

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АСИМПТОМНЫХ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИЙ – ВСЕ ЛИ ВОПРОСЫ РЕШЕНЫ?

Г.Ю. Сокурено – д.м.н., главный врач клиники № 2¹

*А.В. Шатравка – врач с-с хирург²

М.Р. Ризаханова – врач с-с хирург¹

И.А. Логинов – врач с-с хирург³

Н.А. Алексеева – врач с-с хирург³

И.В. Михайлов – врач с-с хирург³

¹ФГБУ "Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России
197374 Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Оптиков, 54

²ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
196247 Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

³СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»
196247 Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ОНМК
- ишемический инсульт
- асимптомный стеноз сонной артерии
- оптимальная медикаментозная терапия
- стентирование сонных артерий
- каротидная эндартерэктомия

РЕЗЮМЕ:

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения как в России, так и во всем мире.

Цель: повысить эффективность профилактики ишемического инсульта (ИИ) у пациентов с асимптомными стенозами внутренней сонной артерии (ВСА).

Материалы и методы: в статье приведен анализ мировой литературы по тематике ОНМК в группе пациентов не имеющих очаговой или глазной симптоматики (асимптомные стенозы), медикаментозной и хирургической (стентирование/каротидная эндартерэктомия) коррекции данных стенозированных поражений, послеоперационных осложнений, а также риска развития ОНМК в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Обсуждена вероятность развития ОНМК в зависимости от типа бляшки, данных КТ головного мозга, сопутствующих заболеваний у этих больных, метода хирургической коррекции стеноза. На основании международных мультицентровых исследований и опыта работы отдельных отечественных и зарубежных клиник выполнена оценка эффективности консервативной и хирургической профилактики ИИ в данной группе больных.

Результаты: выполненный анализ позволил сформулировать рекомендации по тактике лечения и обследования пациентов с асимптомными стенозами ВСА.

SURGICAL TREATMENT OF ASYMPTOMATIC CAROTID ARTERIES STENOSIS. WHETHER ALL QUESTIONS ARE RESOLVED?

Sokurenko G. Ya. – MD, PhD, professor¹

*Shatravka A. V. – MD²

Rizakhanova M. R. – MD¹

Loginov I. A. – MD³

Alexeeva N. A. – MD³

Mikhailov I. V. – MD³

¹ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, the Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters.

54, Optikov str., St. Petersburg, Russian Federation, 197374

² Federal Almazov North-West Medical Research Center

2, Akkuratova str., St. Petersburg, Russian Federation, 196247

³ City hospital #26

2, Kostushko str., St. Petersburg, Russian Federation, 196247

KEY-WORDS:

- acute cerebrovascular accident
- ischemic stroke
- asymptomatic carotid stenosis
- optimal medical therapy
- carotid stenting
- carotid endarterectomy

ABSTRACT:

Acute cerebrovascular accident (CVA) is one of leading causes of death and disability in the population, both in Russia and around the world.

Aim: was to improve the effectiveness of the prevention of ischemic stroke (IS) in patients with asymptomatic stenosis of internal carotid arteries (ICA).

Materials and methods: this article is an analysis of the world literature on the subject of stroke in patients without focal or ocular symptoms (asymptomatic stenosis), medical and surgical (carotid stenting / carotid endarterectomy) correction of such stenotic lesions, postoperative complications, and the risk of stroke in the immediate and late postoperative period. We presented data on devel-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Шатравка Алексей Владимирович (Shatravka A.), e-mail: fmr@almazovcentre.ru

opment of stroke, depending on the type of plaques, brain CT data, comorbidities in these patients, the method of surgical correction of stenosis. On the basis of international multicenter studies and experience of individual domestic and foreign clinics we performed evaluation of IS conservative and surgical prophylaxis in this group of patients.

Results: performed analysis allowed to formulate recommendations on the tactics of treatment and examination of patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis.

Введение

В России летальность от ОНМК занимает второе место и составляет порядка 21,4%, уступая лишь смертности от сердечной патологии (48%). В нашей стране в 2010 г. диагностировано 6058,9 случаев ЦВБ на 100 тыс. взрослого населения, из которых впервые выявлены были 734,2. В 2010 г. частота инфарктов мозга составила 198 случаев на 100 тыс. взрослого населения (примерно 300 тысяч случаев) и явилась одной из главных причин инвалидизации [1, 2].

Среди европейских стран в России самый высокий показатель смертности от цереброваскулярных заболеваний, не имеющий в течение последних лет тенденции к снижению [1,3].

В США ежегодно регистрируется более 690000 ишемических инсультов и порядка 240000 ТИА, причем от инфаркта мозга или его последствий погибает 150 000 человек в год [4].

Причиной почти 25% ишемических инсультов является атеросклероз брахиоцефальных артерий, приводящий к их значимому сужению или окклюзии, а также служащий источником атероземболии в дистальные артерии головного мозга [2,5,6]. Самой частой локализацией атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий является бифуркация общей сонной артерии (ОСА) с переходом на устье внутренней сонной артерии (ВСА) [7]. В связи с этим актуальным и злободневным представляется изучение проблемы стенозов сонных артерий на стадии, когда они еще клинически не проявляются, то есть являются асимптомными, определение показаний к их хирургическому лечению.

В настоящее время асимптомными принято считать пациентов со стенозами ВСА, не имеющих очаговую или глазную симптоматику (амавроз) [8, 9]. Именно на основании этого определения базируется подавляющее большинство существующих международных исследований, оценивающих результаты хирургической коррекции асимптомного стеноза сонной артерии (каротидную эндартерэктомию или стентирование).

Целесообразность выполнения каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) у асимптомных больных до сих пор остается дискуссионной. В настоящее время имеются данные двух мультицентровых рандомизированных

исследований, в которых сравниваются результаты КЭАЭ и медикаментозной терапии у асимптомных пациентов – Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) [10] и Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) [11]. В исследовании ACAS произведено сравнение результатов только медикаментозной терапии и медикаментозной терапии в сочетании с КЭАЭ у асимптомных больных, имевших стеноз более 60% бифуркации общей сонной артерии, не имеющих выраженных сопутствующих заболеваний.

У пациентов после КЭАЭ совокупная частота развития периоперационного инсульта, ипсилатерального инсульта и смерти в течение пяти лет составила 5,1%, в группе получавших только медикаментозную терапию – 11%. Относительное снижение риска развития выше описанных осложнений в группе оперированных пациентов составило 55% по сравнению с таковыми, получавшими только медикаментозную терапию, а абсолютное снижение риска (АСР) – 5,9%. Другими словами, для предупреждения одного ОНМК необходимо прооперировать 17 больных.

Несмотря на схожесть полученных результатов исследований ACAS и ACST существуют несколько важных различий в дизайне этих двух исследований. В ACAS осложнением считался инсульт в бассейне оперированной артерии, в то время как в ACST – в любом сосудистом бассейне. К тому же ангиография не была обязательна для включения пациента в исследование ACST. В этом исследовании пациенты наблюдались в течение 5 лет. Частота развития осложнений в группе оперированных больных составила 6,4% (включая периоперационные инсульт и смерть – 2,8%), в то время как в группе, получавших только медикаментозную терапию – 11,8%. Разница в частоте развития осложнений сохранялась и при наблюдении в течение 10 лет – 13,4% и 17,9% соответственно.

Согласно одному из выводов исследования для предотвращения одного инсульта необходимо было прооперировать 22 пациента. Другим важным выводом, полученным в ходе исследования, считается более низкая частота инвалидизирующих или приведших к летальному исходу инсультов в хирургической группе – 3,5% по сравнению с пациентами, получавшими

только медикаментозную терапию – 6,1% (АСР – 2,6%, $p < 0,004$). В тоже время при сравнении групп пациентов старше 75 лет не было получено достоверной разницы в частоте развития ОНМК или смерти.

В 2005 году Chambers В. и Donnan G. провели мета-анализ данных 5223 асимптомных пациентов, которым была выполнена КЭАЭ [12]. Полученные результаты подтвердили целесообразность проведения КЭАЭ. Частота периоперационных осложнений составила 2,9%. У неврологически асимптомных женщин со стенозом ВСА эффективность КЭАЭ была значительно ниже, чем у мужчин. Отдаленные результаты после операции оказались лучше в группе пациентов молодого возраста, при сравнении с пожилыми больными. Причем, в отличие от пациентов с симптомным стенозом, у асимптомных больных отсутствовала корреляция степени стеноза и частоты послеоперационных осложнений. Несмотря на полученные обнадеживающие результаты, доказывающие эффективность оперативного лечения, еще в 2000-х годах появились работы, ставящие под сомнение целесообразность выполнения операций у асимптомных пациентов.

При анализе данных, полученных в ходе исследования NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) абсолютное ежегодное снижение риска ОНМК в группе асимптомных пациентов составило около 1%, а для предотвращения одного инсульта в течение двух лет необходимо прооперировать 83 пациента [13]. Более того, было выявлено, что у половины асимптомных больных инсульты были лакунарными или кардиоэмболическими и не связанными со стенозом внутренней сонной артерии [14]. Возможно, полученные результаты связаны с высокой частотой периоперационных осложнений – более 3%.

Таким образом, эффективность и целесообразность операции в группе асимптомных больных в большой степени зависит от частоты периоперационных осложнений. Хорошие результаты в исследованиях ACST и ACAS получены именно из-за низкого процента развития ОНМК и смерти в группе оперированных больных – 1,5% и 2,8% соответственно.

Опубликованные в 2005 году рекомендации американской академии неврологов, базирующиеся, в том числе, на вышеописанных работах, говорят о возможности выполнения КЭАЭ асимптомным больным в возрасте

40–75 лет с ожидаемой продолжительностью жизни не менее пяти лет [15]. Частота осложнений после подобных операций не должна превышать 3%.

Эти рекомендации актуальны, особенно после получения в 2012 году результатов исследования 12631 КЭАЭ у асимптомных больных [16]. 2525(20%) вмешательств были произведены у пациентов с ограниченной предполагаемой продолжительностью жизни (по 8 диагнозам или имеющих 4 класс риска по классификации Американского общества анестезиологов). В этой группе пациентов уровень интраоперационных осложнений, включая инсульт, был в 2 раза выше по сравнению с группой без тяжелых сопутствующих заболеваний (1,8% и 0,9% соответственно), а летальность составляла 1,4% против 0,3% в контрольной группе. Польза КЭАЭ у этой категории больных была сомнительна.

В течение последних 15 лет внедрение оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), коррекция модифицируемых факторов риска атеросклероза привели к снижению частоты развития ОНМК у пациентов со стенозом ВСА [17]. К сожалению, в настоящее время наблюдается нехватка наблюдений для вычисления достоверного ежегодного риска развития инсульта у пациентов с асимптомным стенозом ВСА на фоне оптимальной медикаментозной терапии. В **таблице 1** приведены результаты исследований, которые указывают на значительное снижение показателя ежегодного риска наступления ишемического события на фоне ОМТ. На основании данных, указанных в таблице, можно поставить под сомнение целесообразность проведения хирургической профилактики у асимптомных больных, за исключением пациентов с доказанной интракраниальной микроэмболией.

Spence J.D. и соавт. провели наблюдение в течение года за 319 пациентами с асимптомным стенозом ВСА, выявленным при помощи цветового дуплексного сканирования (ЦДС) брахиоцефальных артерий. По данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) у 10% этих больных была выявлена интракраниальная микроэмболия. Авторы указывают на высокую частоту развития ОНМК – 15,6% у пациентов с асимптомным стенозом ВСА и имеющейся по данным ТКДГ микроэмболией. В тоже время в группе без интракраниальной микроэмболии вероятность развития ОНМК в течение года составила только 1% [18]. Эти же авторы

Таблица 1.

Вероятность развития ОНМК в течение года у пациентов с асимптомным стенозом ВСА

Исследование	Количество больных	Сроки наблюдения	Ежегодная частота развития ОНМК
Oxford Vascular	101	3 года	0,34%
SMART	193	5 лет	0,3%
ACES	77	2 года	3,6% с интракраниальной микроэмболией
ACES	390	2 года	0,7% без интракраниальной микроэмболии

в дальнейшем продемонстрировали выраженное снижение микроэмболии на фоне ОМТ [19].

Схожие данные, говорящие о высоком риске ОНМК у асимптомных пациентов со стенозом ВСА и доказанной микроэмболией, были получены при анализе результатов исследования ACES [20]. Однако в отличие от результатов, полученных предыдущими авторами, частота ОНМК не снизилась даже после проведения ОМТ.

В мультицентровых исследованиях поднимался вопрос о так называемых «немых» инфарктах мозга, которые могут развиваться на фоне продолжающейся микроэмболии у условно асимптомных пациентов. Так в исследовании ACAS «немые» ишемические очаговые изменения головного мозга были выявлены в 15% случаев. Схожие данные были получены при анализе данных ACST (10% при КТ и 14% при МРТ головного мозга) [21].

В 2009 году были опубликованы результаты исследования ACSRS (Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke), включившего 821 пациента с асимптомным стенозом сонной артерии более 60% (по методу NASCET), у 18% из которых были по данным КТ выявлены асимптомные очаговые изменения головного мозга. Частота развития ОНМК в течение года у этих пациентов (стеноз 60–99%) составила 3,6%, что было значительно выше по сравнению с группой без «немых» очагов (1%). Авторы обратили внимание, что у больных с асимптомным стенозом ВСА 60–79% частота развития ишемического события в течение года при наличии «немых» очагов была на уровне 4,4%.

Таким образом, риск развития ОНМК у пациентов с «немыми» очагами одинаково высок как при стенозе 60%, так и при стенозе более 80% [21].

Еще в середине 90-х годов появились публикации, доказывающие связь изъязвленной, нестабильной бляшки и «немых» ишемических очагов головного мозга, диагностированных по данным МРТ у «асимптомных» пациентов [22]. Существуют публикации о связи гипеохогенной бляшки с увеличенным риском развития ОНМК [23, 24]. Неслучайно в США и при определении показаний к каротидному стентированию (КАС) используется оценка структуры бляшки по шкале GSM (grey scale median). При GSM < 25 (выраженная гипеохогенная структура) стентирование противопоказано в связи с высоким риском эмболических осложнений. Интересные результаты получили Liaris C. и соавт. при наблюдении за пациентами с асимптомными стенозами в течение длительного времени. Авторы доказали, что при оценке риска развития ОНМК важен не только процент стеноза, но и структура бляшки (гипеохогенная), повреждение покрышки (изъязвление), а также сопутствующие заболевания [25].

Необходимость оценки структуры бляшки, ее покрышки, плотности и площади бляшки с целью определения вероятности ишемического события доказана в работе Nicolaidis A. и соавт. [26].

При оценке риска развития ОНМК может быть полезным определение биохимических маркеров воспаления, повреждения и нестабильности атеросклеротической бляшки [27–33].

Недавно были получены результаты анализа 34 международных и национальных руководств, опубликованных с 2008 по 2015 гг. на 6 языках из 23 стран/регионов мира [34]. В 28 из них содержались рекомендации по лечению асимптомных каротидных стенозов:

- в 24 (86%) руководствах указано, что КЭАЭ должна или может быть выполнена при асимптомном каротидном стенозе 50–99%;
- в 17 (61%) руководствах рекомендована КАС;
- в 8 (29%) не рекомендуется КАС;
- в 1 (4%) руководстве рекомендована только ОМТ;
- в 13 (46%) руководствах для пациентов с высоким риском КЭАЭ из-за сопутствующих заболеваний, сосудистой анатомии или других причин предлагается выполнять КАС.

В опубликованных в 2011 году рекомендациях Американской ассоциации кардиологов/неврологов указано на возможность выполнения КЭАЭ у асимптомных пациентов со стенозом более 70% только у пациентов с низким периоперационным риском развития ОНМК, инфаркта или смерти (класс IIa, уровень доказательности: А). Операция возможна только в центрах с низким уровнем осложнений менее 3%. КАС рассматривается в качестве альтернативы открытой операции (класс IIb, уровень доказательности: В).

КАС, в отличие от КЭАЭ, никогда не сравнивалось с результатами ОМТ [35].

При сравнении результатов открытых операций и эндоваскулярных наиболее информативным и достоверным считается исследование CREST [36]. В нем были проанализированы пациенты с асимптомными стенозами ВСА < 60% по данным ангиографии и < 70% по данным ЦДС. Также были оценены результаты лечения симптомных пациентов, однако, в рамках данной статьи мы их касаться не будем. При анализе ранних и поздних послеоперационных осложнений в течение четырех лет между группами больных, перенесших КЭАЭ и КАС, не было выявлено достоверной разницы. При анализе результатов CREST необходимо остановиться на двух моментах.

Во-первых, при сравнительной оценке КАС и КЭАЭ у пациентов старше 70 лет, частота периоперационных осложнений была выше в группе КАС [37].

Во-вторых, после стентирования частота периоперационных осложнений в исследовании составила 0,7%, что гораздо ниже средних мировых данных – 2% [38].

Российские национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий указывают на целесообразность выполнения КЭАЭ бессимптомным пациентам со стенозами от 70 до 99%, если операционный риск составляет менее 3% (уровень доказательности А). Возможно рекомендо-

вать выполнение КАС у бессимптомных пациентов только в центрах с высокой хирургической активностью, с частотой периоперационных инсультов и уровнем летальности, соответствующими «стандартам качества» выполнения КЭАЭ.

КАС не должна предлагаться бессимптомным пациентам высокого риска, если вероятность периоперационных инсультов и уровня летальности превышает 3% (уровень доказательности C) [8].

В связи с возрастающим числом публикаций, доказывающих отличный эффект терапевтического лечения в плане профилактики ОНМК у асимптомных больных со значимым стенозом ВСА, назрела необходимость в новых клинических исследованиях, сравнивающих результаты лечения и профилактики инсульта у пациентов при помощи только ОМТ и КАС/КЭАЭ вместе с ОМТ. Несколько работ, в которых был проведен мета-анализ имеющихся рандомизированных и нерандомизированных исследований, не смогли дать ответа на вопрос, какой метод – КЭАЭ, КАС или только ОМТ – лучше в плане профилактики ОНМК у асимптомных пациентов со стенозом ВСА [39].

В настоящее время идет набор пациентов в три клинических исследования, посвященных оптимизации лечения пациентов с асимптомными стенозами ВСА. Одно в Северной Америке – Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Stenosis Trial (CREST-2) [40] и два в Европе – SPACE-2 и ECST-2.

Ожидая результаты исследований, мы предлагаем определять тактику ведения пациентов с асимптомным стенозом ВСА и показания к оперативному лечению

следуя Российским национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий и нашему клиническому опыту:

1. Все пациенты с асимптомным значимым стенозом ВСА < 70% (по данным ЦДС) и < 60% (по данным ангиографии) должны получить оптимальную медикаментозную терапию.
2. Оперативное вмешательство может выполняться у обследованных пациентов моложе 75 лет. У пациентов старше 75 лет необходимо объективно оценить потенциальную пользу от вмешательства.
3. Польза от операции у мужчин превышает таковую у женщин.
4. Каротидная эндартерэктомия предпочтительнее стентирования у пациентов низкого и умеренного риска оперативного вмешательства.
5. Частота периоперационных осложнений (ОНМК и/или смерть) не должна превышать 3% (предпочтительнее – 2%).
6. Ожидаемая продолжительность жизни пациента должна превышать 5 лет.
7. При возможности, следует выполнять стратификацию факторов риска при помощи ТКДГ мониторинга в течение часа для оценки интракраниальной микроэмболии или МРТ/КТ головного мозга для исключения «немых» ишемических очагов.

На основании полученных данных возможно принятие решения о тактике лечения: назначать ли пациенту только оптимальную медикаментозную терапию или дополнить ее инвазивной процедурой КЭАЭ или каротидным стентированием. ■

Список литературы/References

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия. 2010; Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011; 192.

Bokerija L.A., Gudkova R. G. Serdechno-sosudistaja hirurgija. 2010; Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashhenija. [Cardio-vascular surgery. 2010. Diseases and congenital abnormalities of blood circulation]. М.: NCSSH им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011; 192 [In Russ].

2. Покровский А.В. Клиническая ангиология. А.В. Покровский. М.: Медицина, 2004; 1: 808.

Pokrovskij A.V. Klinicheskaja angiologija. A.V. Pokrovskij. [Clinical Angiology]. Moscow; 2004; 1; 808. [In Russ].

3. Чернявский А.М., Виноградова Т.Е. Программа борьбы с инсультом, переходящими нарушениями моз-

гового кровообращения и дисциркуляторными энцефалопатиями: метод. рекомендации. Новосибирск. 2002; 17.

Chernjavskij A.M. Programma bor'by s insultom, prehodjashimi narushenijami mozgovogo krovoobrashhenija i dis-cirkuljatornymi jencefalopatijami: metod. rekomendacii A.M.Chernjavskij, T.E.Vinogradova. [The program for prevention of stroke, TIA and encephalopathy: recommendations]. Novosibirsk; 2002; 17. [In Russ].

4. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: e28-e292.

5. Kleindorfer D., Panagos P., Pancioli A., et al. Inci-

dence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005; 36:720–723.

6. Суслина З.А. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005, 126.

Suslina Z.A. Ocherki angionevrologii. [Angionevrology contexts]. Moscow: 2005; 126. [In Russ].

7. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральный резерв при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий. Этюды современной ультразвуковой диагностики. Киев. Укрмед. 2001. 40 с.

Leljuk V.G., Leljuk S.Je. Cerebral'nyj rezerv pri ateroskleroticheskom porazhenii brahiocefal'nyh arterij. Jetjudy sovremennoj ul'trazvukovoj diagnostiki. [Mechanisms of development of cerebral vascular compensation due to atherosclerotic lesions of cerebral arteries]. Kiev; 2001; 4p. [In Russ].

8. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. Российский согласительный документ. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2013; 19 (2). 70 с.

Nacional'nye rekomendacii po vedeniju pacientov s zabolevanijami brahiocefal'nyh arterij. Rossijskij soglasitel'nyj dokument. [National recommendations for treatment of patients with cerebrovascular disorders]. *Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2013; 19 (2): 70. [In Russ].

9. Committee for the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21:637–76.

10. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273(18): 1421–8.

11. Halliday A., Harrison M., Hayter E. et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9746): 1074–84.

12. Chambers B.R. Donnan G.A. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD001923.

13. Barnett H.J., Meldrum H.E., Eliasziw M. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. The appropriate use of carotid endarterectomy. *CMAJ*. 2002; 166(9):1169–79.

14. Inzitari D., Eliasziw M., Gates P. et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl. J. Med*. 2000;342(23): 1693–700.

15. Chaturvedi S., Bruno A., Feasby T. et al. Carotid endarterectomy an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005;65(6):794–801.

16. Pahigiannis K., Kaufmann P. Koroshetz W. Carotid intervention: is it warranted in asymptomatic individuals if risk factors are aggressively managed? *Stroke*. 2014;45(3):e40-l.

17. Abbott A.L. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke*. 2009;40(10):e573–83.

18. Spence J.D. Tamayo A. Lownie SP. et al. Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2005;36(11):2373–8.

19. Spence J.D. Coates V., Li H. et al. Effects of intensive medical therapy on microemboli and cardiovascular risk in asymptomatic carotid stenosis. *Arch Neurol*. 2010;67(2): 180–6.

20. Markus H., King A., Shipley S. et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010; 9:663–71.

21. Kakkos S.K., Sabetai M., Tegos T. et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J. Vasc. Surg*. 2009;49:903–909.

22. Hougaku H., Matsumoto M., Handa N. et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke*. 1994;25:566–70.

23. Tegos T.J., Sabetai M.M., Nicolaidis A.N. et al. Patterns of brain computed tomography infarction and carotid plaque echogenicity. *J. Vasc. Surg*. 2001;33:334–9.

24. Hashimoto H., Tagaya M., Niki H. Htani H. Computer-assisted analysis of heterogeneity on B-mode imaging predicts instability of asymptomatic carotid plaque. *Cerebrovasc. Dis*. 2009;28:357–64.

25. Liapis C., Kakisis J., Kostakis A. Carotid Stenosis. Factors Affecting Symptomatology. *Stroke*. 2001; 32:2782–2786.

26. Nicolaidis A., Kakkos S., Kyriacou E. et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J. Vasc. Surg*. 2010;52:1486–96.

27. Yi-Ning Qian, Yong-Ting Luo, Hong-Xia Duan et al. Adhesion Molecule CD146 and its Soluble Form Correlate Well with Carotid Atherosclerosis and Plaque Instability. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2014; 20:438–445.

28. Jones C.B., Sane D.C., Herrington D.M. Matrix metalloproteinases: a review of their structure and role acute coronary syndrome. *Cardiovasc. Res*. 2003;59: 812–823.

29. Carlos T.M., Harlan J.M. Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood*. 1994;84:2068–2101.

30. Inoue M., Ishida T., Yasuda T., et al. Endothelial cell-selective adhesion molecule modulates atherosclerosis through plaque angiogenesis and monocyte-endothelial interaction. *Microvasc. Res*. 2010;80:179–187.

31. McEver R.P. Selectins: lectins that initiate cell adhe-

sion under flow. *Curr Opin Cell Biol.* 2002;14:581–586.

32. Hwang S.J., Ballantyne C.M., Sharrett A.R., et al. Circulating adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1, and E-selectin in carotid atherosclerosis and incident coronary heart disease cases: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Circulation.* 1997;96:4219–4225.

33. Pelisek J., Rudelius M., Zepper P., et al. Multiple biological predictors for vulnerable carotid lesions. *Cerebrovasc. Dis.* 2009;28:601–610.

34. Abbott A.L., Paraskevas K.I., Kakkos S.K. et al. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke.* 2015 Nov;46(11):3288–301.

35. Goldstein L.B. Bushnell C.D. Adams R.J. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(2): 517–84.

36. Brott T.G., Hobson 2nd R.W. Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N. Engl. J. Med.* 2010;363(1): 11–23.

37. Voeks J.H., Howard G., Ronbin G.S, Malas M.B et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Stroke.* 2011;42(12):3484–90.

38. Nallamothu B.K., Lu M., Rogers M.A. et al. Physician specialty and carotid stenting among elderly medicare beneficiaries in the United States. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (20): 1804-10.

39. Gowri R., Denish M., Nira H. et al. Management Strategies for Asymptomatic Carotid Stenosis. *Ann. Intern. Med.* 2013;158:676-685.

40. Pahigiannis K., Kaufmann P., Koroshetz W. Carotid intervention: is it warranted in asymptomatic individuals if risk factors are aggressively managed? *Stroke.* 2014;45(3):e40-l.



Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Центральная научная медицинская библиотека

ЭЛЕКТРОННЫЙ АБОНЕМЕНТ

Электронный абонемент ЦНМБ

Электронный библиотечный абонемент ЦНМБ – первый проект в России, реализующий право библиотек по свободному предоставлению во временное пользование документов, хранящихся в фондах библиотеки, через интернет в полном соответствии с российским законодательством по охране авторского права (статьи 1270, 1274 и 1275 IV части ГК РФ).

Цель проекта – предоставить читателям возможность искать, заказывать и просматривать через Интернет полные тексты любых документов из фонда Центральной научной медицинской библиотеки, крупнейшей медицинской библиотеки Европы с фондом более 4 млн. единиц хранения.

В ЭБА доступны медицинские издания известных ученых и специалистов с 17 века по настоящее время,

в том числе: книги, авторефераты, диссертации, периодические издания, редкие книги и другие виды литературы – переводы, депонированные рукописи.

На сайте Электронного абонемента ЦНМБ возможно оформление подписки на услуги ЭБА ЦНМБ для двух типов пользователей: коллективные абоненты и индивидуальные абоненты.

Так же можно оформить подарочные абонементы для врачей.

Работа с ЭБА возможна с любого устройства, подключенного к Интернет, и не требует специальных программ для чтения документов.

<http://www.emll.ru>

e-mail:cnmb,mba@yandex.ru

телефон: 8(499)120-54-33