сердечных сокращений за сутки; САД min - минимальное систолическое артериальное давление за сутки; САД max - максимальное систолическое артериальное давление за сутки; ДАД min - минимальное диастолическое артериальное давление за сутки; ДАД max - максимальное диастолическое артериальное давление за сутки; САД среднесуточное - среднее значение систолического артериального давления за сутки; ДАД среднесуточное - среднее значение диастолического артериального давления за сутки; ИВГ САД - индекс времени гипертонии по систолическому артериальному давлению за сутки; ИВГ ДАД - индекс времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки.

**Таблица 9.** Результаты межгруппового анализа пациентов по данным суточного мониторинга АД и ЧСС, выполненного в раннем послеоперационном периоде.

Показатели	Группа 1 (ААР) N=100		Группа 2 (КЭАЭ с ПЗ) N=100		P
	Кол-во	% от общего	Кол-во	% от общего	
Кризовое течение АГ	15	15	20	20	0,23
Nightpiker, nondiper по САД	62	62	63	63	1,00
Nightpiker, nondiper по ДАД	63	63	68	68	0,55

АГ - артериальная гипертензия; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление.

Для оценки влияния факта оперативного лечения на изменение параметров АД и ЧСС, мы провели внутригрупповой анализ зависимых переменных у пациентов в каждой группе и получили следующие результаты.

В группе каротидной эндалтерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии статистически значимо после операции увеличились показатели ЧСС max - 97,00 (90,00; 105,00) уд/мин до операции и 111,50 (99,50; 126,00) уд/мин после операции  $p=0,00$ ; ЧСС min - 54,00 (49,50; 59,00) уд/мин до операции и 63,50 (56,00; 69,00) уд/мин после операции,  $p=0,00$ ; ЧСС среднее - 68,00 (62,00; 72,50) уд/мин до операции и 80,00 (73,00; 88,50) уд/мин после операции,  $p=0,00$ ; САД среднесуточное - 125,95 (116,35; 137,50) мм рт. ст. до операции и 131,70 (122,75; 140,50) мм рт. ст. после операции,  $p=0,00$ ; ИВГ САД - 34,80 (13,05; 61,50)% до операции и 41,15 (18,85; 67,25)% после операции,  $p=0,01$ ; ИВГ ДАД - 0,00 (0,00; 5,75)% до операции и 2,90 (0,00; 18,50)% после операции,  $p=0,01$ . При этом не было найдено статистически значимых различий между до- и после операционными уровнями минимального и максимального систолического артериального давления, минимального и максимального диастолического артериального давления, среднесуточного диастолического давления (см. таблицу 10, 11).

**Таблица 10.** Внутригрупповой анализ зависимых переменных до- и после оперативного лечения в группе каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии.

Показатели	До операции		После операции		P
	Медиана	Интерквартильный размах	Медиана	Интерквартильный размах	
<b>ЧСС max</b>	<b>97,00</b>	<b>(90,00; 105,00)</b>	<b>111,50</b>	<b>(99,50; 126,00)</b>	<b>0,00</b>
<b>ЧСС min</b>	<b>54,00</b>	<b>(49,50; 59,00)</b>	<b>63,50</b>	<b>(56,00; 69,00)</b>	<b>0,00</b>
<b>ЧСС среднее</b>	<b>68,00</b>	<b>(62,00; 72,50)</b>	<b>80,00</b>	<b>(73,00; 88,50)</b>	<b>0,00</b>
САД min	106,00	(94,50; 114,50)	105,5	(92,00; 119,00)	0,41
САД max	156,50	(143,50; 168,50)	160,00	(147,50; 172,00)	0,34
ДАД min	52,50	(45,00; 60,00)	53,00	(46,50; 60,50)	0,94
ДАД max	87,00	(79,00; 93,00)	87,00	(81,00; 94,00)	0,67
<b>САД среднесуточное</b>	<b>125,95</b>	<b>(116,35; 137,50)</b>	<b>131,70</b>	<b>(122,75; 140,50)</b>	<b>0,006</b>
ДАД среднесуточное	68,10	(61,70; 74,00)	68,00	(61,80; 74,85)	0,47
<b>ИВГ САД</b>	<b>34,80</b>	<b>(13,05; 61,50)</b>	<b>41,15</b>	<b>(18,85; 67,25)</b>	<b>0,01</b>
<b>ИВГ ДАД</b>	<b>0,00</b>	<b>(0,00; 5,75)</b>	<b>2,90</b>	<b>(0,00; 18,50)</b>	<b>0,01</b>

ЧСС max - максимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС min - минимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС среднее - средняя частота сердечных сокращений за сутки; САД min - минимальное систолическое артериальное давление за сутки; САД max - максимальное систолическое артериальное давление за сутки; ДАД min - минимальное диастолическое артериальное давление за сутки; ДАД max - максимальное диастолическое артериальное давление за сутки; САД среднесуточное - среднее значение систолического артериального давления за сутки; ДАД среднесуточное - среднее значение диастолического артериального давления за сутки; ИВГ САД - индекс времени гипертонии по систолическому артериальному давлению за сутки; ИВГ ДАД - индекс времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки.

**Таблица 11.** Внутригрупповой анализ зависимых переменных до- и после оперативного лечения в группе каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии

Показатели	До операции		После операции		P
	Кол-во	% от общего	Кол-во	% от общего	
Кризовое течение АГ	18	18	15	15	0,66
Nightpiker, nondiper по САД	51	51	62	62	0,14
Nightpiker, nondiper по ДАД	52	52	63	63	0,09

АГ - артериальная гипертензия; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление.

В группе пластики заплатой после операции статистически значимо увеличивались те же самые параметры (ЧСС max - 99,50 (90,00; 110,00) уд/мин до операции и 112,00 (99,00; 123,00) уд/мин после операции,  $p=0,00$ ; ЧСС min - 52,50 (47,00; 57,00) уд/мин до операции и 61,00 (54,50; 68,50) уд/мин после операции,  $p=0,00$ ; ЧСС среднее - 68,00 (62,00; 73,00) уд/мин до операции и 78,00 (70,00; 88,00) уд/мин после операции,  $p=0,00$ ; САД среднесуточное - 125,05 (119,00; 139,00) мм рт. ст. до операции и 135,50 (124,45; 144,00) мм рт. ст. после операции,  $p=0,00$ ; ИВГ САД - 36,30 (18,30; 49,40)% до операции и 50,40 (25,70; 79,25)% после операции,  $p=0,00$ ; ИВГ ДАД - 0,00 (0,00; 6,75)% до операции и 4,20 (0,00; 11,80)% после операции,  $p=0,01$ ), а также САД max - 150,00 (138,50; 166,00) мм рт. ст. до операции и 165,00 (147,50; 174,00) мм рт. ст. после операции,  $p=0,00$ . Кроме этого значимо больше стало пациентов с повышением или не снижением ДАД в ночное время (55% до операции, 68% после операции,  $p=0,03$ ). При этом не было найдено статистически значимых различий между до- и после операционными уровнями минимального систолического артериального давления, минимального и максимального диастолического артериального давления, среднесуточного диастолического давления (см. таблицу 12, 13).

**Таблица 12.** Внутригрупповой анализ зависимых переменных до- и после оперативного лечения в группе каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой.

Показатель	До операции		После операции		P
	Медиана	Интерквартильный размах	Медиана	Интерквартильный размах	
<b>ЧСС max</b>	<b>99,50</b>	<b>(90,00; 110,00)</b>	<b>112,00</b>	(99,00; 123,00)	<b>0,00</b>
<b>ЧСС min</b>	<b>52,50</b>	<b>(47,00; 57,00)</b>	<b>61,00</b>	(54,50; 68,50)	<b>0,00</b>
<b>ЧСС среднее</b>	<b>68</b>	<b>(62,00; 73,00)</b>	<b>78,00</b>	(70,00; 88,00)	<b>0,00</b>
САД min	102,5	(97,00; 114,00)	109,00	(97,50; 118,00)	0,25
<b>САД max</b>	<b>150,00</b>	<b>(138,50; 166,00)</b>	<b>165,00</b>	(147,50; 174,00)	<b>0,00</b>
ДАД min	52,50	(44,00; 60,00)	52,00	(45,00; 57,00)	0,56
ДАД max	83,00	(77,50; 91,00)	87,00	(80,00; 91,00)	0,53
<b>САД среднесуточное</b>	<b>125,05</b>	<b>(119,00; 139,00)</b>	<b>135,50</b>	(124,45; 144,00)	<b>0,00</b>
ДАД среднесуточное	67,00	(61,50; 74,25)	70,00	(61,20; 75,00)	0,20
<b>ИВГ САД</b>	<b>36,3</b>	<b>(18,30; 49,40)</b>	<b>50,40</b>	<b>(25,70; 79,25)</b>	<b>0,00</b>
<b>ИВГ ДАД</b>	<b>0,00</b>	<b>(0,00; 6,75)</b>	<b>4,20</b>	(0,00; 11,80)	<b>0,01</b>

ЧСС max - максимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС min - минимальная частота сердечных сокращений за сутки; ЧСС среднее - средняя частота сердечных сокращений за сутки; САД min - минимальное систолическое артериальное давление за сутки; САД max - максимальное систолическое артериальное давление за сутки; ДАД min - минимальное диастолическое артериальное давление за сутки; ДАД max - максимальное диастолическое артериальное давление за сутки; САД среднесуточное - среднее значение систолического артериального давления за сутки; ДАД среднесуточное - среднее значение диастолического артериального давления за сутки; ИВГ САД - индекс времени гипертонии по систолическому артериальному давлению за сутки; ИВГ ДАД - индекс времени гипертонии по диастолическому артериальному давлению за сутки.

**Таблица 13.** Внутригрупповой анализ зависимых переменных до- и после оперативного лечения в группе каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой

Показатель	До операции		После операции		P
	Кол-во	% от общего	Кол-во	% от общего	
Кризовое течение АГ	14	14	20	20	0,29
Nightpiker, nondiper по САД	66	66	63	63	0,58
<b>Nightpiker, nondiper по ДАД</b>	<b>55</b>	<b>55</b>	<b>68</b>	<b>68</b>	<b>0,03</b>

АГ - артериальная гипертензия; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление.

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты не реже чем один раз в год проходили стандартное обследование: консультацию сердечно-сосудистого хирурга, общеклинические и биохимические показатели крови, УЗИ брахиоцефальных артерий. При территориальной близости к ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, пациенты проходили амбулаторное обследование и получали очные консультации специалистов непосредственно в центре. Жители других регионов при невозможности очной консультации приглашались на обследование в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства, с последующей передачей информации по доступным и удобным для пациента способом с обратной связью: внутренняя письменная корреспонденция, электронная почта, телефонные каналы связи.

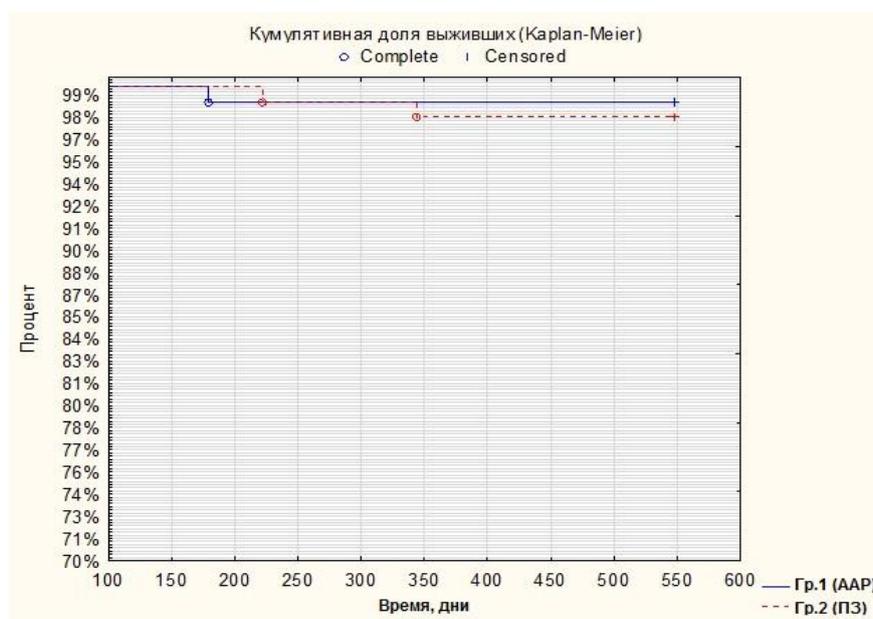
Общий период наблюдения за пациентами составил 18 месяцев. Полнота клинического наблюдения общей выборки 200 выписанных пациентов составила 198 пациентов (99%). Распределение охвата наблюдений по группам представлены в табл. 14.

**Таблица 14.** Распределение охвата наблюдений по группам

Показатель	Группа 1 (ААР), n=100	Группа 2 (ПЗ), n=100
Потеряно для наблюдения, n (%)	1 (1)	1 (1)
Охват клинический, n (%)	99 (99)	99 (99)
Выживших, n (%)	98 (99)	97 (98)
Отдаленная общая летальность	1 (1)	2 (2)

Абсолютный риск летального исхода в группе ААР составил 1%, а в группе ПЗ 2%,  $p=0,62$ . Причиной летального исхода в группе ААР в отдаленном периоде явилось ОНМК, а в группе ПЗ - в одном случае так же ОНМК, а в другом случае - инфаркт миокарда.

График выживаемости пациентов в 2-х группах представлен на рисунке 16.



**Рисунок 16.** График выживаемости пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде

Лог-ранговый критерий не выявил статистически значимых различий по частоте выживания с течением времени,  $p=0,57$ .

Для выявления предикторов летального исхода в отдаленные сроки наблюдения на 18 месяц был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Данные представлены в таблице 15.

**Таблица 15.** Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск смерти

Признак	ОР (95% ДИ)	Р
Мужской пол	0,128 (0,01; 1,42)	0,09
Курение	8,13 (1,16; 11,13)	0,99
ИБС	1,72 (0,24; 12,20)	0,59
СН (ФК 3,4 NYHA)	1,33 (0,39; 5,78)	0,45
ПИКС	2,34 (0,97; 10,31)	0,67
ГБ	1,28 (0,48; 5,33)	0,54
СД	6,71 (0,61; 74,04)	0,12
Вид операции (КЭЭ с ПЗ)	1,99 (0,18; 21,98)	0,57

ИБС - ишемическая болезнь сердца; СН - сердечная недостаточность; ФК - функциональный класс; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; ГБ - гипертоническая болезнь; СД - сахарный диабет; КЭЭ - каротидная эндартерэктомия; ПЗ - пластика заплатой; ОР-отношение рисков; ДИ-доверительный интервал.

Проведенный анализ не выявил статистически значимых предикторов возникновения летального исхода у пациентов в отдаленном п/о периоде.

Характеристика клинических исходов у выживших пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде представлена в таблице 16.

**Таблица 16.** Характеристика клинических исходов у выживших пациентов в двух группах в отдаленном послеоперационном периоде

Клинический исход	Группа 1, n=98	Группа 2, n=97	Р
ОНМК/ТИА, n (%)	1 (1)	2 (2)	0,62
Рестеноз более 50%, n (%)	4 (4)	15 (15,5)	0,008
Парез черепных нервов, n (%)	1 (1)	0 (0)	1,00
ОИМ, n (%)	0 (0)	2 (2)	0,25

## ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наше исследование посвящено сравнительному анализу оригинального метода КЭАЭ в сравнении со стандартной методикой. Прототипом нашего метода стала эверсионная эндартерэктомия. Однако отличительными особенностями аутоартериального ремоделирования являются: отсечение НСА с сохранением луковицы ВСА без поперечного пересечения, не ограниченная протяженность удаления атеросклеротической бляшки из ВСА с визуальным контролем дистального участка интимы. Адекватный контроль эндартеэктомии из НСА под визуальным контролем. Использование собственных тканей пациента при пластике артериотомических отверстий (Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии. Патент на изобретение №2494688 от 10.09.2013).

Ранее многочисленные исследования показали, что при прочих равных условиях эверсионная эндартерэктомия в отдаленные сроки приводит к достоверно меньшему числу рестенозов [166;17;18;153;167].

При этом, вовремя эверсионной каротидной эндартерэктомии проблематично выполнить адекватную эндартерэктомию при пролонгированных поражениях, не всегда удается осуществить тщательный контроль за дистальным участком интимы, существуют сложности в применении временного шунта. Эверсионная эндартерэктомия в ряде случаев требует конверсии в протезирование сонной артерии в случаях пролонгированной отслойки дистального участка бляшки [164]. При выполнении операций по оригинальной методике у нас не было случаев перехода к протезированию сонной артерии в связи с возможностью фиксации дистального участка бляшки к адвентиции, что говорит о преимуществе аортоартериального ремоделирования бифуркации общей сонной артерии над эверсионной эндартерэктомией.

Этих проблем лишена классическая методика, где производится

рассечение внутренней сонной артерии в дистальном направлении, что позволяет визуально контролировать границу измененной и неизменной интимы. К сожалению, классическая методика не лишена недостатков, главный из которых – достоверно-большее количество рестенозов оперированной артерии. Наша методика лишена недостатков обеих применяемых технологий, при этом сочетает в себе их достоинства. Отсечение наружной сонной артерии от бифуркации общей сонной артерии и дистальное рассечение внутренней сонной артерии с последующим формированием необифуркации после произведенной эндартерэктомии позволяет с одной стороны избежать применения инородного тела (заплаты), и с другой стороны – производить тщательный визуальный контроль за дистальной границей атеросклеротической бляшки. Наша теория подтверждается результатами нашего исследования.

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов в обеих группах оперированный сегмент ВСА был проходим без рестенозов. Так же не было выявлено каких-либо осложнений (гематом, пульсирующих гематом, тромбозов). Группы были статистически сопоставимы по скорости кровотока в оперированном сегменте ВСА - 4 (3,5; 5) м/с в группе ААР и 4,5 (3,5; 5,5) м/с в группе ПЗ,  $p = 0,37$ , по диаметру оперированной ВСА - 4 (3,4; 4,65) мм в группе ААР и 4 (3,2; 4,55) мм в группе ПЗ,  $p = 0,85$ , и по диаметру ОСА на стороне операции - 6,7 (5,6; 7,5) мм в группе ААР и 6,8 (5,9; 7,6) мм в группе ПЗ,  $p = 0,68$ . Полученные данные подтверждают результаты, проведенных ранее исследований [170;171;172] и еще раз доказывают безопасность обеих сравниваемых методик.

Анализ выживаемости в отдаленном послеоперационном периоде не выявил статистически значимых различий по частоте выживания с течением времени,  $p=0,57$ . Эти данные так же соответствуют результатам сравнительных исследований, проведенных ранее и говорят о безопасности как нового метода, так и стандартных способов хирургического лечения [165;17;153].

Одной из главных целей нашего исследования был анализ клинических исходов в отдаленном послеоперационном периоде. Как говорилось ранее, многочисленные исследования показали, что при прочих равных условиях эверсионная эндартерэктомия в отдаленные сроки приводит к достоверно меньшему числу рестенозов [153;18;166]. В нашем исследовании мы получили похожие статистически значимые тенденции - 4% в группе ААР и 15,5% в группе ПЗ,  $p=0,008$ . Большое количество рестенозов в группе пластики заплатой мы связываем с наличием инородного импланта, потенцирующего усиление воспалительного ответа, а следовательно и гиперплазию неоинтимы в области оперативного лечения.

При этом не было выявлено статистически значимых различий между группами по количеству ОНМК или ТИА в отдаленном послеоперационном периоде (1% в группе ААР и 2% в группе ПЗ,  $p=0,62$ ), по количеству парезов черепных нервов (1% в группе ААР и 0% в группе ПЗ,  $p=1,00$ ) и по количеству инфарктов миокарда (0% в группе ААР и 2% в группе ПЗ,  $p=0,25$ ), что еще раз подтверждает безопасность обоих методов, сопоставимую с эверсионной техникой, которая и явилась прототипом нового способа оперативного лечения. Эти данные описаны в многочисленных обзорных статьях, охватывающих большое количество подобных сравнительных исследований [167;173].

Таким образом, при сопоставимой безопасности (отсутствие ОНМК, ТИА в раннем и отдаленном послеоперационном периоде), разработанная технология оказалась более эффективной по количеству значимых рестенозов в отдаленном послеоперационном периоде (были выявлено статистически значимые различия между группами - 4% в группе ААР и 15,5% в группе ПЗ,  $p=0,008$ ).

В то же время пересечение ВСА возможно сопровождается нарушением функции каротидного гломуса и прерыванием интрамуральных симпатических волокон. Следствием этого ожидаемо повышение артериального давления в раннем послеоперационном периоде, что требует не

только дополнительной коррекции антигипертензионной терапии, но и может привести к развитию синдрома гиперперфузии, который является одним из наиболее опасных осложнений хирургии сонной артерии [174]. При эверсионной КЭАЭ внутренняя сонная артерия пересекается в косом направлении на уровне луковицы. Перерезка синусового нерва, включая продольные нервные волокна, в конечном итоге приводит к снижению чувствительности барорецепторов в раннем послеоперационном периоде [43;175] и усилению симпатомиметической активности [176].

Исследователи утверждают, что сохранение нервов каротидного синуса (барорецепторов гломуса) при операциях на сонных артериях снижает риск послеоперационной гипертензии и развития послеоперационных гемодинамически-связанных осложнений (геморрагический инсульт, послеоперационная гематома, инфаркт миокарда) [178;168;179].

В ретроспективном исследовании Demirel и др. [177], 100 эверсионных эндартерэктомий были сопоставлены с 101 эндартерэктомией с заплатой. АД было значительно выше в эверсионной группе в течение первых 4 послеоперационных дней, хотя и не пересекало порог 140 мм рт. ст. (134 мм.рт.ст. против 126 мм.рт.ст.,  $p < 0,001$ ). Послеоперационное использование внутривенного или перорального введения вазодилататоров было значительно выше в эверсионной группе.

В проспективном исследовании Ballota и др. [168], у 86 пациентов, которым была проведена эверсионная каротидная эндартерэктомия и каротидная эндартерэктомия с закрытием заплатой, не обнаружили существенных различий послеоперационного артериальной гипертензии между двумя группами (13% в эверсионной группе против 6% в группе пластики заплатой,  $p = 0,18$ ). В серии своих исследований, авторы определяли артериальную гипертензию как АД выше 180 мм.рт.ст. или как увеличение среднего систолического АД более 30% от базовых АД. У пациентов в обеих группах систолическое АД было выше при поступлении в операционную в обеих группах по сравнению с систолическим АД, обнаруженным во время

консультации с анестезиологом. Это можно объяснить фактором стресса, связанным с хирургией и прекращением гипотензивной терапии накануне операции.

Mehta и соавторы [180] пришли к выводу, что эверсионная каротидная эндартерэктомия увеличивает риск послеоперационной артериальной гипертензии в первые 24 часа. В своем ретроспективном исследовании они сравнили 137 классических каротидных эндартерэктомий против 82 эверсионных эндартерэктомий. Послеоперационную артериальную гипертензию определяли, как систолическое АД выше 200 мм.рт.ст. или больше, чем на 40% относительно исходного систолического АД. Пациенты в эверсионной группе имели более высокий средний уровень систолического АД по сравнению с группой классической техники в первые 24 ч ( $p < 0,005$ ).

Все эти многочисленные разноречивые данные требовали более тщательного изучения развития послеоперационной гипертензии у пациентов, перенесших тот или иной вид операции на сонной артерии. В связи с этим, нами впервые был проведен аппаратный суточный мониторинг изменения АД и ЧСС у пациентов до - и после оперативного лечения и произвести более точную статистическую обработку полученной информации.

В результате: в группе каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии, статистически значимо после операции увеличились показатели ЧСС max, ЧСС min, ЧСС среднее, САД среднесуточное, ИВГ САД, ИВГ ДАД. В группе эндартерэктомии с пластикой заплатой после операции статистически значимо увеличивались те же самые параметры, а так же САД max. Кроме этого значимо больше стало пациентов с повышением или не снижением ДАД в ночное время (55% до операции, 68% после операции);

В раннем послеоперационном периоде статистически значимо группы между собой различались по ИВГ САД (медиана 41,15 % в группе каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии, медиана 50,40% в группе пластики заплатой,  $p=0,04$ ). Как

известно, показатель индекса времени гипертонии определяет процент времени, в течение которого величины АД превышают критический («безопасный») уровень. т.е. показывает, в каком проценте времени от общей длительности мониторинга (или в каком проценте измерений) артериальное давление было выше (ниже) нормального, причем условной границей нормы для дневного времени считается 140/90, а для ночного — 125/80 мм.рт.ст., как установлено исследователями ранее [181]

Таким образом, сам факт проведения оперативного лечения у пациентов с данной патологией, в раннем послеоперационном периоде приводит и в том, и в другом случае, к увеличению ЧСС, ИВГ по САД и ДАД. Это можно объяснить, как операционной травмой, так и тем, что и в том, и в другом случае происходит повреждение каротидного синуса с увеличением симпатикотонуса и дисрегулированием барорецепторного механизма, что согласуется с данными полученными Тоогор и Michalinos [182;183].

В нашем исследовании 15 % пациентов в группе каротидной эндартерэктомии с аутоартериальным ремоделированием бифуркации общей сонной артерии и 20% пациентов в группе каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда имели систолическое давление большее или равное 180 мм.рт.ст. и/или необходимое АД для введения вазодилататоров в раннем послеоперационном периоде.

Любая хирургическая методика лечения стеноза сонных артерий подразумевает рассечение луковичи ВСА, что неизбежно сопровождается частичным (при продольной артериотомии) или полным (при эверсионной эндартерэктомии) прерыванием дуги барорецепторного рефлекса, что приводит к более высокой симпатической активности [184].

Ряд авторов предположили, что удаление АБ может быть связано с временным прерыванием барорефлекса, что в свою очередь может вызывать повышение АД и увеличение ЧСС [185].

Возможно, изменение функции барорецептора, вызванное КЭЭ, изменится после инфильтрации местного анестетика в периадвентициальную

ткань вокруг каротидного синуса. Интересно, что в проспективном исследовании Rawi [186], инфильтрация сонной артерии приводила к кратковременной отмене барорецепторного рефлекса, что приводило к отсутствию изменений АД и ЧСС. Но в исследовании Fearn [187] не было продемонстрировано пользы от инфильтрации лидокаином каротидного синуса перед каротидной эндартерэктомией. Однако, исследование Gottlieb [188] показало, что инфильтрация бупивакаином сонной артерии значительно увеличило риск послеоперационной гипертонии у пациентов подвергшихся каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой. Мета анализ Tang [189], включающий 4 проспективных рандомизированных исследования, не дал ответа, была ли польза от инфильтрации каротидного синуса в виде стабильности показателей послеоперационного АД.

Предложенный нами новый метод каротидной эндартерэктомии путем отсечения наружной сонной артерии и продольного рассечения НСА и ВСА на длину удаляемой бляшки с последующим формированием новой бифуркации сонной артерии в сравнении со стандартной эндартерэктомией из ВСА с пластикой артериотомического отверстия заплатой не показал разницы в течение артериальной гипертонии в раннем послеоперационном периоде. Возможно, это можно объяснить отсечением НСА от бифуркации ОСА, а не ВСА как при классической эверсионной эндартерэктомии.

При этом, описываемый нами новый метод каротидной эндартерэктомии показал преимущество в интраоперационный период по времени окклюзии ВСА, в связи с отсутствием необходимости выкраивания заплаты и более хорошим сопоставлением краев собственных аутоартериальных тканей, по сравнению с коаптацией краев заплаты и ВСА.

При этом не было получено тех или иных интраоперационных осложнений во время выполнения процедур, как в группе ААР, так и в группе ПЗ, что свидетельствует об безопасности и обработанности техники выполнения того или иного способа оперативного вмешательства. Эти результаты согласуются с данными многочисленных исследований,

посвященных сравнению каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда и эверсионной техники, которая, как было указано выше, явилась прототипом нашего нового способа оперативного лечения [165;153;166;167;190;191].

Таким образом в проведенном нами исследовании мы не выявили существенной разницы в частоте развития послеоперационной гипертонии и зависимости ЧСС от выбора хирургической техники. Предложенный новый метод каротидной эндартерэктомии не приводит к увеличению риска развития или утяжелению предсуществующей артериальной гипертензии. Анализ безопасности сравниваемых методик как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки, показал сопоставимость нового метода каротидной эндартерэктомии с классической техникой, которая является его прототипом. При этом, новая методика на фоне сопоставимой с классической методикой безопасностью, показывают лучшую эффективность в отдаленные периоды наблюдения, благодаря меньшему количеству развившихся рестенозов (более 50%) оперированного сосуда. В зависимости от характера атеросклеротического поражения ВСА хирург вправе выбрать тот или иной метод хирургического лечения наиболее подходящий в данном конкретном случае. У пациентов с риском послеоперационной гипертонии, необходимо расширить и усилить мониторинг АД, более тщательно подходить к выбору анти гипертензивной терапии, независимо от того, какой метод эндартерэктомии используется.

## ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование было направлено на разработку нового оптимального метода каротидной эндартерэктомии. Для подтверждения гипотезы проведено пилотное рандомизированное проспективное исследование. Исходно в исследование включались пациенты с атеросклеротическим поражением ВСА протяженностью более 1.5 см. Исключались пациенты с окклюзиями и пролонгированным сужением общей сонной артерии, выраженным кинкингом сонных артерий.

Некоторым ограничением представляется выполнение ультразвукового дуплексного сканирования разными специалистами при обследовании по месту жительства в отдаленном периоде, что не исключает фактор субъективности в оценке степени рестеноза в области операции.

Другим ограничением исследования является представление результатов хирургического лечения в одном сосудистом центре без поправки на опыт хирурга, таким образом в исполнении опытного хирурга реконструкция бифуркации общей сонной артерии может дать прекрасные результаты, в то время как в руках начинающего хирурга может оказаться опасной для пациента.

Не смотря на дизайн исследования и широкий охват наблюдений, важным ограничением является относительно не большой срок наблюдений, составивший в среднем 1 год. Поэтому сформированные выводы и рекомендации являются обоснованными для срока наблюдения 1 год. Для полноты представлений требуется оценка отдаленных результатов в средние сроки наблюдений 5 и более лет.

## ВЫВОДЫ

1. Разработан новый метод каротидной эндартерэктомии путем изменения конфигурации бифуркации общей сонной артерии (Способ аутоартериальной реконструкции бифуркации сонной артерии. Патент на изобретение №2494688 от 10.09.2013).
2. При сравнительной оценке, новый метод каротидной эндартерэктомии сопоставим по безопасности (ОНМК, ТИА, частоте кровотечений, тромбозов, повреждений черепно-мозговых нервов) с классической методикой как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки, показывая одинаково низкий риск развития серьезных нежелательных явлений.
3. Эффективность новой методики аутоартериального ремоделирования бифуркации ВСА сопоставима с эффективностью классической каротидной эндартерэктомии с пластикой заплатой из ксеноперикарда в раннем послеоперационном периоде, а в отдаленном послеоперационном периоде превосходит классическую каротидную эндартерэктомию, благодаря меньшему количеству развившихся рестенозов более 50%: (4 случая в группе с аутоартериальным ремоделированием, 15 случаев у пациентов с КЭЭ с пластикой заплатой  $p=0,001$ ,  $OR=4,03$  [1,34; 12,16]).
4. Разработанная методика каротидной эндартерэктомии сопоставима по частоте возникновения не благоприятных ишемических событий и летальности с классической методикой в отдаленные сроки наблюдения (Абсолютный риск летального исхода в группе ААР составил 1%, а в группе ПЗ 2%,  $p=0,62$ ).
5. Предложенная методика аутоартериального ремоделирования бифуркации ОСА является сопоставимой по частоте развития послеоперационной гипертонии и показателям ЧСС по сравнению с классической методикой КЭЭ с пластикой заплатой из ксеноперикарда.

6. Новый метод каротидной эндартерэктомии не приводит к увеличению риска развития или утяжелению предсуществующей артериальной гипертензии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для лучшей адаптации краев и удобства наложения анастомоза предпочтительней выделить наружную сонную артерию дистальной отхождения лицевой ветви.
2. При проведении основного этапа операции, НСА и ее ветви пережимаются временными сосудистыми клипсами, для повышения подвижности артерии относительно устья ВСА.
3. Формирование новой бифуркации начинается у дистального края артериотомии ВСА и НСА. При этом, протяженность артериотомических ран определяется зоной удаленной бляшки как в ВСА, так и НСА.
4. Наложение сосудистого анастомоза начинается на 4-5 мм от дистального угла артериотомии в НСА и ВСА путем изначального сшивания дальнего края артериотомии обращенной друг к другу, а затем, а затем более близких стенок сосудов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The eversion endarterectomy: a new technique. In: Raithel D, Kasprzak P. Greenhalgh RM, Hollier LH, editors. // *Surgery for Stroke*. // London: WB Saunders; –1993. – P. – 183-91.
2. Berguer R. Eversion endarterectomy of the carotid bifurcation. In: Veith FJ, editor. // *Current Critical Problems in Vascular Surgery*. St. Louis: Quality Medical Publishing; Vol. 5. 1993. P. 441-447.
3. The rationale for patch-graft angioplasty after carotid endarterectomy: early and long-term follow-up / G. P. Deriu, E. Ballotta, L. Bonavina, F. Grego, S. Alvino, L. Franceschi, G. Meneghetti, and A Saia // *Stroke*. – 1984. – T. 15. – №. 6. – С. 972-979.
4. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: perioperative (30-day) results / A.F. AbuRahma, J.H. Khan, P.A. Robinson, S. Saiedy, Y.S. Short, J.P. Boland, J.F. White, Y. Conley // *Journal of Vascular Surgery*. – 1996. – T. 24. – №. 6. – С. 998-1007.
5. Safety and durability of redo carotid endarterectomy for recurrent carotid artery stenosis / Ali F. AbuRahma, Kevin R. Snodgrass, Patrick A. Robinson, Daniel J.Wood, Robert B. Meek, David J.Patton. // *The American Journal of Surgery*. – 1994. – T. 168. – №. 2. – С. 175-178.
6. Durability of carotid endarterectomy / Ecker R.D., Pichelmann M.A., Meissner I., Meyer F.B. // *Stroke*. – 2003. – T. 12. – №. 34. – С. 2941-2944.
7. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: long-term results // R. Naylo , P.D. Hages, D.A. Pagne, H. Allrogenet, S. Steel, M.M. Thomson, N.J. London, P.R. Bell // *Journal of Vascular Surgery*. – 2004. – T. 5. – №. 39. – С. 985-993.
8. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: long-term follow up / AbuRahma A. F., Robinson P. A., Saiedy S., Kahn J.H., Boland J.P. // *Journal of Vascular Surgery*. – 1998. – T. 2. – №. 27. – С. 223-224.

9. Archie JP, Jr. Carotid endarterectomy outcomes: trials, regional and statewide studies, individual surgeon variance, and the influence of patch reconstruction and patch materials. // *Advanced Vascular Surgery* – 1999. – №. 7. – С. 1-22.
10. Carotid endarterectomy with bovine pericardium patch angioplasty: mid-term results / Matsagas M.I., Bali C., Arnaoutoglou E., Papakostas J.S., Nassis C., Papadopoulous G., Kappas A.M. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2006. – Т. 20. – №. 5. – С. 614-619.
11. Randomized trial of vein versus dacron patching during carotid endarterectomy: long-term results / Naylor R., Hayes P.D., Payne D.A., Allrogen H., Steel S., Thompson M.M., London N.J., Bell P.R. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2004. – Т. 39. – №. 5. – С. 985-993.
12. Белоярцев, Д.Ф. Варианты реконструкций каротидной бифуркации при атеросклерозе: история вопроса и современное состояние проблемы / Д.Ф. Белоярцев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2009. – Т.15. – №1. – С. 117
13. Фокин, А.А. Реконструктивные операции на сонных артериях без ангиографии / А.А. Фокин, А.В. Прык. – Москва, 2006. – 191 с.
14. Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery / D. Cooley, Y. Al-Naaman, C. Carton // *Journal of Neurosurgery*. – 1956. – Vol.13. – P. 500-506.
15. Surgical risk of restenosis-related stroke. Considerations of occlusive disease of innominate, carotid, subclavian and vertebral arteries / M. DeBakey, E. Crawford, D. Cooley, Morris G.S. // *Annals of Vascular Surgery*. – 1959. – Vol. 149. – P. 690-710.
16. DeBakey, M. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: nineteen-year follow-up / M. DeBakey // *JAMA*. – 1975. – Vol. 233. – P. 1083-1085
17. Restenosis after eversion vs patch closure carotid endarterectomy / Crawford R.S., Chung T.K., Hodgman T., Pedraza J.D., Corey M., Cambria R.P. // *Journal of vascular surgery*. – 2007. – Т.46. – №1. – С. 41-48.
18. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a

prospective multicenter randomized trial / Cao P., Giordano G., De Rango P., Zannetti S., Chiesa R., Coppi G., Palombo D. et al. // *Journal of vascular surgery*. – 2000. – Т.31. – №1. – С.19-30.

19. Muto, A. Patches for carotid artery endarterectomy: current materials and prospects / A. Muto, T. Nishibe, H. Dardik [et al.] // *Journal of vascular surgery*. – 2009. – Vol. 50, № 1. – P. 206-213.

20. Harrison, G.J. Patch variability following carotid endarterectomy: a survey of Great Britain and Ireland / G.J. Harrison, J.A. Brennan, J.B. Naik [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl*. – 2012. – Vol. 94, № 6. – P. 411-415.

21. Чернявский, А.М. Сравнительная клиничко-функциональная оценка заплат из ксеноперикарда, обработанного диэпоксисоединениями и аутовенозных заплат при каротидной эндартерэктомии, в сроки от 1 до 5 лет / А.М. Чернявский, М.С. Столяров, В.Б. Стародубцев // *Сердечно-сосудистые заболевания: бюл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН*. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 81

22. Hines, G.L. Results of carotid endarterectomy with pericardial patch angioplasty: rate and predictors of restenosis / G.L. Hines, M. Feuerman, D. Cappello [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*. – 2007. – Vol. 21, № 6. – P. 767-771.

23. Бокерия, Л.А. Эндартерэктомия сонной артерии человека заплатами из различных материалов / Л.А. Бокерия, К.М. Морозов, В.О. Поляев [и др.] // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. – 2006. – №12. – С. 33-41.

24. Столяров, М.С. Выбор пластического материала при каротидной эндартерэктомии. Долгосрочные результаты использования ксеноперикарда обработанного диэпоксисоединениями в сравнении с аутовенозными заплатами / М.С. Столяров, А.М. Чернявский, В.Б. Стародубцев [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2007. – № 4. – С. 46-50.

25. Neuhauser, B. Polyester vs. bovine pericardial patching during carotid endarterectomy: early neurologic events and incidence of restenosis / B. Neuhauser, W.A. Oldenburg // *Cardiovascular Surgery*. – 2003. – Vol. 11, № 6. – P. 465 - 470.

26. Archie, J. P. Carotid endarterectomy saphenous vein patch rupture revisited: selective use on the basis of vein diameter. / Archie, J. P. // *Journal of Vascular Surgery*. – 1996. – Vol. 24, – № 3. – P. 346–352.
27. Saphenous vein patch rupture after carotid endarterectomy / O'Hara, P. J., Hertzner, N. R., Krajewski, L. P. et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 1992. – Vol. 15, – № 3. – P. 504–509.
28. Tawes, R. L. Jr. Vein patch rupture after carotid endarterectomy: a survey of the Western Vascular Society members / Tawes, R. L. Jr. and Treiman, R. L. // *Annals of Vascular Surgery*. – 1991. – Vol. 55, – № 1. – P. 71–73.
29. Long-term follow-up of saphenous vein, internal jugular vein, and knitted Dacron patches for carotid artery endarterectomy / G.R. Jacobowitz, J.A. Kalish, A.M. Lee, M.A. Adelman, T.S. Riles, R. Landis // *Annals of Vascular Surgery*. – 2001. – Vol. 15, – № 3. – P. 281-287.
30. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий: Российский согласительный документ [Электронный ресурс] / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, – 2013.
31. Closure of the arteriotomy after carotid endarterectomy: patch type is related to intraoperative microemboli and restenosis rate / B.A. Verhoeven, G. Pasterkamp, J.P. de Vries, R.G. Ackerstaff, D. de Kleijn, B.C. Eikelboom, F.L. Moll// *Journal of Vascular Surgery*. – 2005. – Vol. 42, – № 6. – P. 1082–1088.
32. Closure of the arteriotomy after carotid endarterectomy: patch type is related to intraoperative microemboli and restenosis rate / B.A. Verhoeven, G. Pasterkamp, J.P. de Vries et al. // *J Vasc Surg*. – 2005. – Vol. 42, – № 6. – P. 1082-1088.
33. Hayes, P.D. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: influence of patch type on postoperative embolization / P.D. Hayes, H. Allroggen, S. Steel [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2001. – Vol. 33, –№ 5. – P. 994-1000
34. Hertzner, N.R. A personal experience with coronary artery bypass grafting,

carotid patching, and other factors influencing the outcome of carotid endarterectomy / N.R. Hertzler, E.J. Mascha // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Vol. 43, №5. – P. 959-968.

35. Верещагин Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – № 9. Прилож. «Инсульт». – С. 8-10.

36. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга // *Журн. невропат. и психиатр.* – 2003. – №9. – С. 66-70.

37. Guidelines for Carotid Endarterectomy / Moore W.S, HJM Barnett, HG Beebe, EF Bernstein, BJ Brener, T Brott, LR Caplan, A Day, J Goldstone, RW Hobson II, RF Kempczinski, DB Matchar, MR Mayberg, AN Nicolaides, JW Norris, JJ Ricotta, JT Robertson, RB Rutherford, D Thomas, JF Toole, HH Trout III, DO Wieberg. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 26, – №1. – P. 188-201.

38. Multicenter retrospective review of results and complications of carotid endarterectomy in 1981. / Fode N.C., Sundt T.M. Jr, Robertson J.T., Peerless S.J., Shields C.B. // *Stroke* – 1986. – Vol. 17, – №3. – P. 370-376.

39. Ionescu M.J. Heart valve replacement with aortic heterografts / Smith D.R., Sutherland T.W., M.D. Geoffery, H.Wooler // *The Annals of thoracic surgery* – 1972. – Vol. 13, – №1. – P. 1-14

40. Randomized trial of vein versus Dacron patching during carotid endarterectomy: Long-term results / Steel S., Thompson M.M., London N.J, Bell P.R. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2004. – Vol. 39, №5. – P. 985-993.

41. Nicolaides A., Duplex grading of internal carotid stenosis. In: *Cerebrovascular Ischemia* / Nicolaides A., Shifrin E.G., Dhanjil S., Griffin M. // *Med-Orion, London, Los-Angeles, Nicosia*. 1996. - P.101-109.

42. Особенности техники, гломус-сберегающей эверсионной каротидной эндартерэктомии / Анцупов К.А., Лаврентьев А.В., Виноградов О.А., Дадашов С.А., Марынич А.А. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17, – № 2. – С. 119-123.

43. Eversion carotid endarterectomy is associated with decreased baroreceptor

sensitivity compared to the conventional technique / Demirel S., Macek L., Bruijnen H., Hakimi M. et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2012. – Т. 44, – № 1. – С. 1-8.

44. A prospective randomized study on bilateral carotid endarterectomy: patching versus eversion / Ballotta E, Renon L, Da Giau G, et al. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2000. – Vol. 232, – № 1. – P. 119-125.

45. Long-term results of carotid artery stenting / de Donato G, Setacci C, Deloose K, et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2008. – Т. 48, – № 6. – С. 1431-1440.

46. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry / Sidawy AN, Zwolak RM, White RA, et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2009. – Т. 49, – № 1. – С. 71-79.

47. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study / Arquizan C., Trinquart L., Touboul P.J., Long A., Feasson S., et al. // *Stroke*. – 2011. – Т. 42, – № 4. – С. 1015-1020.

48. Барбараш, Л.С. Биологические протезы артерий / Л.С. Барбараш, А.С. Криковцов, И.Ю. Журавлева. - Кемерово, – 1996. – С. 208.

49. Белорусов О.С. Отдаленные результаты аллотрансплантации сосудов / О.С. Белорусов, А.З. Трошин, А.Е. Пряников // Тезисы докладов объединенной конференции ангиологов. Тбилиси, – 1990. – С. 9-10.

50. Angiographic lesion characteristics can predict adverse outcomes after carotid artery stenting / Sayeed S, Stanziale S.F., Wholey M.H., Makaroun M.S. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2008. – Т. 47, – № 1. – С. 81–87.

51. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy / Bonati L.H., Ederle J., Dobson J., Engelter S., Featherstone R., et al. // *International Journal of Stroke*. – 2014. – Т. 9, – № 3. – С. 297-305.

52. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis / Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M., Barnett H.J., Taylor D.W., Fox A.J., Ferguson G.G, et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 1998. – № 339. – С. 1415–1425

53. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery // *Lancet* – 1995. – Т. 345, – № 8944. – С. 209-212.
54. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning / Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 1993. – Т. 17, – № 1. – С. 152-159.
55. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий. Хирургическое лечение стенозов сонных артерий / Юрченко Д.Л., Китачев К.В., Ерофеев А.А.. Хубулава Юрченко Д.Л., Китачев К.В., Ерофеев А.А.. Хубулава Г.Г. // СПб.: Наука. – 2010, – С. 210.
56. Hemodynamic changes in Chevalier eversion versus conventional carotid endarterectomy / Taurino M, Filippi F, Persiani F, Tirotti C., Dito R., Brancadoro D., Rizz L. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2014. – Т. 48, – № 5. – С. 514-520.
57. Roffi M. Carotid artery stenting vs. endarterectomy / Roffi M., Mukherjee D., Clair D.G. // *European Heart Journal*. – 2009. – Т. 30, – № 22. – С. 2693-2704
58. Etheredge S.N. A simple technique for carotid endarterectomy // *American Journal of Surgery* –1970. – № 120. – С. 275-278
59. Division-endarterectomy-anastomosis of the internal carotid artery: a prospective randomized comparative study / Vanmaele R.G., Van Schil P.E., DeMaeseneer M.G., Meese G., Lehert P., Van Look R.F.. // *Cardiovascular Surgery*. – 1994. – Т. 2, – № 5. – С. 573-581.
60. Closure of the arteriotomy after carotid endarterectomy: patch type is related to intraoperative microemboli and restenosis rate / Verhoeven BA, Pasterkamp G, de Varies JP, Ackerstaff R.G., de Kleijn D., et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2005. – Т. 42, – № 6. – С. 1082-1088.
61. Ren S. Systematic review of randomized controlled trials of different types of patch materials during carotid endarterectomy / Ren S., Li X., Wen J., Zhang W.,

Liu P. // PLoS One. – 2013. – Т. 8. – № 1. – e55050

62. Hemodynamically motivated choice of patch angioplasty for the performance of carotid endarterectomy / Kamenskiy A.V., Mactaggart J.N., Pipinos I.I., et al. // Annals of Biomedical Engineering. – 2013. – Т. 41, – № 2. – С. 263-78

63. Ballyk, P. D., Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses / Ballyk P., Walsh. C., Butany J., and Ojha. M. // Journal of Biomechanics. – 1998. – Т. 31, – № 3. – С. 229-237.

64. Surovtsova, I., Effects of Compliance Mismatch on Blood Flow in an Artery with Endovascular Prosthesis / Journal of Biomechanics. – 2005. – Т. 38, – № 10. – С. 2078-2086.

65. Finite Element Model of the Patched Human Carotid / Kamenskiy, A. V., Pipinos, I. I., Desyatova. A. S., et al. // Vascular and Endovascular Surgery. – 2009. – Т. 43, – № 6. – С. 533-541.

66. Scales. J. T. Tissue Reactions to Synthetic Materials. / Proceedings of the Royal Society of Medicine. – 1953. – Т. 46, – № 8. – С. 647-652.

67. Comparative analysis of the biaxial mechanical behavior of carotid wall tissue and biological and synthetic materials used for carotid patch angioplasty. / Kamenskiy AV, Pipinos II, MacTaggart JN, et al. // Journal of Biomechanical Engineering. – 2011. – Т. 133, – № 11. – С. 111008.

68. Chiari H. Uber des verhalten des teilungswinkels der carotis communis bei der endarteritis chronica deformans. // Verh. Dtsch. path Ges. – 1905. – 9. C. 326-330.

69. Robertson JT. Carotid endarterectomy: a saga of clinical science, personalities, and evolving technology: the Willis lecture. // Stroke. – 1998. – Т. 29, – № 11. – С. 2435-2441.

70. Eastcott H.H Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia / Eastcott H.H., Pickering G.W., Rob C.G.. // Lancet. – 1954. – Т. 13, – № 267. – С. 994-996.

71. Carrea R. Surgery of spontaneous thrombosis of the internal carotid in the neck; carotid-carotid anastomosis; case report and analysis of the literature on surgical cases in Spanish / Carrea R., Molins M., Murphy G. // Medicina (B Aires). – 1995.

– Т. 15, – № 1. – С. 20-29.

72. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group // Lancet – 1991. – Т. 25, – № 337. – С. 1235-1243.

73. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis / North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, Fox AJ, Rankin RN, Hachinski VC, Wiebers DO, Eliasziw M. // The New England Journal of medicine – 1991. – № 325. – С. 445-453.

74. Radak D. Eversion carotid endarterectomy—our experience after 20 years of carotid surgery and 9897 carotid endarterectomy procedures / Radak D, Tanaskovic S, Matic P, Babic S, Aleksic N, Ilijevski N. // Annals of Vascular Surgery – 2012. – Т. 26, – № 7. – С. 924–928.

75. Gender-based outcomes after eversion carotid endarterectomy from 1998 to 2009 / Baracchini C, Saladini M, Lorenzetti R, Manara R, Da Giau G, Ballotta E. // Journal of Vascular Surgery. – 2012. – Т. 42, – № 55. – С. 338-345.

76. Lanzino G. Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting? / Lanzino G, Rabinstein AA, Brown RD Jr. // Mayo Clinic Proceedings. – 2009. – Т. 84, – № 4. – С. 362-368.

77. Angiographic lesion characteristics can predict adverse outcomes after carotid artery stenting / Sayeed S., Stanziale S.F., Wholey M.H., Makaroun M.S. // Journal of Vascular Surgery. – 2008. – Т. 47, – № 1. – С. 81-87.

78. Carotid angioplasty and stenting under protection: advantages and drawbacks / Henry M., Polydorou A., Henry I. et al. // Expert Review Medical Devices. – 2008. – Т. 5, – № 5. – С. 591-603.

79.. Эверсионная эндартерэктомия: преимущества и недостатки / Казанчан П.О., Попов В.А., Рудакова Т.В., Гапонова Е.Н // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. – Т.157, – №6. – С.11-16.

80. Эффективность реконструкций внутренних сонных артерий у пациентов,

перенесших ишемический инсульт / Казанчян П.О., Ларьков Р.Н., Есяян А.В., Сотников П.Г., Козорин М.Г. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия – 2012. – №3. – С. 48–51.

81. Воронов Д.А. Выбор метода реконструкции сонных артерий при их атеросклеротическом поражении: Дис. канд. мед. наук / Д.А. Воронов. - М., 2002. -110 с.

82. A Protocol-Based Decision for Choosing a Proper Surgical Treatment Option for Carotid Artery Stenosis / Jang EW, Chung J, Seo KD et al. // Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery. – 2015. – Т.17, – №2. – С. 101-107.

83. Intraoperative assessment of technical perfection in carotid endarterectomy: a prospective analysis of 1305 completion procedures. Collaborators of the EVEREST study group. Eversion versus standard carotidendartectomy / Zannetti S, Cao P, De Rango P, Giordano G et al. // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 1999. – Т.18, – №1. – С. 52-58.

84. Archie JP Jr. The geometry and mechanics of saphenous vein patch angioplasty after carotid endarterectomy // Texas Heart Institute Journal. – 1987. – Т.14, – №4. – С. 395-400.

85. Ахметов В.В., Лемнев В.Л., Шамшилин А.А., Макаревич А.В./ Хирургическое лечение больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и профилактики повторных инсультов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: тез. докл. II конгр. Моск. хирургов, 17-18 мая 2007 г. – М., – 2007. – С. 53.

86. Зайцев А. Ю., Стойда А. Ю., Смирнов В. Е., Кикевич В. С., Артюхина Е. Г., Кондрашин С. А. / Одномоментное двустороннее стентирование внутренних сонных артерий у больного с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии // Журн. Ангиологии и сосудистой хирургии – 2001. – Т. 7, – №4. – С. 107-110.

87. Лазарев В. А., Волков С. Б., Иванов В. А., Антонов Г. И. / Стентирование внутренней сонной артерии с церебральной протекцией // Журнал

- Нейрохирургия, 2003. – № 3. – С. 27-32.
88. Hertzner, N.R. The hidden statistics of carotid patch angioplasty / N.R. Hertzner // *Journal of Vascular Surgery*. – 1994. – Т. 19. – № 3. – С. 555-556.
89. Герасимов, А.А. Проблема выбора пластического материала для реконструктивно-восстановительных операций на магистральных артериях: современное состояние проблемы / А.А. Герасимов, С.Р. Жеребятьева // *Наука молодых – Eruditio Juvenium*.- 2014. – №2. – С. 107-116.
90. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в России [Текст] / Е.И. Гусев // *Инсульт // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2003. – № 9. прилож.— С. 3-7.
91. Hartung J. Carotid plaque morphology and clinical events / Hartung J., Cottier J.E. // *Journal of Neurosurgery Anesthesiology*. –1994. – Vol.6. – №.1 – P. 1-12.
92. Kogure S. Restenosis after CEA: pathogenesis and treatment / S. Kogure, N. Sakai, K. Muraio, K. Iihara, H. Sakai // *J. No Shinkei Geka*. 2002. – Vol.30. – №3. – P. 1303-1312.
93. Верещагин, Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики [Текст] / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Суслина. - М., 2002. С. - 208.
94. Primary closure after carotid endarterectomy is not inferior to other closure techniques / Avgerinos ED, Chaer RA, Naddaf A et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2016. – Т. 64. – № 3. – С. 678-683.
95. Complication Rate after Carotid Endarterectomy Comparing Patch Angioplasty and Primary Closure / Maertens V, Maertens H, Kint M et al. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2016. – Т. 30. – С. 248-52.
96. Clinical and anatomic outcomes after carotid endarterectomy / Kang J, Conrad MF, Patel VI et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2014. – Т. 59. – № 4. – С. 944-949.
97. Primary closure after a carotid endarterectomy / Kim DI, Moon JY, Lee CH et al. // *Surgery Today*. – 2007. – Т. 37. – № 3. – С. 187-191.
98. Primary closure of the carotid artery is associated with poorer outcomes during

carotid endarterectomy / Rockman CB, Halm EA, Wang JJ et al. // Journal of Vascular Surgery. – 2005. – T. 42. – № 5. – C. 870-877.

99. Outcome of selective patching following carotid endarterectomy / Golledge J, Cuming R, Davies AH et al. // Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 1996. – T.11. – №4. – C. 458-463.

100. Benefits of carotid patching: a prospective randomized study with long-term follow-up / De Letter J.A., Moll F.L., Welten R.J. et al. // Annals of Vascular Surgery. – 1994. – T. 8. – № 1. – C. 54-58.

101. Rezek Z., Arterial autograft reconstruction of the internal carotid artery after endarterectomy using the superior thyroid artery // Rozhl Chir. – 2001. – T. 80. – № 3. – C. 114-115.

102. Ho K.J., Nguyen L.L, Menard M.T. Intermediate-term outcome of carotid endarterectomy with bovine pericardial patch closure compared with Dacron patch and primary closure // Journal of Vascular Surgery. – 2012. – T. 55. – № 3. – C. 708-714.

103. Carotid patch angioplasty: immediate and long-term results / Rosenthal D, Archie JP Jr, Garcia-Rinaldi R et al. // Journal of Vascular Surgery. – 1990. – T. 12. – № 3. – C. 326-333.

104. Prospective randomized trial of bilateral carotid endarterectomies: primary closure versus patching / AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S et al. // Stroke. – 1999. – T. 30. – № 6. – C. 1185-1189.

105. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with polytetrafluoroethylene versus collagen-impregnated dacron (Hemashield) patching: late follow-up / AbuRahma A.F., Hopkins E.S., Robinson P.A. et al. // Annals of Surgery. – 2003. – T. 237. – № 6. – C. 885-92.

106. Prospective, randomized study of external jugular vein patch versus polytetrafluoroethylene patch during carotid endarterectomy: perioperative and long-term results / Grego F., Antonello M., Lepidi S., Bonvini S., Deriu G.P.. // Journal of Vascular Surgery. – 2003. – T. 38. – № 6. – C. 1232-1240.

107. Saphenous vein versus polytetrafluoroethylene carotid patch angioplasty /

Allen PJ, Jackson MR, O'Donnell SD, Gillespie DL. // The American Journal of Surgery. – 1997. – T. 174. – № 2. – C. 115-117.

108. Rhodes VJ. Expanded polytetrafluoroethylene patch angioplasty in carotid endarterectomy // Journal of Vascular Surgery. – 1995. – T. 22. – № 6. – C. 724-730

109. The technique of eversion carotid endarterectomy / Kiskinis DA, Saratzis NA, Megalopoulos AA et al. // International Angiology. – 1996. – T. 15. – № 4. – C. 312-315.

110. Boontje A.H. External carotid artery revascularization: indications, operative techniques and results // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). – 1992. – T. 33. – № 3. – C. 315-318.

111. Archie JP Jr. Management of the external carotid artery during routine carotid endarterectomy // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). – 1992. – T. 33. – № 1. – C. 62-64.

112. Etiologic importance of the intimal flap of the external carotid artery in the development of postcarotidendarterectomy stroke / Moore W.S., Martello J.Y., Quiñones-Baldrich W.J., Ahn S.S. // Stroke. – 1990. – T. 21. – № 10. – C. 1497-502.

113. Surgical treatment of lesions obstructing the external carotid artery / Floriani M., Giulini S.M., Bonardelli S. et al. // Journal of Cardiovascular Surgery (Torino). – 1989. – T. 30. – № 3. – C. 414-418.

114. Differential effects of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy on external artery patency / Woo E., Karmacharya J., Velazquez O., Carpenter J., Skelly C., Fairman R. // Journal of Endovascular Therapy – 2007. – T.14. – № 2. –C. 208-213.

115. Fate of the external carotid artery following carotid interventions / Casey K, Zhou W, Tedesco MM et al. // International Journal of Angiology. – 2009. – T.18. – № 4. – C. 173-176.

116. Surgical treatment of internal carotid artery occlusion / Paty P.S., Adeniyi J.A., Mehta M., et al. // Journal of Vascular Surgery (Torino). – 2003. – T. 37. – № 4. – C. 785-788.

117. Outcome of the external carotid artery following carotid endarterectomy with added external carotid artery eversion endarterectomy / Al-Basheer M., Ferrar D., Nelson D., Vasudevan T. et al. // *Annals of Vascular Diseases*. – 2011. – T. 4. – № 3. – C. 225-228.
118. Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis / Rerkasem K, Rothwell PM. // *Cochrane Database Systematic Review*. – 2011. – T. 13. – № 4.
119. Aleksic M. Extracranial blood flow distribution during carotid surgery / Aleksic M., Brunkwall J. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2009. – T. 38. – № 5. – C. 552-555.
120. Archie JP Jr. The outcome of external carotid endarterectomy during routine carotid endarterectomy // *Journal of Vascular Surgery*. – 1998. – T. 28. – № 4. – C. 585-590.
121. Hering HE. Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefasse. // Dresden: Steinkopff, - 1927.
122. Rossi L. Structures of the human baroreflex arch in health and disease // *The European Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology* – 1992. – № 2. – C. 55-57.
123. The Pathology of the Carotid Body and Sinus. / Heath D, Smith P. // Caulfield East Victoria: Edward Arnold, 1985.
124. Eversion versus conventional carotid endarterectomy: a meta-analysis of randomised and non-randomised studies / Antonopoulos C.N., Kakisis J.D., Sergentanis T.N., et al. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2011. – T. 42. – № 6. – C. 751-765.
125. Marrocco M.M. Peripheral baroreflex and chemoreflex function after bilateral eversion carotid endarterectomy // *Journal of Vascular Surgery*. – 2013. – T. 58. – № 1. – C. 136-144.
126. Kerber R. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy / Kerber R., Cromwel L., Loehden O. // *American Journal of Neuroradiology*. – 1980. – T. 1. – №4. – C. 348-349.

127. Mullan S. Some examples of balloon technology in neurosurgery / Mullan S., Duda E., Patronas N. // *Journal of Neurosurgery* – 1980. – №52. – С. 321-329.
128. Ali, T. Sequential cohort study of Dacron patch closure following carotid endarterectomy / T. Ali, T. Sabharwal, R.A. Dourado et al. // *The British journal of surgery*. – 2005. – Vol. 92. – № 3. – P. 316-321.
129. Aburahma, A.F. Prospective randomized trial of ACUSEAL (Gore-Tex) vs Finesse (Hemashield) patching during carotid endarterectomy: long-term outcome / A.F. Aburahma, P.A. Stone, M. Elmore et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 2008. – Vol. 48. – № 1. – P. 99-103
130. Островский, Н.В. Использование компьютерных технологий для сравнительной оценки материалов заплат применяемых при каротидной эндартерэктомии / Н.В. Островский, В.О. Поляев, И.В. Кириллова и др. // *Бюллетень. Волгоградского науч. центра РАМН и администрации Волгоградской области*. – 2006. – № 2. – С. 50.
131. Клиническая ангиология: руководство в 2 т. / под ред. А.В. Покровского. – Москва: Медицина, – 2004. – Т. 1. – С. 808 с.
132. Покровский, А.В. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность (окклюзионное поражение ветвей дуги аорты) / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев // *Клиническая ангиология*. – 2004. – Т.1. – С. 734-804.
133. Danikas, D. Double-layer everted saphenous vein patch angioplasty for carotid endarterectomy / D. Danikas, K.M. Schmeler, E.M. Ginalis et al. // *Vascular Surgery*. – 2001. – Vol. 35. – № 4. – P. 259-261.
134. Покровский, А.В. Рестенозы сонных артерий в отдаленные сроки после каротидной эндартерэктомии [Текст] / А.В. Покровский, В.Н. Дан, Д.Ф. Белоярцев // *Материалы 8-го Всероссийского Съезда сердечно-сосудистых хирургов*. - М. — 2002. - С. 126.
135. Carotid restenosis: Long-term noninvasive follow-up after carotid endarterectomy / De Groote RD, Lynch TG, Jamil Z, et al. // *Stroke*. – 1980. – Т. 18. – №6. – С. 1031-1036.
136. Tedgui, A. Anti-Inflammatory Mechanisms in the Vascular Wall / A.Tedgui,

- Z. Mallat // *Circulation Research*. - 2001. - Vol. 88. – №9. – P. 877-887.
137. Prediction of sites of coronary atherosclerosis progression: In vivo profiling of endothelial shear stress, lumen, and outer vessel wall characteristics to predict vascular behavior / P.H. Stone, A.U. Coskun, Y. Yeghiazarians, S. Kinlay, et al. // *Current Opinion in Cardiology*. - 2003. -Vol.18. – №6. – P. 458- 470.
138. Покровский, А.В. Классическая каротидная эндартерэктомия / А.В. Покровский // *Ангиология и сосудистая хирургия*. –2001. – Т. 7, –№ 1. – С. 101 – 105
139. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники [Текст] / Ю.В. Белов. - М.: Изд. «ДеНово», 2000. – С. 20-23., 53- 59.
140. Агаджанян, Р.С. Биомеханика бифуркации сонной артерии [Текст] / Р.С. Агаджанян // *Материалы 7-ой ежегодной научной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева*. – М. – 2003. – С. 255.
141. Зависимость состояния оперированной артерии от вида и длины заплаты [Текст] / Ю.В. Александров [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2003. – Т.3, приложение. – С. 8.
142. Спиридонов, А.А. Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии в зависимости от вида пластики/ А.А. Спиридонов и др. // *Материалы 8-го Всеросс. Съезда сердечно-сосудистых хирургов*. – М. –2002. – С. 129.
143. Фокин, А.А. Протезирование сонных артерий: ближайшие и отдалённые результаты / А.А. Фокин, К.А. Киреев, Д.В. Роднянский и др. // *Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии: сб. науч. раб.* — Челябинск, 2009. – Выпуск. 5. – С. 132-133.
144. Кругляков, В.А. Тактико-технические аспекты и результаты протезирования внутренней сонной артерии при хронической недостаточности кровообращения головного мозга, обусловленной атеросклеротическим поражением: автореф. дис. канд. мед. наук / В.А. Кругляков. – Нижний Новгород, 2010. – 22 с.
145. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis / Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. // *The New England Journal of Medicine*.

– 2010. – Т. 363. – №1. – С. 11-23.

146. New ischemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a sub study of the International Carotid Stenting Study (ICSS) / Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S. et al. // *Lancet Neurology*. – 2010. – Т. 9. – №4. – С. 353-362.

147. Diener HC, Nitschmann S. Treatment options for asymptomatic carotid artery stenosis: Asymptomatic Carotid Trial (ACT I) and Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) // *Internist (Berl)*. – 2016. – Т. 57. №10. – С. 1037-1040.

148. Ten-year risk of stroke in patients with previous cerebral infarction and the impact of carotid surgery in the Asymptomatic Carotid Surgery Trial / Streifler JY, den Hartog AG, Pan S. et al. // *International journal of Stroke*. – 2016. – Т. 11. – №16. – С. 1020-1027.

149. Carotid replacement with Dacron graft in 292 patients / Koncar I., Ribac J.Z., Ilic N.S. et al. // *Vascular*. – 2016. – Т. 24. – №6. – С. 580-589.

150. Is the incidence of recurrent carotid artery stenosis influenced by the choice of the surgical technique? Carotid endarterectomy versus saphenous vein bypass / Fabiani J.N., Julia P., Chemla E. et al. // *Journal of Vascular Surgery*. – 1994. – Т. 20. – №5. – С. 821-825.

151. Interposition grafts for difficult carotid artery reconstruction: a 17-year experience / Dorafshar A.H., Reil T.D., Ahn S.S. et al. // *Annals of Vascular Surgery*. – 2008. – Т. 22. – №1. – С. 63-69.

152. Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults: implications for geometric risk of atherosclerosis / Thomas JB, Antiga L, Che S et al. // *Stroke*. – 2005. – Т. 36. – №11. – С. 2450-2456.

153. Carotid endarterectomy by eversion technique: its safety and durability / Shah DM, Darling RC 3rd, Chang BB, et al. // *Annals of Surgery*. – 1998. – Т. 228. – №4. – С. 471-478.

154. *Здравоохранение в России. 2015: Статистический сборник / Росстат*. – М., 3-46 2015. – С. 174.

155. Effect of carotid endarterectomy on carotid chemoreceptor and baroreceptor function in man / Wade J.G., Larson C.P., Hickey R.F., Ehrenfeld W.K., Severinghaus J.W. // *New England journal of medicine*. – 1970. – №282. – P.823–829.
156. Wong J.H. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications / Wong J.H., Findlay J.M., Suarez-Almazor M.E. // *Neurosurgery*. – 1997. – №41. – P.35–43.
157. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid 135 arteries. Results, complications, and follow-up / Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, Gonzalez A, Ruano J, Boza F, et al. // *Stroke*. – 1996. – № 27. – P. 2271–2273.
158. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short- and long-term clinical outcomes / Dangas G., Laird J.R., Satler L.F., Mehran R, Mintz G.S., Larrain G., et al // *Radiology*. – 2000. – №215. P. 677–683.
159. Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve / Fearn S.J., Hutchinson S., Riding G., Hill-Wilson G., Wesnes K., McCollum C.N. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2003. – №26. – P. 529–536.
160. Carotid endarterectomy unexpectedly resulted in optimal blood pressure control / Kirin I., Kirin M., Sicaja M., Missoni S., Pehar M., Prka Z., et al. // *Collegium Antropologicum*. – 2009. – T.4. – №33. – P. 1229–1231.
161. Cognition after carotid endarterectomy or stenting: a randomized comparison / Altinbas A, van Zandvoort MJ, van den Berg E, Jongen LM, Algra A, Moll FL et al. // *Neurology*. – 2011. – Vol.11. – №77. – P.1084–1090.
162. Effect of treatment of carotid artery stenosis on blood pressure: a comparison of hemodynamic disturbances after carotid endarterectomy and endovascular treatment / McKevitt FM, Sivaguru A, Venables GS, Cleveland TJ, Gaines PA, Beard JD, et al. // *Stroke*. – 2003. – T.11. – №34. P.2576–258.
163. Кухтевич И.И. Церебральный атеросклероз. Эволюция взглядов, терапевтические выводы. – М.: Медицина, 1998. – С. 183.

164. L.Entz. Eversion endarterectomy in surgery of the internal carotid artery / L.Entz., Zs. Járányi, A. Nemes // Cardiovascular Surgery. – 1996. – T.2. №. 4. C. 190-194.
165. Katras T. et al. Durability of eversion carotid endarterectomy: comparison with primary closure and carotid patch angioplasty // Journal of vascular surgery. – 2001. – T. 34. №. 3. C. 453-458.
166. Carotid endarterectomy with patch closure versus carotid eversion endarterectomy and reimplantation: a prospective randomized study / Ballotta E., Da Giau G., Saladini M., Abbruzzese E., Renon L., Toniato A. // Surgery. – 1999. – T. 125. – №. 3. – C. 271-279.
167. Cao P. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review / Cao P, De Rango P, Zannetti S. // European journal of vascular and endovascular surgery. . – 2002. – T. 23. – №. 3. – C. 195-201.
168. A prospective randomized study on bilateral carotid endarterectomy: patching versus eversion / Ballotta E., Da Giau G., Saladini M., Abbruzzese E., Renon L., Toniato A. // Annals of surgery. – 2000. – T. 232. – №. 1. – C. 119-125.
170. Cao P. et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke //The Cochrane Library. – 2000.
171. Economopoulos K. J. Comparison of carotid endarterectomy using primary closure, patch closure, and eversion techniques / Economopoulos K. J., Gentile A. T., Berman S. S. //The American journal of surgery. – 1999. – T. 178. – №. 6. – C. 505-509.
172. Entz L. Comparison of perioperative results obtained with carotid eversion endarterectomy and with conventional patch plasty / Entz L., Jaranyi Z., Nemes A. // Cardiovascular Surgery. – 1997. – T. 5. – №. 1. – C. 16-20.
173. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy / R. Bond, K. Rerkasem, A.R. Naylor, A.F. Abu Rahma, P.M. Rothwell //Journal of vascular surgery. – 2004. – T. 40. – №. 6. – C. 1126-1135.
174. Intraoperative perfusion computed tomography in carotid endarterectomy:

Initial experience in 16 cases / Xue Z., Peng D., Sun Z., Wu C., Xu B., Wang F., Zhou D., Dong T. // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2016. – № 22. – C. 3362-3369.

175. Changes in baroreceptor sensitivity after eversion carotid endarterectomy / Demirel S., Attigah N., Bruijnen H., Macek L., Hakimi M., Able T., Böckler D. // *Journal of vascular surgery*. – 2012. – T. 55. – №. 5. – C. 1322-1328.

176. Comparison of renin and catecholamine release in patients undergoing eversion or conventional carotid endarterectomy / Serdar Demirel , Laura Macek, Nicolas Attigah, Hans Bruijnen, Maani Hakimi, Thomas Able, Dittmar Böckler. // *Journal of vascular surgery*. – 2012. – T. 56. – №. 2. – C. 324-333.

177. The effect of eversion and conventional-patch technique in carotid surgery on postoperative hypertension / Serdar Demirel , Nicolas Attigah, Hans Bruijnen, Maani Hakimi, Dittmar Böckler. // *Journal of vascular surgery*. – 2011. – T. 54. – №. 1. – C. 80-86.

178. Early versus delayed carotid endarterectomy after a nondisabling ischemic stroke: a prospective randomized study / Enzo Ballotta, Giuseppe Da Giau, Claudio Baracchini, Elvira Abbruzzese, Marina Saladini, Giorgio Meneghetti. // *Surgery*. – 2002. – T. 131. – №. 3. – C. 287-293.

179. Does the technique of carotid endarterectomy determine postoperative hypertension? / Sabrina Ben Ahmed, Guillaume Daniel, Marie Benezit, Patrick Bailly, Bruno Aublet-Cuvelier, Aurélien Mulliez, Jean-Pierre Ribal, Eugenio Rosset. // *Annals of vascular surgery*. – 2015. – T. 29. – №. 6. – C. 1272-1280.

180. Eversion technique increases the risk for post-carotid endarterectomy hypertension // *Journal of vascular surgery*. / Mehta M. et al. // – 2001. – T. 34. – №. 5. C. 839-845.

181. Blood pressure load in adults with treated hypertension / Kluk M. K. et al. // *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. – 2013. – T. 71. – №. 11. – C. 1140-1146.

182. Anatomy of the carotid sinus nerve and surgical implications in carotid sinus syndrome / Raechel J. Toorop, Marc R. Scheltinga, Frans L. Moll, Ronald L. Bleys. // *Journal of vascular surgery*. – 2009. – T. 50. – №. 1. – C. 177-182.

183. Anatomical considerations on surgical anatomy of the carotid bifurcation / A. Michalinos, M. Chatzimarkos, N. Arkadopoulos, M.Safioleas and T. Troupis // *Anatomy research international*. – 2016. – T. 2016.
184. Cafferata H. T. Avoidance of postcarotid endarterectomy hypertension / Cafferata H. T., Merchant Jr R. F., DePalma R. G. // *Annals of surgery*. – 1982. – T. 196. – №. 4. – C. 465.
185. Cao Q. Hemodynamic Changes and Baroreflex Sensitivity Associated with Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting / Cao Q., Zhang J., Xu G. // *Interventional neurology*. – 2014. – T. 3. – №. 1. – C. 13-21.
186. Al-Rawi P. G. Effect of lignocaine injection in carotid sinus on baroreceptor sensitivity during carotid endarterectomy / Al-Rawi P. G., Sigaud-Roussel D., Gaunt M. E. // *Journal of vascular surgery*. – 2004. – T. 39. – №. 6. – C. 1288-1294.
187. Carotid sinus nerve blockade during carotid surgery: a randomised controlled trial / J. Fearn, A.J. Mortimer, E.B. Faragher, C.N. McCollum. // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 2002. – T. 24. – №. 6. – C. 480-484.
188. The effects of carotid sinus nerve blockade on hemodynamic stability after carotid endarterectomy / A. Gottlieb, P. Satariano-Hayden, P. Schoenwald, J. Ryckman, M. Piedmonte // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 1997. – T. 11. – №. 1. – C. 67-71.
189. Carotid sinus nerve blockade to reduce blood pressure instability following carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis / T.Y. Tang, S.R. Walsh, J.H. Gillard, K. Varty, J.R. Boyle, M.E. Gaunt. // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. – 2007. – T. 34. – №. 3. – C. 304-311.
190. Eversion endarterectomy versus open thromboendarterectomy and patch plasty for the treatment of internal carotid artery stenosis / C. Peiper, J Nowack, K. Ktenidis, W. Reifenhäuser, G. Keresztury, S. Horsch. // *European journal of vascular and endovascular surgery*. – 1999. – T. 18. – №. 4. – C. 339-343.
191. A randomized study on eversion versus standard carotid endarterectomy: study design and preliminary results: the Everest Trial / P. Cao, G. Giordano, P. De Rango, et al. // *Journal of vascular surgery*. – 1998. – T. 27. – №. 4. – C. 595-605.