

Значение каротидной эндартерэктомии в предупреждении ишемических повреждений головного мозга

А.В. ПОКРОВСКИЙ, Д.Ф. БЕЛОЯРЦЕВ*

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» РАН, Москва

A role of carotid endarterectomy in prevention of cerebral ischemic damage

A.V. POKROVSKY, D.F. BELOYARTSEV

Vishnevskiy Surgery Institute, Moscow

Представлен обзор литературы по распространенности, клиническим проявлениям, диагностике и результатам хирургического лечения атеросклеротических стенозов внутренней сонной артерии.

Ключевые слова: атеросклеротический стеноз внутренней сонной артерии, цветное дуплексное сканирование, магнитно-резонансная ангиография, мультidetекторная компьютерная томография, транскраниальное дуплексное сканирование, каротидная эндартерэктомия.

Authors present a literature review on the prevalence, clinical presentations, diagnosis and outcome of surgical treatment of atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery.

Keywords: atherosclerotic stenosis, internal carotid artery, color duplex scanning, magnetic-resonance angiography, multidetector computed tomography, transcranial duplex scanning, carotid endarterectomy.

История проблемы

На протяжении многих столетий человечество, сталкиваясь со случаями инсультов, не без основания расценивало их как следствие интракраниальных заболеваний (прежде всего кровоизлияния и вазоспазма), пока в 1875 г. W. Gowers [1], первым в мире связавший правостороннюю гемиплегию и слепоту на левый глаз с окклюзией левой сонной артерии на шее, не положил начало развитию такому разделу медицины, как изучение и лечение сосудисто-мозговой недостаточности (СМН).

До начала Первой мировой войны в литературе появился ряд работ на эту тему, среди которых следует выделить две публикации. Так, Н. Chiari в 1905 г. в серии 400 аутопсий выявил 7 случаев наложения тромба на атеросклеротическую бляшку (АСБ) в сонной артерии (т.е. по существу, изъязвление с тромбозом). То, что 4 из этих больных ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), позволило ему высказать революционное предположение об эмболическом генезе указанных инсультов [2]. J. Hunt [3] в 1914 г. впервые сравнил транзиторную ишемию мозга с «перемежающейся хромотой».

Все перечисленные находки носили секционный характер, пока в 1927 г. E. Moniz не выполнил

первую прижизненную вертебральную ангиографию [4] и он же в 1937 г. не предложил использовать этот метод для диагностики поражений сонных артерий [5]. В 1951 г. вышел обзор литературы, выполненный Н. Johnson и А. Walker [6], включивший 101 наблюдение ангиографической диагностики окклюзий сонных артерий, в котором авторы предлагали проведение каротидной артерэктомии или шейной ганглиоэктомии для устранения спазма внутримозговых сосудов, который, как они полагали, является основной причиной сохранения очагового дефицита после инсульта. За период с 1938 по 1955 г. был предпринят ряд безуспешных паллиативных хирургических вмешательств на артериальных, венозных и нервных стволах зоны каротидного треугольника и даже было выполнено перемещение мышечных лоскутов для улучшения мозгового кровообращения [7]. Стоит отметить и попытку радикальной операции, каротидной тромбэндартерэктомии, выполненной К. Strully и соавт. в 1953 г. [8], закончившуюся, к сожалению, также неудачно.

Принципиальными для развития обсуждаемой проблемы явились работы С. Fisher [9, 10] по клинико-морфологическим корреляциям при заболеваниях сонных артерий, относящиеся к началу 50-х годов. Он показал, что основной причиной каротид-

ного поражения служат АСБ, и что дистальная порция внутренней сонной артерии (ВСА), как правило, сохраняется интактной, на основании чего автор обосновал возможность хирургического восстановления проходимости ВСА. Идеи С. Fisher не замедлили реализоваться. В ноябре 1954 г. широчайший резонанс вызвала публикация в журнале *Lancet* о первой успешной реконструкции каротидной бифуркации при атеросклеротическом стенозе, выполненной 19 мая того же года лондонскими хирургами во главе с доктором Н. Eastcott [11]. Принципиальное значение этого сообщения, помимо приоритетности, заключалось в безоговорочной клинической эффективности проведенного вмешательства — 66-летняя больная с 26 декабря 1953 г. перенесла 33 транзиторные ишемические атаки (ТИА) в соответствующем полушарии, полностью прекратившиеся после восстановления нормальной проходимости ВСА. Известно, что в 1961 г. эта женщина была жива, ей было уже 73 года, повторных нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у нее не возникало [12].

Если придерживаться хронологического принципа, то первой успешной реконструкцией каротидной бифуркации при атеросклерозе следует признать операцию, выполненную 20 октября 1951 г. пациенту в возрасте 41 года хирургом из Буэнос-Айреса R. Carrea [13]. Несколько позднее, 7 августа 1953 г., M. De Bakey впервые успешно произвел тромбэндартерэктомию из левой ВСА у больного 53 лет, и именно этому типу вмешательств было суждено стать операцией выбора в каротидной хирургии на многие десятилетия вперед [14]. В отличие от упомянутой выше публикации Н. Eastcott сообщения о вмешательствах R. Carrea и M. De Bakey появились только в 1955 и 1961 гг. соответственно, что можно связать со следующим обстоятельством: оба оперировали больных после перенесенных инсультов в анамнезе и выздоровления в виде полного разрешения неврологического дефицита (что вполне естественно в рамках современных представлений) не отметили. Так, у пациента R. Carrea исходно отмечались слепота на один глаз, афазия и гемипарез, а после вмешательства у него полностью восстановились моторные функции и речь, но сохранилась слепота. Такой вопрос, как профилактика повторных НМК, в то время, видимо, не обсуждался, хотя эффективность оперативного лечения, проведенного M. De Bakey, оказалась выше всяких похвал. Больной прожил 19 лет после реваскуляризации головного мозга без развития повторного очагового дефицита и умер в 1972 г. от осложнений ИБС [15].

Распространенность атеросклеротических стенозов ВСА

Составить реальное представление о распространенности стенозов ВСА стало возможным лишь

после внедрения в клиническую практику сначала серошкального, а затем и цветного дуплексного сканирования (ЦДС). В первом популяционном исследовании, посвященном этой проблеме (1994), среди 909 здоровых субъектов в Инсбруке стенозы ВСА более 50% в возрасте 60—79 лет были выявлены среди мужчин в 10,5% случаев, среди женщин — в 5,5% [16]. В исследовании Tromsø Study [17] при скрининге 6727 жителей города в возрасте от 25 до 84 лет каротидные стенозы были определены у 3,8% лиц мужского и 2,7% женского пола. При исследовании в Нью-Йорке [18], включившем 610 пациентов старше 60 лет с артериальной гипертензией (АГ) и/или ИБС, курением,отягощенной наследственностью по инсульту, сужение ВСА свыше 50% было диагностировано у 10,8%. При АГ частота изучаемого поражения возрастала до 12,7%, при ИБС — до 18,2%. У больных, одновременно страдавших АГ и ИБС, выявляемость указанных стенозов ВСА составила 22,1% против 8,5% у лиц, не имевших этих двух факторов риска. В США при обобщении данных 2 885 257 человек, добровольно прошедших обследование для исключения сосудистого заболевания за период 2003—2008 гг., при ЦДС у 2,46% (71 004 наблюдения) были определены стенозы ВСА [19].

Клинические проявления атеросклеротических стенозов ВСА

Если обратиться к частоте ОНМК, то, по данным АНА (Американская Сердечная ассоциация) за 2012 г., в США было зарегистрировано 610 000 первичных инсультов, 185 000 повторных; из всех ОНМК 87% были ишемическими, а 10% — вследствие внутримозгового и 3% — субарахноидального кровоизлияний [20]. Использование классификации TOAST [21] при проведении популяционных исследований показало, что поражение магистральных сосудов (как экстра-, так и интракраниальных) атеросклерозом является причиной ишемических ОНМК у 11—17% больных, кардиоэмболия — у 30%, вовлечение мелких сосудов (лакунарные инсульты) — в 16—31% случаев [22—24]. При изучении 2204 больных, перенесших ишемический инсульт в Цинциннати в течение 2005 г. [25], оказалось, что поражение магистральных артерий головного мозга послужило причиной ОНМК в 16,6% наблюдений, причем в 8,0% имелся атеросклеротический стеноз ВСА, в 3,5% случаев — ее окклюзия и еще в 3,5% — атеросклеротические поражения интракраниального русла. На основании этих данных авторы определили ежегодную частоту ОНМК в США, обусловленную экстракраниальными стенозами ВСА, в 41 000 случаев.

Ряд работ не позволяет однозначно трактовать лакунарные инсульты как изолированную группу по классификации TOAST, частота которых может достигать почти $\frac{1}{3}$ от всех случаев ишемических

ОНМК. Так, Н. Mast и соавт. [26] выявили в 144 наблюдениях лакунарных инсультов единичные инфаркты у 78% больных, причем сахарный диабет и АГ явились факторами риска только при множественных инфарктах мозга (22% случаев), что позволило авторам предположить, что при образовании солитарных лакун в мозге могут иметь значение другие факторы риска инсульта. J. Roquer и соавт. [27] определили соотношение лакунарных инсультов при вовлечении мелких артерий к таковым на фоне поражения магистральных сосудов как 2:1, причем подгруппы не различались по всем факторам риска, кроме связанных с атеросклерозом (в последней чаще встречались пациенты более старшего возраста и с ИБС). J. Tejada и соавт. [28] в группе из 330 больных выявили следующие закономерности: при единичном лакунарном инфаркте частота ипсилатеральных сочетанных стенозов ВСА превышала таковую по контралатеральным стенозам в 2,5 раза, а факторами риска множественных лакунарных очагов, расположенных в одном полушарии, явились сужение гомолатеральной ВСА более 75% и гипертрофия левого желудочка.

Сложнее оценить клиническое значение для проблемы хирургической ревазуляризации головного мозга ТИА — во-первых, из-за недостатка сведений о реальной частоте подобного состояния и, во-вторых, из-за полного отсутствия информации о частоте связи ТИА с поражениями ВСА. Здесь приходится ориентироваться на данные о том, что ТИА предвещает 15% ишемических инсультов, у 5% пациентов ОНМК развивается в течение 2 дней после эпизода преходящего дефицита, а у 10% — в течение 90 сут [20]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у больных, перенесших ТИА, в $\frac{1}{3}$ случаев выявляются церебральные инфаркты [29].

Диагностика атеросклеротических стенозов ВСА

Цветное дуплексное сканирование

Первое клиническое применение метода дуплексного сканирования (ДС) в 1980 г. было связано именно с оценкой возможности диагностики поражений каротидной бифуркации [30]. На сегодняшний день цветное ДС (ЦДС) является базовой диагностической методикой при атеросклеротических стенозах ВСА. Если вести речь о возможностях разных методов диагностики при поражениях ВСА, то следует отметить, что здесь предполагается решение двух задач: описание состояния непосредственно каротидной бифуркации, что дает ответ на вопрос о необходимости или противопоказаниях к оперативному лечению вообще, и оценки состояния экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) в целом, что позволяет уточнить детали хирургической тактики. Что же принципиально выделяет ЦДС в ряду других методов диагностики по-

ражений БЦА? Это прежде всего его доступность и дешевизна в сочетании с высокой достоверностью, что делает легко осуществимыми повторные исследования, скрининг и наблюдение за оперированными больными в отдаленные сроки. Очень важно, что этот метод является единственным, позволяющим оценить состояние реконструированной ВСА в интра- или ближайшем послеоперационном периодах.

Если рассматривать возможности ЦДС при описании БЦА в целом, то оно позволяет изучить состояние всех проксимальных отделов ветвей дуги аорты (брахиоцефальный ствол, общие сонные артерии — ОСА и первые сегменты подключичных артерий) [31], но не дает информации о дуге аорты и интракраниальных артериях (включая сосуды виллизиева круга). При исследовании каротидной бифуркации ЦДС предоставляет данные о степени стеноза, протяженности и структуре АСБ в дистальной порции ОСА, ВСА и наружной сонной (НСА) артерии, а также о прямолинейности или извитости их хода. Ограничения метода связаны с возможным затруднением в выявлении расположенных высоко под основанием черепа извитостей и стенозов дистального отдела ВСА.

Хотя оценка структуры АСБ возможна и при других методах исследования ВСА, реальное клиническое значение на сегодняшний день имеют только данные, получаемые при ЦДС. Первые ультразвуковые классификации по морфологическому строению АСБ [32, 33] смогли выделить угрожающие по развитию инсульта (нестабильные) бляшки, но предсказывать по ним вероятность НМК у асимптомных больных оказалось невозможным из-за субъективности оценки эхонегативности/позитивности АСБ. Первую попытку объективизации получаемых при ЦДС данных по структуре бляшек предприняли А. Nicolaidis и соавт. [34] в рамках ACSRS Study (исследование риска инсульта при асимптомных каротидных стенозах). Проведя повторную оценку первичных данных ЦДС, они показали, что 94% НМК, возникших у исходно асимптомных больных, развились при 1—3-м типах АСБ по G. Geroulakos [33]. Окончательно эта проблема была разрешена М. Griffin и соавт. [35], которые предложили обобщать эхогенность В-сканов высокого разрешения с помощью фотошопа и ввели понятие «серошкальной медианы» (СШМ), представляющей собой численное выражение средней эхоплотности бляшки (с более низкими значениями для эхонегативных бляшек и более высокими — для эхопозитивных). Основываясь на данных ACSRS Study, А. Naylor [36], используя показатели СШМ, площади АСБ, степени ипсилатерального стеноза по NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) и данные о наличии или отсутствии в анамнезе контралатеральных ТИА/ОНМК, рассчитал годовые риски развития инсульта для асим-

Таблица 1. Риск развития инсульта у асимптомных больных по A. Naylor [36]

Степень стеноза по NASCET, %	Контралатеральные ТИА/инсульт	Площадь АСБ, мм ²			СШМ		Годовая частота инсультов, %
		<40	40—80	>80	≥30	15—29 <15	
50—79	—		+		+		<1,0
	+	+			+	+	
80—99	—		+		+		
	+	+			+		
50—79	—			+	+		1,0—1,9
	+	+	+		+	+	
	+	+			+		
80—99	—			+	+		
	+		+		+		
50—79	—			+	+		2,0—2,9
	+		+		+	+	
	+		+		+		
80—99	—	+		+	+		
	+	+		+	+		
50—79	+	+				+	3,0—3,9
80—99	—			+		+	
	+		+		+		
50—79	—			+		+	>4,0
	+			+	+		
				+		+	
80—99	—			+		+	10,0
	+			+	+		
			+			+	

птомных состояний (табл. 1). Самым высоким (10%) оказался ежегодный риск для пациентов с 80—99% стенозом ВСА площадью более 80 мм², СШМ<15, перенесших ОНМК в контралатеральном полушарии. Наименьшим (0,2%) стал ежегодный риск для больных с 50—79% стенозом ВСА площадью менее 40 мм², СШМ≥30 и без ОНМК в анамнезе.

Весьма перспективным для выявления нестабильных АСБ высокого риска по развитию НМК у асимптомных больных может оказаться ЦДС с контрастным усилением (ЦДСКУ). Впервые эта методика для изучения стенозов ВСА была обоснована С. Sirlin и соавт. [37] в экспериментах *in vivo* на животных и *in vitro* в 2001 г., а несколько позднее эти же авторы [38] показали высокую сопоставимость результатов ЦДСКУ с данными церебральной ангиографии. Дальнейшие исследования продемонстрировали существенно большую чувствительность по сравнению с традиционным ЦДС в описании просвета ВСА и морфологии бляшки, изучении состояния комплекса интима—медия и оценке степени неангиогенеза в АСБ и прилега-

ющих к ней *vasa vasorum* адвентиции [39—41], из которых последняя возможность ЦДСКУ явилась наиболее интересной для решения поставленной выше задачи.

Нынешний интерес к проблеме неоваскуляризации как важного фактора прогрессирования и повышения степени нестабильности АСБ был инспирирован работой А. Barger [42] и соавт. Именно внедрение ЦДСКУ позволило перевести подобные изыскания из области патоморфологических исследований в разряд методов прижизненной диагностики. Впоследствии была показана высокая корреляция между данными ЦДСКУ и результатами гистологической оценки по выраженности неангиогенеза в бляшках ВСА [43, 44]. Дальнейшее изучение возможностей ЦДСКУ выявило значительное увеличение степени неоваскуляризации при симптомных АСБ в сравнении с асимптомными [45, 46]. Аналогичным образом уровень эхонегативности бляшек по данным стандартного ЦДС прямо коррелировал с выраженностью неангиогенеза при контрастном усилении [47, 48], но в отношении связи

степени стеноза ВСА и интенсивности неоваскуляризации были получены противоречивые сведения: если S. Coli и соавт. [47] такой зависимости, исследовав 52 каротидных поражения у 32 больных, не выявили, то D. Staub и соавт. [48] описали нарастающие степени неангиогенеза при увеличении каротидного стеноза в 293 случаях у 175 пациентов. Одна из последних работ по обсуждаемому вопросу касается сопоставления результатов ЦДСКУ и транскраниальной доплерографии (ТКД) [49]. Было показано, что при наличии неоваскуляризации АСБ во ВСА микроэмболы при ТКД идентифицировались в 4 раза чаще, чем без таковой (50% против 12,5%), а различий в присутствии эмболических сигналов при эхогенативных и эхопозитивных бляшках у этих больных выявлено не было.

Исходя из имеющихся сведений о возможностях ЦДСКУ в выявлении больных с высоким риском развития ОНМК, прежде всего асимптомных, данную методику следует признать весьма перспективной, но проблема требует дальнейшего развития и изучения. Пока не существует сведений по естественному течению заболевания у таких пациентов, подобных результатам исследования ACSRS [34] и систематизации A. Naylor [36], говорить о значении фактора неангиогенеза в клинической практике преждевременно.

Относительным недостатком ЦДС следует считать выраженную оператор-зависимость. Несомненной положительной стороной является отсутствие противопоказаний к его проведению.

Магнитно-резонансные методы исследования

Магнитно-резонансная ангиография (МРА) стала применяться в клинической практике для диагностики сосудистых поражений с 1996 г., первоначально в 2D- и 3D-режимах. Оказалось, что чувствительность и специфичность этого метода в описании каротидных стенозов практически совпадают с таковыми при ЦДС [50]. Если при этом учитывать, что для изучения состояния дуги аорты/проксимальных отделов БЦА и интракраниальных артерий необходимо построение двух отдельных (помимо каротидных бифуркаций) изображений, то это не дает существенного преимущества МРА перед ЦДС. Перечисленные ограничения метода удалось преодолеть при внедрении МРА с контрастным усилением (МРАКУ), позволяющей визуализировать и оценивать состояние сосудов от дуги аорты до интракраниального русла включительно. Важным недостатком как МРА, так и МРАКУ является неспособность выявлять участки кальциноза. Относительным затруднением при интерпретации изображений МРАКУ служит одновременная визуализация множества артериальных и венозных магистралей, из-за чего, в том числе, может быть не распознан окклюзированный сосуд или его сегмент не-

большого диаметра, прежде всего в интракраниальном отделе.

Оценка возможностей МР-исследований в изучении морфологии АСБ была проведена с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [51–54]. Была продемонстрирована способность метода описывать состояние фиброзной покрышки, наличие липидного ядра, мелкие неоднородности поверхности бляшки и кровоизлияние в ее толщу. Исследование HIRISC (МРТ высокого разрешения при атеросклеротических стенозах сонной артерии) [54] показало, что наличие кровоизлияния в АСБ при асимптомных состояниях сопровождается увеличением степени стеноза ВСА. Сопоставление приведенных морфологических и клинических данных выявило, что за период наблюдения более 3 лет за исходно асимптомными больными возникновение неврологического дефицита значимо коррелировало с истончением или разрывами фиброзной покрышки АСБ, большим объемом ее липидного ядра и внутривенной геморрагией [55]. Другое подобное исследование [56] показало частоту ОНМК в 17% при наличии кровоизлияния в бляшку по данным МРТ в течение 2 лет у 36 бессимптомных пациентов в отличие от 0% в 62 случаях без геморрагий. Тем не менее МРТ-критерии структуры АСБ носят на сегодняшний день преимущественно описательный характер, прежде всего, в связи с ограниченной доступностью подобных исследований и прогностической ценности в плане количественной оценки риска развития НМК (в отличие от ЦДС) пока не имеют.

Естественным образом МР-исследования являются менее доступными и более дорогими в сравнении с ЦДС, что затрудняет их использование для повторной диагностики и делает практически неприменимыми для скрининга и наблюдения за оперированными больными в поздние сроки, и они не имеют практического значения для изучения состояния ВСА в интра- и послеоперационном периодах. Противопоказаниями к проведению МРА и МРТ являются наличие у больного металлических имплантов (кардиостимуляторы и дефибрилляторы, стенты, эндопротезы суставов), клаустрофобия и ожирение; у больных с хронической почечной недостаточностью при использовании контрастного усиления возможно развитие нефрогенного системного фиброза.

Мультidetекторная компьютерная томография

Мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ) и одна из ее разновидностей, компьютерная томографическая ангиография (КТА), занимают важнейшее место в диагностике поражений БЦА. Связано это с гораздо большей доступностью и дешевизной метода в сравнении с МР-диагностикой (особенно МРАКУ). Так же, как и последняя мето-

дика, КТА позволяет получить одновременное изображение и оценить состояние артериального русла от дуги аорты до интракраниальных сосудов, только гораздо быстрее (на современных компьютерных томографах этот процесс может занимать всего 5 с). Одновременно с 3D-реконструкцией при МДКТ возможно построение сканов в 2D-режиме, что позволяет визуализировать окружающие ткани и оценить их соотношение с исследуемыми сосудами, получить изображение головного мозга в моментальном и динамическом режимах (КТ-перфузия в артериальную, капиллярную и венозную фазы). Подобное изучение состояния мозговой ткани возможно и при МРАКУ, но требует построения отдельного дополнительного изображения. Кроме того, МР-картина мало соответствует реальной перфузии мозга из-за недостаточного качества регистрации низкоскоростных потоков (капиллярная и венозная фазы). Также, в отличие от МРАКУ, при КТА детально выявляются участки обызвествления артерий. Как для МРАКУ, так и для МДКТ характерна переоценка выраженности степени стенозов ВСА в сравнении с ЦДС, но при компьютерно-томографических исследованиях это обстоятельство отмечается реже.

Данные МДКТ в отношении структуры АСБ (в сравнении с МРАКУ и, особенно, ЦДС) являются более скудными. Бляшки с помощью этого метода возможно разделить на 3 подгруппы по их плотности в единицах Хаунсфилда (HU): «мягкие» (<50 HU), обычно содержащие липидное ядро, «промежуточные» (50—119 HU), соответствующие фиброзным, и «кальцинированные» (>120HU) [57]. Все эти сведения на сегодня, так же как и для МРТ, носят описательный характер и содержат лишь вывод о снижении риска ОНМК с уменьшением объема АСБ и возрастанием выраженности ее обызвествления [58]. Считается, что МРТ превосходит МДКТ при визуализации тромбов, описании состояния фиброзной покрышки и выявлении кровоизлияний в бляшку [59]. МДКТ же имеет преимущество над МРТ в диагностике изъязвлений бляшки [60].

Ограничения МДКТ связаны с лучевой нагрузкой и возможностью развития контраст-индуцированной нефропатии, особенно у больных хронической почечной недостаточностью. Указанные моменты затрудняют использование МДКТ для повторных исследований, делают невозможным для скрининга и малопригодным для наблюдения за пациентами в отдаленные сроки после хирургического лечения. Так же, как и МРА и МРТ, МДКТ не играет никакой роли в оценке проходимости реконструированной ВСА в периоперационном периоде.

Рентгенконтрастная ангиография

Рентгенконтрастная ангиография (РА) в дигитальном субтракционном варианте, бывшая когда-то «золотым стандартом» диагностики поражений

БЦА, в настоящее время потеряла значение как рутинная диагностическая процедура и используется в подавляющем большинстве случаев только при необходимости проведения эндоваскулярных вмешательств. Тем не менее в двух ситуациях, когда диагностических возможностей КТА и МРАКУ недостаточно, требуется выполнение РА. Речь идет о стенозах (особенно тандемных) дистальной порции ВСА и/или ее сифона, а также о случаях сужения просвета в петлях или иных деформациях той же части ВСА под основанием черепа, когда результаты КТ- и МР-исследований могут оказываться ложноположительными. Вторая клиническая ситуация связана с необходимостью точной топической диагностики поражений интракраниального русла, особенно в дистальных отделах.

Ограничения применения РА связаны прежде всего с инвазивностью метода и возможностью развития местных осложнений, связанных с пункцией артерии (тромбоз, пульсирующая гематома, периферическая нейропатия), развитием НМК [61], а также лучевой нагрузкой и нефротоксичностью. Противопоказанием к проведению РА является непереносимость контрастного агента.

Транскраниальное дуплексное сканирование

Транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) явилось развитием методики ТКД, которая была внедрена в клиническую практику в 1982 г. [62]. Данный способ диагностики позволяет оценить кровоток в передней, средней и задней мозговых артериях, а также в передней и задних соединительных артериях через темпоральный доступ, в сифоне ВСА и глазничной артерии (орбитальный доступ) и в основной и интракраниальной порции (V_4) позвоночной артерии (окципитальный доступ). После внедрения в клиническую практику дуплексных датчиков повсеместное распространение для оценки состояния интракраниальных сосудов получило именно ТКДС, так как оно позволяет идентифицировать лоцируемый сосуд не только по доплеровскому сигналу и глубине залегания, но и путем непосредственной визуализации, что значительно повысило чувствительность исследования в сравнении с ТКД.

На сегодняшний день само по себе измерение скорости кровотока в интракраниальных артериях является не столь актуальным на фоне возможности получения более точных данных по кровоснабжению головного мозга, доступных при перфузионной МДКТ. Но ТКДС — это единственная методика, позволяющая регистрировать сигналы от эмболов, попадающих в мозговой кровоток, и таким образом оценивать эмбологенность как стенозов ВСА, так и других поражений БЦА. Исследование ACES (исследование по асимптомным каротидным эмболам) [63] с двухлетним наблюдением за 467 асимптомны-

Таблица 2. Результаты базовых рандомизированных исследований по эффективности КЭАЭ

Исследование	Степень стеноза, %	Частота периоперационных инсультов/летальности, %	Уменьшение риска ОНМК, % (годы)
NASCET, 1991 [65]	≥70	5,8	16,5
ECST, 1991 [66]	70–99	7,5	9,6
ACAS, 1995 [67]	>60	2,3	5,9
ACST, 2004 [68]	>60	3,1	5,4

Таблица 3. Непосредственные результаты КЭАЭ

Источник	Годы исследования	Число наблюдений	Периоперационные инсульты/летальность, %
Индивидуальная статистика			
J. Archie, 2000 [70]	1983–1998	1360	2,1
R. Darling и соавт., 2003 [71]	1994–1999	3329	1,5
G. La Muraglia и соавт., 2004 [72]	1989–1999	2236	1,4
D. Raithel, 2004 [73]	1984–2003	19 243	1,4
J. Duncan и соавт., 2008 [74]	1998–2007	1609	2,0
W. Dorigo и соавт., 2011 [75]	1996–2008	4305	1,3
D. Radak и соавт., 2012 [76]	1991–2010	9897	2,3
C. Baracchini и соавт., 2012 [77]	1998–2009	1458	0,3
M. Babu и соавт., 2013 [78]	—	1335	0,9
J. Kang и соавт., 2014 [79]	1989–2005	3014	2,4
E. Ballotta и соавт., 2014 [80]	1990–2012	2007	0,2
Хирургические регистры			
Medicare, Джорджия [81]	1993	1945	3,7
Северная Каролина [82]	1988–1993	11 973	2,7
Мэрилэнд [83]	1994–2003	23 237	1,3
Калифорния [84]	1999–2003	51 331	1,0
NSQIP [85]*	2000–2003	13 622	3,4
	2007–2008	13 316	2,0

Примечание. *NSQIP — Национальная программа улучшения качества хирургической помощи, США.

ми больными со стенозами ВСА более 70%, позволило выявить ежегодную частоту ипсилатеральных инсультов/ТИА — 7,13% случаев у пациентов со спонтанной эмболизацией при ТКДС и в 3,04% без таковой; частота только ОНМК составила 3,62 и 0,70% соответственно. Проведение метаанализа [64] по этой проблеме выявило следующие закономерности: частота выявления эмболов значимо выше при симптомных стенозах в сравнении с бессимптомными; присутствие спонтанной эмболизации значимо выше при стенозах ВСА свыше 70% в сравнении с таковыми менее 70%; частота ипсилатеральных инсультов/ТИА за время наблюдения в среднем достигала 28% при наличии эмболических сигналов и 2% при их отсутствии, частота же только ОНМК составила 10 и 1% соответственно. Кроме того, исключительность ТКДС за счет возможности визуализации передней и задних соединительных артерий связана с определением функциональной состоятельности виллизиевого круга, в отличие от данных МРАКУ и МДКТ по его анатомической замкнутости, что не всегда совпадает.

Важной областью клинического использования ТКДС является интраоперационный мониторинг на

этапах каротидных реконструкций, где преимуществом методики перед другими способами определения толерантности головного мозга к пережатию ВСА служит опять-таки возможность регистрации эмболов. И наконец, ТКДС является единственным диагностическим инструментом, реально применяемым в клинической практике для определения церебрального перфузионного резерва (в сочетании с тестом на реактивную гиперемия с ацетазоламидом, гиперкапнической пробой и др.), что принципиально при обследовании больных с окклюзиями ВСА. Ограничения ТКДС связаны с операторзависимостью и возможным отсутствием ультразвукового темпорального окна (5–30% пациентов), причем указанный процент падает с накоплением опыта исследователем.

Результаты каротидной эндартерэктомии

В свое время было проведено четыре, ныне считающихся классическими, рандомизированных исследования по сравнению эффективности каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) и консервативного лечения при атеросклеротических стенозах ВСА (Северо-Американское исследование по каротид-

ной эндартерэктомии у симптомных больных — NASCET, Европейское исследование по каротидной хирургии — ECST, исследование по асимптомному каротидному атеросклерозу — ACAS) и исследование по каротидной хирургии у асимптомных больных — ACST) [65–68]. Первые два показали снижение риска развития ОНМК у симптомных больных на 10–16% в течение 2–3 лет после проведения КЭАЭ [65, 66], причем в исследовании NASCET указанное снижение сохранялось в сроки до 8 лет [69]. Во вторых двух исследованиях аналогичное снижение после указанного вмешательства составило 5–6% у асимптомных пациентов в течение 5 лет [67, 68] (табл. 2).

Сочетанный показатель частоты периоперационных инсультов/летальности для симптомных больных в вышеприведенных исследованиях на 1991 г. составил 5,8–7,5%. С накоплением опыта и совершенствованием хирургической техники эти результаты удалось существенно улучшить, о чем свидетельствуют данные как самых крупных индивидуальных статистик отдельных хирургических коллективов, так и хирургических регистров, опубликованные после 2000 г. (табл. 3). Показатель периоперационный инсульт/летальность в оригинальных работах до 2010 г. составляет по общим группам больных от 1,4 до 2,1% [70–74], а после указанной даты [75–80] нередко не достигает и 1% [77, 78, 80], что даже ниже такового показателя в классических асимптомных исследованиях: 2,3–3,1% [67, 68]. Следует добавить, что некоторые авторы в сериях по 1500–2000 КЭАЭ демонстрируют нулевую летальность [77, 78]. Данные регистров [81–85], естественно, чаще уступают индивидуальным по причине включения результатов множества операторов, но тем не менее вполне сопоставимы с итогами ACAS и ACST.

Насколько же долговременны все эти достижения? В литературе за последние 5 лет опубликованы отдаленные результаты 10 исследований, содержащих не менее 300 наблюдений и вплоть до почти

10 000 в сроки не менее 5 и максимально до 19 лет (табл. 4) [75–80, 86–89]. Следует отметить, что однозначно комментировать эти результаты не всегда возможно из-за исходной разнородности клинических данных и различных принципов их анализа, которыми руководствуются авторы [88]. Достаточно немногочисленные сведения об отдаленной частоте ипсилатеральных инсультов показывают уровень до 1% в сроки от 5 до 16 лет в большинстве серий [77, 78, 80], хотя в некоторых сериях он достигает значительных свыше 2% [88] и 5% [79]. Несколько шире представлены данные о выживаемости. Так, через 5–7 лет наблюдения этот показатель составляет 71–95% [75, 77, 88, 89], снижаясь после 10-го года до 50–66% [76, 86, 87]. Некоторые авторы оценивают 13-летнюю выживаемость в 91% [80] и 10-летнюю — в 42% [79]. Интересные сведения в исследовании еще 80-х годов привели D. Nealy и соавт. [90]. В срок 2,5 года после КЭАЭ у 200 больных риск развития отдаленного ипсилатерального ОНМК зависел от исходной клиники заболевания и соотносился между пациентами после инсульта, ТИА и асимптомными как 8:4:1.

Заключение

Обратим внимание на то, что в заглавии статьи был вынесен вопрос — насколько существенна роль КЭАЭ в предупреждении ишемических поврежденных головного мозга? Если обратиться к данным АНА за 2012 г. и ряда американских популяционных исследований [20, 22–24], то ежегодная частота первичных ишемических инсультов, причиной которых явилось экстракраниальное поражение БЦА, может составлять в США от 39 000 до 60 000 случаев. Такая же частота повторных ОНМК может колебаться от 18 000 до 27 000 наблюдений. Если вести речь о лакунарных инсультах, то, по тем же данным, они выявляются в течение 1 года у 85 000–164 000 больных. Трудно точно определить, какая часть лакунарных ОНМК связана с атеросклеротическим поражением ВСА, но, ориентируясь на источники

Таблица 4. Отдаленные результаты КЭАЭ

Источник	Число наблюдений	Длительность наблюдения, годы	Частота ипсилатеральных инсультов, %	Выживаемость, %
D. Radak и соавт., 2012 [76]	9897	19	—	63
M. Babu и соавт., 2013 [78]	1335	16	0,9	—
E. Ballotta и соавт., 2014 [80]	2007	13	0,2	91
J. Kang и соавт., 2014 [79]	3014	10	5,4	42
Y. Louagie и соавт., 2011 [86]	322	10	—	52–66
J. Black и соавт., 2010 [87]	534	10	—	50
W. Dorigo и соавт., 2011 [75]	4305	7	—	88
A.В. Покровский и соавт., 2014 [88]	393	7	2,2	71
J. Wallaert и соавт., 2013 [89]	4114	5	—	82
C. Varacchini и соавт., 2012 [77]	1458	5	0,3	95

литературы [26—28], можно предположить частоту таких инсультов, как $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ случаев от всех лакунарных, что в абсолютных цифрах составляет от 21 000 до 55 000 наблюдений ежегодно. Экстраполируя все приведенные выше показатели, можно предположить, что если бы в течение 2012 г., как минимум от 78 000 до 142 000 таким пациентам в США была выполнена КЭАЭ, то они остались бы асимптомными в 98% или более наблюдений [70—80, 82—85]. Очень важно, что исключение ишемического повреждения головного мозга у оперированных больных носит абсолютно долговременный характер, чаще не превышая уровня 1% отдаленных ипсилатеральных инсультов в сроки до 16 лет [77, 78, 80], реже достигая 2—5% [79, 88], что существенно отличается от ежегодной частоты повторных ОНМК — 30% по данным той же АНА [20].

Исходя из приведенных выше сведений о значении КЭАЭ в лечении больных с атеросклеротическими поражениями ВСА, достижение максимальной эффективности хирургического подхода зависит прежде всего от решения двух задач: наиболее

полного выявления популяции пациентов с каротидными стенозами на асимптомной стадии заболевания и наиболее точного определения тех поражений, которые являются угрожающими по развитию НМК. Для достижения первой цели, с нашей точки зрения, обязательным для клиницистов должно стать обследование для исключения или подтверждения поражения БЦА следующих групп больных: пациентов с любыми проявлениями нарушений мозгового кровообращения (условно — в возрасте старше 50 лет); всех больных с клиническими проявлениями поражения атеросклерозом других артериальных бассейнов (коронарные артерии, сосуды нижних конечностей, аневризмы аорты); пациентов с АГ, особенно длительно существующей и в возрасте старше 50 лет.

Для решения изложенных задач, по нашему мнению, более чем достаточно возможностей ЦДС, после чего к обсуждению дальнейшей судьбы пациента должен обязательно подключаться сосудистый хирург.

ЛИТЕРАТУРА

- Gowers WR. On a case of simultaneous embolism of central retinal and middle cerebral arteries. *Lancet*. 1875;2:794-796.
- Chiari H. Ueber das Verhalten des Teilungswinkels der Carotis Communis bei der Endarteritis Chronica Deformans. *Verh Dtsch Ges Pathol*. 1905;9:326.
- Hunt JR. The role of the carotid arteries in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. *Am J Med Sci*. 1914;147:704.
- Casson RJ, Raptis S, Yeend R. Endocarditis after angiography and angioplasty of a subclavian artery stenosis. *Aust N Z J Surg*. 1997;67:5:306-308.
- Moniz E, Lima A, de Lacerda R. Hemiplegias par thrombose de la carotide interne. *Presse Med*. 1937;45:977.
- Johnson HC, Walker AE. The angiographic diagnosis of spontaneous thrombosis of internal and common carotid arteries. *J Neurosurg*. 1951;8:631.
- Белоярцев Д.Ф. Варианты реконструкций каротидной бифуркации при атеросклерозе: история вопроса и современное состояние проблемы. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2009;15:1:117-126.
- Strully KJ, Hurwitt ES, Blankenberg HW. Thrombo-endarterectomy for thrombosis of the internal carotid artery in the neck. *J Neurosurg*. 1953;10:474.
- Fisher CM. Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatry*. 1951;65:346-377.
- Fisher CM. Occlusion of the carotid arteries: further experiences. *Arch Neurol Psychiatry*. 1954;72:187-204.
- Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet*. 1954;2:994.
- Петровский Б.В., Беличенко И.А., Крылов В.С. *Хирургия ветвей дуги аорты*. М.: Медицина; 1970.
- Carrea R, Molins M, Murphy G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck. Carotid-carotid anastomosis: Report of a case. *Acta Neurol Lat Am*. 1955;1:71.
- De Bakey ME, Crawford ES, Morris GS, Cooley DA. Surgical considerations of occlusive disease of the innominate, carotid, subclavian, and vertebral arteries. *Ann Surg*. 1961;154:698.
- De Bakey ME. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up. *JAMA*. 1975;223:1083.
- Kiechl S, Willeit J, Rungger G et al. Quantitative assessment of carotid atherosclerosis in a healthy population. *Neuroepidemiology*. 1994;13(6):314-317.
- Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonna KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovasc Dis*. 2001;12(1):44-51.
- Rockman CB, Jacobowitz GR, Gagne PJ et al. Focused screening for occult carotid artery disease: patients with known heart disease are at high risk. *J Vasc Surg*. 2004;39(1):44-51.
- Greco G, Egorova NN, Moskowitz AJ et al. A model for predicting the risk of carotid artery disease. *Ann Surg*. 2013;257(6):1168-1173.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1).
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41.
- Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP et al. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke*. 2000;31(5):1062-1068.
- Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O et al. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735-2740.
- Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB et al. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Funct Neurol*. 2012;27(1):35-40.
- Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology*. 2013;40(1):36-41.
- Mast H, Thompson JL, Lee SH et al. Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarcts. *Stroke*. 1995;26(1):30-33.
- Roquer J, Campello AR, Gomis M. Association of lacunar infarcts with small artery and large artery disease: a comparative study. *Acta Neurol Scand*. 2004;110(6):350-354.
- Tejada J, Díez-Tejedor E, Hernández-Echebarría L, Balboa O. Does a relationship exist between carotid stenosis and lacunar infarction? *Stroke*. 2003;34(6):1404-1409.

29. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke*. 2003;34(4):919-924.
30. Blackshear WM, Phillips DJ, Chikos PM et al. Carotid artery velocity patterns in normal and stenotic vessels. *Stroke*. 1980;11(1):67-71.
31. Ковалевская О.А., Белоярцев Д.Ф. Значение цветного дуплексного сканирования в оценке отдаленных результатов после проксимальных реконструкций ветвей дуги аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1999;5:1:41-49.
32. Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J Cardiovasc Surg*. 1988;29(6):676-681.
33. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. *Br J Surg*. 1993;80(10):1274-1277.
34. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M et al. Effect of image normalization on carotid plaque classification and the risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: results from the asymptomatic carotid stenosis and risk of stroke study. *Vascular*. 2005;13(4):211-221.
35. Griffin M, Nicolaides A, Kyriacou E. Normalisation of ultrasonic images of atherosclerotic plaques and reproducibility of grey scale median using dedicated software. *Int Angiol*. 2007;26(4):372-377.
36. Naylor AR. Time to rethink management strategies in patients with asymptomatic carotid disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9:116.
37. Sirlin CB, Lee YZ, Girard MS et al. Contrast-enhanced B-mode US angiography in the assessment of experimental in vivo and in vitro atherosclerotic disease. *Acad Radiol*. 2001;8:162-172.
38. Kono Y, Pinnell SP, Sirlin CB et al. Carotid arteries: contrast-enhanced US angiography — preliminary clinical experience. *Radiology*. 2004;230:561-568.
39. Feinstein SB. The powerful microbubble: from bench to bedside, from intravascular indicator to therapeutic delivery system, and beyond. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287:450-457.
40. Macioch JE, Katsamakis CD, Robin J et al. Effect of contrast enhancement on measurement of carotid artery intimal medial thickness. *Vasc Med*. 2004;9:7-12.
41. Neems RFM, Goldin M, Dainauskas J et al. Real-time contrast enhanced ultrasound imaging of the neovascularization within the human carotid plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:374.
42. Barger AC, Beeuwkes R, Lainey LL, Silverman KJ. Hypothesis: vasa vasorum and neovascularization of human coronary arteries. A possible role in the pathophysiology of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 1984;310:175-177.
43. Feinstein SB. Contrast ultrasound imaging of the carotid artery vasa vasorum and atherosclerotic plaque neovascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:236-243.
44. Hoogi A, Adam D, Hoffman A et al. Carotid plaque vulnerability: quantification of neovascularization on contrast-enhanced ultrasound with histopathologic correlation. *Am J Roentgenol*. 2011;196:431-436.
45. Staub D, Patel MB, Tibrewala A et al. Vasa vasorum and plaque neovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and past cardiovascular events. *Stroke*. 2010;41:41-47.
46. Faggioli GL, Pini R, Mauro R et al. Identification of carotid 'vulnerable plaque' by contrast-enhanced ultrasonography: correlation with plaque histology, symptoms and cerebral computed tomography. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41:238-248.
47. Coli S, Magnoni M, Sangiorgi G et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of intraplaque neovascularization in carotid arteries: correlation with histology and plaque echogenicity. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:223-230.
48. Staub D, Partovi S, Schinkel AF et al. Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast-enhanced US. *Radiology*. 2011;258:618-626.
49. Yangyang Zhou, Yingqi Xing, Yan Li et al. An assessment of the vulnerability of carotid plaques: a comparative study between intraplaque neovascularization and plaque echogenicity. *BMC Med Imaging*. 2013;13:13.
50. Wardlaw JM et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess*. 2006. <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1030.pdf>
51. Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2000;102(9):959-964.
52. Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS et al. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology. *Circulation*. 2005;112(22):3437-3444.
53. Anzidei M, Napoli A, Geiger D et al. Preliminary experience with MRA in evaluating the degree of carotid stenosis and plaque morphology using high-resolution sequences after gadofosveset trisodium (Vasovist) administration: comparison with CTA and DSA. *Radiol Med*. 2010;115(4):634-647.
54. Turc G, Oppenheim C, Naggara O et al. Relationships between recent intraplaque hemorrhage and stroke risk factors in patients with carotid stenosis: the HIRISC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(2):492-499.
55. Takaya N, Yuan C, Chu B et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI — initial results. *Stroke*. 2006;37(3):818-823.
56. Singh N, Moody AR, Gladstone DJ et al. Moderate carotid artery stenosis: MR imaging-depicted intraplaque hemorrhage predicts risk of cerebrovascular ischemic events in asymptomatic men. *Radiology*. 2009;252(2):502-508.
57. de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E et al. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(10):2366-2372.
58. Kwee RM. Systematic review on the association between calcification in carotid plaques and clinical ischemic symptoms. *J Vasc Surg*. 2010;51(4):1015-1025.
59. Randoux B, Marro B, Koskas F et al. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology*. 2001;220(1):179-185.
60. Saba L et al. CT and US in the study of ulcerated carotid plaque compared to surgical results: advantages of multidetector-row CT angiography. *AJNR*. 2007;28:1061.
61. Kaufmann TJ, Huston J, Mandrekar JN et al. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19, 826 consecutive patients. *Radiology*. 2007;243(3):812-819.
62. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982;57(6):769-774.
63. Markus HS, King A, Shipley M et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):663-671.
64. Jayasooriya G, Thapar A, Shalhoub J, Davies AH. Silent cerebral events in asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):227-236.
65. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-453.
66. 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;337(8752):1235-1243.
67. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273(18):1421-1428.
68. ACST Collaborators Group: The International Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). *Lancet*. 2004;363:1491-1502.
69. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998;339(20):1415-1425.
70. Archie JP. A fifteen-year experience with carotid endarterectomy after a formal operative protocol requiring highly frequent patch angioplasty. *J Vasc Surg*. 2000;31:724.
71. Darling RC, Mehta M, Roddy SP et al. Eversion carotid endarterectomy: a technical alternative that may obviate patch closure in women. *Cardiovasc Surg*. 2003;11(5):347-352.
72. La Muraglia GM, Brewster DC, Moncure AC et al. Carotid endarterectomy at the millennium: what interventional therapy must match. *Ann Surg*. 2004;240(3):535-544.
73. Raithel D. Would a surgeon operate on patients at 'high risk' of surgery? In: Greenhalgh RM. Vascular and endovascular challenges. *BIBA Publishing*. 2004:69-75.
74. Duncan JM, Reul GJ, Ott DA et al. Outcomes and risk factors in 1609 carotid endarterectomies. *Tex Heart Inst J*. 2008;35(2):104-110.
75. Dorigo W, Pulli R, Pratesi G et al. Early and long-term results of carotid endarterectomy in diabetic patients. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):44-52.

76. Radak D, Tanasković S, Matić P et al. Eversion Carotid Endarterectomy — Our Experience After 20 Years of Carotid Surgery and 9897 Carotid Endarterectomy Procedures. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(7):924-928.
77. Baracchini C, Saladini M, Lorenzetti R et al. Gender-based outcomes after eversion carotid endarterectomy from 1998 to 2009. *J Vasc Surg.* 2012;55(2):338-345.
78. Babu MA, Meissner I, Meyer FB. The Durability of Carotid Endarterectomy: Long-term Results for Restenosis and Stroke. *Neurosurgery.* 2013;72(5):835-838.
79. Kang J, Conrad MF, Patel VI et al. Clinical and anatomic outcomes after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):944-949.
80. Ballotta E, Toniato A, Da Giau G et al. Durability of eversion carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2014;59(5):1274-1281.
81. Karp HR, Flanders WD, Shipp CC et al. Carotid endarterectomy among Medicare beneficiaries: a statewide evaluation of appropriateness and outcome. *Stroke.* 1998;29(1):46-52.
82. Maxwell JG, Rutledge R, Covington DL et al. A statewide, hospital-based analysis of frequency and outcomes in carotid endarterectomy. *Am J Surg.* 1997;174(6):655-660.
83. Matsen SL, Chang DC, Perler BA et al. Trends in the in-hospital stroke rate following carotid endarterectomy in California and Maryland. *J Vasc Surg.* 2006;44(3):488-495.
84. Stoner MC, Abbott WM, Wong DR et al. Defining the high-risk patient for carotid endarterectomy: an analysis of the prospective National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg.* 2006;43(2):285-295.
85. Gupta PK, Pipinos II, Miller WJ et al. A population-based study of risk factors for stroke after carotid endarterectomy using the ACS NSQIP database. *J Surg Res.* 2011;167(2):182-191.
86. Louagie Y, Buche M, Eucher P et al. Case-matched comparison of early and long-term outcomes of everted cervical vein and saphenous vein carotid patch angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(6):766-774.
87. Black JH, Ricotta JJ, Jones CE. Long-term results of eversion carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(1):92-99.
88. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Талыблы О.Л. Анализ результатов эверсионной каротидной эндартерэктомии в отдаленном периоде. *Ангиология сосудистая хирургия.* 2014;20:4:100-108.
89. Wallaert JB, Cronenwett JL, Bertges DJ et al. Optimal selection of asymptomatic patients for carotid endarterectomy based on predicted 5-year survival. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):112-118.
90. Healy DA, Clowes AW, Zierler RE et al. Immediate and long-term results of carotid endarterectomy. *Stroke.* 1989;20(9):1138-1142.