

ИЗ РАБОЧЕЙ ТЕТРАДИ
ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

ПРОФИЛАКТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ
С АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

© 2020 г. А. В. Гавриленко^{a,b,*}, А. В. Куклин^{a,**},
Н. Н. Аль-Юсеф^{a,***}, Г. Ф. Магомедова^{a,****}, С. О. Попов^{a,*****}

^a Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

^b Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

*E-mail: a.v.gavrilenko@mail.ru

**E-mail: kuklinandrew@mail.ru

***E-mail: nadeem@yandex.ru

****E-mail: miley7@mail.ru

*****E-mail: Dr.Popov_S@mail.ru

Поступила в редакцию 18.02.2020 г.

После доработки 14.06.2020 г.

Принята к публикации 06.07.2020 г.

Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий – одна из основных причин смертности и инвалидизации населения в мире. В статье подробно описывается диагностика пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий и разделение их на симптомные/асимптомные, даются рекомендации по профилактике и лечению таких больных. Приводятся данные национальных исследований, которые формируют оптимальные показания для применения того или иного метода профилактики острого нарушения мозгового кровообращения при стенозе внутренней сонной артерии.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, атеросклероз, ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия, стентирование сонных артерий.

10.31857/S0869587320100059

Цереброваскулярные заболевания дают самые высокие в мире показатели по смертности и инвалидности населения. В Российской Федерации они занимают второе место в рейтинге смертности, уступая лишь ишемической болезни сердца. Каждый год приблизительно 600 тыс. россиян пе-

реносят инсульт – ишемическое повреждение головного мозга [1] (в США ежегодно диагностируется около 800 тыс. таких случаев [2]). В структуре общей смертности по России нарушения мозгового кровообращения составляют 22.3% [3]. При этом у нас в течение года регистрируется 4 инсульта на 1000 человек, в европейских странах на такое же количество населения приходится 0.4 случая. Распространённость инсульта с каждым годом увеличивается. В 2014 г. 2.8% населения в возрасте старше 18 лет уже имели инсульт в анамнезе [3].

Причина его возникновения в 20–30% случаев – атеросклеротическое поражение внутренней сонной артерии (ВСА) [4]. Стеноз ВСА наблюдается примерно у 0.5% популяции в возрасте 60–79 лет и примерно у 10% населения в возрасте 80 лет и старше. Но изменения в сонных артериях не всегда сопровождаются симптомами неврологического дефицита. Пациенты считаются симп-

ГАВРИЛЕНКО Александр Васильевич – академик РАН, заведующий отделением сосудистой хирургии РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. КУКЛИН Андрей Вадимович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения сосудистой хирургии РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. АЛЬ-ЮСЕФ Надим Наср – врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. МАГОМЕДОВА Гюрихан Фазлудиновна – аспирант РНЦХ им. академика Б.В. Петровского. ПОПОВ Сергей Олегович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической части РНЦХ им. академика Б.В. Петровского.

томными, если они перенесли транзиторную ишемическую атаку или ишемический инсульт в бассейне стенозированной ВСА в течение последних шести месяцев, и асимптомными – при отсутствии эпизодов ишемии головного мозга за этот же период [5, 6].

Золотым стандартом диагностики стеноза сонных артерий до недавних пор считалась рентген-контрастная ангиография. Но эта методика относится к инвазивной и сопряжена со специфическими осложнениями и высокими затратами. Поэтому её вытеснил другой, неинвазивный метод – ультразвуковое дуплексное сканирование. По сравнению с ангиографией он имеет большую чувствительность (86%) и специфичность – 87% для выявления стеноза сонной артерии [7].

Другие неинвазивные методы визуализации – компьютерная ангиотомография и магнитно-резонансная томография. Любой из них применим, если стеноз сонной артерии далёк от её бифуркации и не может быть визуализирован с помощью ультразвукового дуплексного сканирования [8, 9]. МР-ангиография или КТ-ангиография используются для оценки анатомии дуги аорты, а также морфологии сонной артерии у пациентов, которым планируется стентирование [10, 11].

Лечение атеросклеротического поражения сонных артерий предусматривает рекомендации по изменению образа жизни, назначение лекарственных препаратов и хирургическую профилактику. Для замедления прогрессирования стеноза ВСА пациентам советуют поменять образ жизни: отказаться от курения, контролировать массу тела, употреблять продукты с низким содержанием насыщенных жиров.

Сегодня существуют различные лекарственные препараты, позволяющие замедлить развитие атеросклеротических бляшек в сонной артерии, но они не ведут к полному исчезновению жировых отложений. Пациенты с асимптомным течением болезни со степенью стеноза менее 50% должны получать интенсивное фармакологическое лечение. Наиболее часто в таких случаях используют статины – гиполипидемические препараты (Аторвастатин, Розувастатин, Симвастатин и др.), снижающие уровень “вредного” (низкой плотности) и увеличивающие уровень “полезного” (высокой плотности) холестерина; анитромбоцитарные препараты (Аспирин, Клопидогрель, Тиклопедин, Цилостазол и др.), которые препятствуют слипанию тромбоцитов и эритроцитов, уменьшают их способность к склеиванию и прилипанию к внутренней стенке сосуда (эндотелию), улучшают текучесть крови; антикоагулянты (Варфарин и др.), угнетающие активность свёртывающей системы крови и препятствующие образованию тромбов; гипотензивные препараты, способные поддерживать артериальное дав-

ление на целевом уровне – менее 140/90 мм рт. ст. При этом следует соблюдать осторожность при проведении гипотензивной терапии пациентам с выраженным стенозом магистральных артерий головы. В таких случаях быстрое и выраженное снижение артериального давления не уменьшает, а напротив, увеличивает риск ишемического инсульта.

Приём аспирина существенно (на 18%) снижает общую смертность населения, уменьшает частоту несмертельного инфаркта миокарда (35%) и инсульта (31%), а у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе – риск возникновения новых сердечно-сосудистых событий (29%) [12].

Каротидная эндартерэктомия – удаление из сонных артерий бляшки, препятствующей кровотоку, – относится к золотым стандартам лечения гемодинамически значимого стеноза сонной артерии. Первую операцию по этому поводу выполнил в 1953 г. известный американский кардиохирург Майкл Дебейки. Этот случай был описан только спустя 19 лет [13]. Для показаний к хирургическому лечению пациентов с атеросклеротическим поражением сонной артерии оценивают неврологический статус, степень стеноза сонной артерии, процент осложнений и интраоперационную летальность, особенность сосудистой и местной анатомии.

В Российской Федерации для оценки неврологического статуса пациента с 1978 г. принято руководствоваться классификацией сосудисто-мозговой недостаточности по А.В. Покровскому:

- I степень – асимптомное течение или отсутствие признаков ишемии мозга на фоне доказанного клинически значимого поражения сосудов головного мозга;
- II степень – проходящие нарушения мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака, то есть возникновение очагового неврологического дефицита с полным регрессом симптоматики в сроки до 24 ч;
- III степень – так называемое хроническое течение сосудисто-мозговой недостаточности, то есть присутствие общемозговой неврологической симптоматики или хронической вертебробазиллярной недостаточности без перенесённого очагового дефицита в анамнезе или его последствий; в неврологических систематизациях этой степени соответствует термин “дисциркуляторная энцефалопатия”;
- IV – перенесённый завершённый или полный инсульт, то есть существование очаговой неврологической симптоматики свыше 24 ч вне зависимости от степени регресса неврологического дефицита [14].

Сейчас из-за некоторых неразрешимых методических проблем, необходимости международной кооперации на основе общих принципов

определения симптомности пациентов квалификация сосудисто-мозговой недостаточности имеет скорее историческое значение.

В исследованиях ECST (European Carotid Surgery Trial) и NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), проведенных в 1990-х годах, была доказана эффективность каротидной эндартерэктомии в профилактике ишемического инсульта для симптомных пациентов со стенозом внутренней сонной артерии 60–99%. Оказалось, что в отдалённых сроках частота инсультов у больных, которым сделали каротидную эндартерэктомию, составила 9%, а у сопоставимой группы пациентов, получавших медикаментозное лечение, – 26%. Кроме того, установлено, что периоперационные ишемические события при выполнении каротидной эндартерэктомии не должны превышать 5% (для больных после инсульта – 7%), а общая летальность – 2% [6, 15].

Исследования ACAS и ASCT, включавшие асимптомных пациентов со стенозом внутренней сонной артерии, показали, что каротидная эндартерэктомия может быть эффективной для долгосрочной профилактики ишемического инсульта [16, 17].

Выбор метода лечения асимптомных пациентов с поражением внутренней сонной артерии остаётся спорным во многом потому, что инсульт происходит у небольшого количества таких пациентов. В рекомендациях Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS) 2017 г. по лечению атеросклеротической болезни сонных и позвоночных артерий впервые отмечено, что асимптомным пациентам со стенозом внутренней сонной артерии 60–99%, относящимся по одному или нескольким критериям к группе “более высокого риска развития инсульта при медикаментозной терапии”, может быть выполнена каротидная эндартерэктомия или стентирование сонной артерии [18]. Однако последние рекомендации Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) иные, предполагающие проведение каротидной эндартерэктомии только “высоко отобранным” асимптомным пациентам [19]. При этом, как и раньше, ассоциация не даёт чёткого определения понятию “высокая отобранность” (возможно, из-за страха перед судебнo-медицинским преследованием). Соответственно, во многих мировых системах здравоохранения, особенно тех, что финансируются по принципу “плата за случай”, пациентам с асимптомными стенозами внутренней сонной артерии 60–99% предлагается каротидная эндартерэктомия или стентирование [20].

В последние десятилетия внедряется новый метод лечения, менее инвазивный – транслюминальная балонная ангиопластика со стентированием. Он позиционируется как малоинвазивное

вмешательство с низким риском кардиальных и меньшим количеством хирургических осложнений. Технологические достижения сделали эту процедуру стратегией лечения, особенно по отношению к пациентам с высоким риском развития осложнений при проведении каротидной эндартерэктомии. Отметим случаи, когда при наличии анатомических проблем стентирование оказывается предпочтительным: стеноз сонной артерии после предшествующей лучевой терапии; прошлая история радикальной хирургии шеи; толстая/короткая шея из-за ожирения; невозможность наклонить голову назад; трахеостомия; паралич гортанного нерва; высокая бифуркация общей сонной артерии; локация повреждения в начале или в проксимальной части общей сонной артерии; стеноз дистальной части внутренней сонной артерии; отдельные тандемные поражения; расслоение сонной артерии.

Назовём также клинические состояния, при которых выбор делается в пользу стентирования: возраст пациента старше 80 лет; острый коронарный синдром в анамнезе; сердечная недостаточность или тяжёлая систолическая дисфункция левого желудочка; тяжёлые стенотические поражения коронарных артерий, требующие реваскуляризации; инфаркт миокарда или история инфаркта миокарда в течение последних шести недель; тяжёлая лёгочная дисфункция; рецидивирующие поражения после каротидной эндартерэктомии; полная окклюзия контралатеральной внутренней сонной артерии.

За последние 30 лет количество стентирования внутренней сонной артерии возросло благодаря минимальным осложнениям, быстрому восстановлению пациентов после операции и внедрению устройств для предотвращения инсульта.

Результаты проведенных исследований позволяют предположить, что данный метод лечения эффективен в отношении профилактики гомолатерального инсульта в отдалённом послеоперационном периоде [21–26]. И все же сейчас центры Medicare одобрили проведение стентирования сонной артерии только для определённой категории пациентов: симптомные/асимптомные с выраженным стенозом внутренней сонной артерии ($\geq 70\%$) и высоким риском выполнения каротидной эндартерэктомии; с расположением стеноза внутренней сонной артерии в труднодоступном для каротидной эндартерэктомии месте; с пострадиационным стенозом или рестенозом внутренней сонной артерии после каротидной эндартерэктомии; с расслоением внутренней сонной артерии, аорто-артериитом [20].

Таким образом, сегодня доказана эффективность следующих клинических рекомендаций:

- асимптомным пациентам со стенозом ВСА – приём аспирина в дозах от 75–325 мг для профи-

лактации позднего инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений, при непереносимости аспирина – ежедневный приём клопидогреля;

- асимптомным пациентам – приём статинов для профилактики инсульта, инфаркта и других сердечно-сосудистых осложнений;

- антигипертензивная терапия при гипертензии и асимптомном стенозе ВСА для поддержания уровня давления менее 140/90 мм рт. ст.;

- антиагрегантная терапия симптомным пациентам со стенозом 50–99%, которым не сделана каротидная эндартерэктомия или стентирование; первоначальный выбор – приём клопидогреля по 75 мг или аспирина по 75 + 200 мг дипиридамола дважды в день; при непереносимости клопидогреля или дипиридамола возможна монотерапия аспирином, при непереносимости клопидогреля и аспирина – приём дипиридамола дважды в день;

- пациентам, которым выполнена каротидная эндартерэктомия, – антиагрегантная терапия в периперационном периоде и далее;

- пациентам, которым выполнена каротидная эндартерэктомия, – приём низких (75–325 мг) доз аспирина ежедневно;

- после транзиторной ишемической атаки или малого инсульта для снижения риска возникновения у пациентов со степенью стеноза более 50%, ожидающих каротидную эндартерэктомию, – назначение аспирина + клопидогреля (или аспирина + дипиридамола);

- пациентам, принимающим клопидогрель и имеющим один или несколько факторов риска возникновения желудочно-кишечного кровотечения, – применение ингибиторов протонной помпы и гастропротекторов;

- пациентам, принимавшим статины до каротидной эндартерэктомии или стентирования, – продолжение приёма статинов в периперационный период, затем пожизненно.

Цель предстоящих исследований состоит в том, чтобы персонализировать наименьшую когорту асимптомных пациентов с высоким риском развития инсульта, для которых необходимы каротидная эндартерэктомия или стентирование. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий и Руководство ESVS 2017 г. стали первой попыткой претворить этот принцип в жизнь [27, 28].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В.* Ранняя реабилитация больных, перенёвших инсульт. Роль медикаментозной терапии // *Нервные болезни.* 2014. № 1. С. 22–25.

2. *Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E. et al.* Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association // *Circulation.* 2017. V. 135. № 10. P. e146–e603.
3. *Гавриленко А.В., Куклин А.В., Кравченко А.А., Фомина В.В.* Прогнозирование и факторы риска неврологических осложнений в периперационном периоде у больных со стенозом внутренних сонных артерий // *Хирургия.* 2017. № 10. С. 109–112.
4. *Wardlaw J.M., Chappell F.M., Stevenson M. et al.* Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK // *Health Technol Assess.* 2006. V. 10. № 30. P. 1–6.
5. *Stead L.G., Bellolio M.F., Suravaram S. et al.* Evaluation of transient ischemic attack in an emergency department observation unit // *Neurocrit Care.* 2009. V. 10. № 2. P. 204–208.
6. *Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al.* North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis // *N Engl J Med.* 1998. V. 339. № 20. P. 1415–1425.
7. *Nederkoorn P.J., van der Graaf Y., Hunink M.G.* Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review // *Stroke.* 2003. V. 34. № 5. P. 1324–1332.
8. *Bartlett E.S., Walters T.D., Symons S.P., Fox A.J.* Quantification of carotid stenosis on CT angiography // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006. V. 27. № 1. P. 13–19.
9. *Gupta A., Gialdini G., Lerario M.P. et al.* Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke // *J Am Heart Assoc.* 2015. V.4. № 6. P. e002012.
10. *Anzalone N., Scomazzoni F., Castellano R. et al.* Carotid artery stenosis: intraindividual correlations of 3D time-of-flight MR angiography, contrast-enhanced MR angiography, conventional DSA, and rotational angiography for detection and grading // *Radiology.* 2005. V. 236. № 1. P. 204–213.
11. *Barnett H.J., Gunton R.W., Eliasziw M. et al.* Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis // *JAMA.* 2000. V. 283. № 11. P. 1429–1436.
12. *Antiplatelet Trialists' Collaboration.* Collaborative overview of randomized trial of antiplatelet therapy: 1. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients // *BMJ.* 1994. V. 308. (6943) P. 1540.
13. *Eastcott H.H., Pickering G.W., Rob C.G.* Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia // *Lancet.* 1954. V. 264. № 6846. P. 994–996.
14. *Покровский А.В., Гонтаренко В.Н.* Состояние сосудистой хирургии в России в 2013 году. М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, 2014.
15. *Naylor A.R., Ricco J.B., de Borst G.J. et al.* Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS) // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018. V. 55. № 1. P. 3–81.

16. *Naylor A.R.* Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease // *Nat Rev Cardiol.* 2011. V. 9. № 2. P. 116–124.
17. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study // *JAMA.* 1995. V. 273. № 18. P. 1421–1428.
18. *Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L. et al.* ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS) // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018. V. 55. № 3. P. 305–368.
19. *Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B. et al.* Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2014. V. 45. № 18. P. 3754–3832.
20. *Goodney P.P., Travis L.L., Malenka D. et al.* Regional variation in carotid artery stenting and endarterectomy in the Medicare population // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010. V. 3. № 1. P. 15–24.
21. *Lokuge K., de Waard D.D., Halliday A. et al.* Meta-analysis of the procedural risks of carotid endarterectomy and carotid artery stenting over time // *Br J Surg.* 2018. V. 105. № 1. P. 26–36.
22. *Brooks W., McClure R., Jones M. et al.* Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital // *Neurosurgery.* 2004. V. 54. № 2. P. 318–324.
23. *Brott T., Hobson R., Howard G. et al.* Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* 2010. V. 363. № 1. P. 11–23.
24. *Eckstein H., Ringleb P., Allenberg J. et al.* Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial // *Lancet Neurol.* 2008. V. 7. № 10. P. 893–902.
25. *Ederle J., Featherstone R., Brown M.* Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review // *Stroke.* 2009. V. 40. № 4. P. 1373–1380.
26. *Hoffmann A., Engelter S., Taschner C. et al.* Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy – a prospective randomised controlled single-centre trial with long-term follow-up (BACASS) // *Schweiz Arch. für Neurol. und Psychiatr.* 2008. V. 159. P. 84–89.
27. *Naylor A.R., Ricco J.B.* European Society of Vascular Surgery guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018. V. 55. № 6. P. 902.
28. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. М.: Ангиология и сосудистая хирургия, 2013.