

Обзорная статья / Review article

Изменение подходов к лечению стеноза внутренней сонной артерии

Н.Г. Хорев, <https://orcid.org/0000-0002-2383-4214>, xorev-ng@mail.ru

Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40

Резюме

Целью данного обзора являются представление и обсуждение научной литературы для обоснования принятия решений оптимального выбора метода профилактики и лечения пациентов с атеросклеротическим стенозом внутренней сонной артерии. Анализ подвергнута эволюция подходов в лечении заболевания за последние 3–4 десятилетия. Приведено обобщение доказательной базы относительно эффективности, безопасности хирургических и медикаментозных методов профилактики инсульта у симптомных и асимптомных больных со стенозом внутренней сонной артерии. Сделаны выводы относительно текущих приоритетов в выборе профилактики инсульта у больных со стенозом внутренней сонной артерии. В обзоре анализируются текущие рандомизированные исследования и объясняется, почему они вряд ли определяют рутинные показания для различных операций на сонной артерии. Ранее проведенные рандомизированные исследования показали эффективность каротидной эндартерэктомии в снижении риска инсульта. Однако не все пациенты получили пользу от вмешательства, особенно бессимптомные больные. У каждого конкретного пациента обычно невозможно быть уверенным в причине инсульта или транзиторных ишемических атак. Определение факторов риска и вероятности ишемического события более применимо в диагностике и лечении. Обсуждаются соответствующие мировые рекомендации относительно вмешательств на сонных артериях, в том числе способы их улучшения. Краеугольным камнем профилактики инсульта является оптимальная лекарственная терапия, поскольку эта процедура неинвазивна и защищает от тяжелых осложнений атеросклероза в различных сосудистых бассейнах у больных в группе риска. Остается важным вопрос, приносит ли хирургическое вмешательство на сонной артерии пользу пациенту в современную эпоху, и если да, то для кого?

Ключевые слова: стеноз внутренней сонной артерии, инсульт, каротидная эндартерэктомия, стентирование сонной артерии, клинические рекомендации

Для цитирования: Хорев НГ. Изменение подходов к лечению стеноза внутренней сонной артерии. *Амбулаторная хирургия*. 2025;22(1):278–286. <https://doi.org/10.21518/akh2025-007>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

A shift of treatment approaches in internal carotid artery stenosis

Nikolai G. Khorev, <https://orcid.org/0000-0002-2383-4214>, xorev-ng@mail.ru

Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia

Abstract

The purpose of this review is to objectively present and discuss the scientific literature that is critical for decision-making on the optimal choice of prevention and treatment method for patients with atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery (ICA). The evolution of approaches to the treatment of the disease over the past 3–4 decades is analyzed. A summary of the evidence base regarding the efficacy and safety of surgical and drug methods for the prevention and treatment of stroke in symptomatic and asymptomatic patients with ICA stenosis is provided. Conclusions are made regarding the current priorities in the choice of stroke prevention and treatment in patients with ICA stenosis. The review analyzes current randomized trials and explains why they are unlikely to determine routine indications for carotid artery procedures. Previous randomized trials have shown the effectiveness of carotid endarterectomy in reducing the risk of stroke. However, not all patients benefit from the procedure, especially asymptomatic patients. In any given patient, it is usually impossible to be certain of the cause of stroke or transient ischemic attack. Relevant global recommendations for carotid artery procedures, including ways to improve them, are discussed. Conclusion: The cornerstone of stroke prevention is optimal medical therapy, as this procedure is noninvasive and protects against all complications of atherosclerosis in various vascular beds in all at-risk individuals. The important question remains whether carotid surgery is beneficial to the patient in the modern era, and if so, for whom?

Keywords: internal carotid artery stenosis, stroke, carotid endarterectomy, carotid stenting, clinical guidelines

For citation: Khorev NG. A shift of treatment approaches in internal carotid artery stenosis. *Ambulatsionnaya Khirurgiya*. 2025;22(1):278–286. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2025-007>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) – сужение места отхождения ВСА атеросклеротической бляшкой. Заболевание может протекать асимптомно и выявляться при проведении физикальных и инструментальных исследований. Клинические проявления стеноза ВСА реализуются в виде инсульта при неврологическом дефиците продолжительностью более 24 ч и транзиторных ишемических атак (ТИА) – продолжительностью менее 24 ч [1]. Риск ипсилатерального (одностороннего) инсульта у лиц со стенозом сонной артерии 50–99% или 60–99% примерно вдвое превышает риск у лиц с меньшим стенозом [2, 3].

В клинической практике широко используется термин «симптомный или симптоматический каротидный стеноз». Название по своей сути является не очень точным, поскольку подразумевает, что именно стеноз ВСА стал причиной инсульта или ТИА. Такой вывод о причинно-следственной связи неуместен, учитывая, что около 50% лиц с симптомами ипсилатерального стеноза сонной артерии имеют другую легко определяемую возможную причину инсульта или ТИА (например, кардиальная эмболия), которая не будет устранена после оперативного вмешательства на ВСА [2]. Правильная терминология, которую следует применять в клинике – «симптомный или симптоматический пациент с ипсилатеральным стенозом сонной артерии». У каждого конкретного больного обычно невозможно быть уверенным в причине инсульта или ТИА.

Бессимптомный стеноз ВСА выявляется у 10% пациентов старше 80 лет [4]. В то же время наличие выраженного сужения ВСА, которое можно легко выявить с помощью неинвазивной визуализации может быть причиной до 10% всех инсультов [4].

Ранее проведенные рандомизированные исследования показали эффективность каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) в снижении риска инсульта. Однако не все пациенты получили пользу от вмешательства, особенно бессимптомные больные. У каждого конкретного пациента обычно невозможно быть уверенным в причине инсульта или ТИА. Определение факторов риска и вероятности ишемического события более применимы в диагностике и лечении [1].

Лекарственное лечение показано всем больным со стенозом ВСА независимо от того, была ли у них операция на сонной артерии или нет. В отличие от хирургических вмешательств на сонных артериях лекарственная терапия снижает риск осложнений артериальных заболеваний, включая все инсульты (ишемические и геморрагические) и ТИА за счет устранения таких факторов риска, как гипертония, гиперхолестеринемия,

курение табака, мерцательная аритмия, диабет, избыточный вес, употребление алкоголя и отсутствие физической активности.

С момента появления первых рандомизированных исследований по КЭАЭ за последние 3–4 десятилетия удалось добиться значимого снижения риска инсульта с использованием только лекарственного лечения и профилактических мероприятий [5, 6]. В современных условиях это изменяет парадигму хирургического лечения стеноза сонной артерии. Поэтому остается главный вопрос – может ли хирургическое вмешательство на сонной артерии обеспечить дополнительное снижение риска инсульта по сравнению с лекарственным лечением?

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ И СНИЖЕНИЕ РИСКА ИНСУЛЬТА

В настоящее время существует 3 типа хирургических вмешательств, направленных на снижение риска инсульта у больного со стенозом ВСА. Это хирургическое удаление атеросклеротической бляшки – КЭАЭ, эндоваскулярная операция – каротидная ангиопластика со стентированием (КАС) и новая процедура гибридного типа – транскаротидная реваскуляризация (ТКР). Стоимость этого вида хирургии составляет несколько миллиардов американских долларов в год. Число операций в разных странах зависит от страхового возмещения и составляет от 135 тыс. случаев в год в США до 3,2 тыс. случаев в Австралии при средней стоимости КЭАЭ 20 000 долларов и КАС 35 000 долларов [1]. Из 135 000 операций, ежегодно выполняемых в США, 92% процедур проводятся по поводу асимптомного стеноза. В то же время из 5 700 вмешательств на ВСА, ежегодно выполняемых в Великобритании, число асимптомных поражений составляет лишь 17% [7]. Эти различия объясняются с одной стороны системой здравоохранения и финансированием этой отрасли в этих странах, с другой стороны – доминированием консервативных подходов к лечению каротидного стеноза в Европе.

Каротидная эндартерэктомия. КЭАЭ не всегда показана для снижения риска инсульта, связанного с распространенным бессимптомным стенозом сонных артерий [8]. Исследование бессимптомного каротидного атеросклероза (ACAS) остается крупнейшим рандомизированным исследованием сравнения КЭАЭ и медикаментозного лечения [9]. Из 85 пациентов с 60–99% бессимптомным стенозом у 80 пациентов КЭАЭ не оказала влияния на риск инсульта в течение 12 мес. [9]. В то же время у 89% пациентов

с 60–99% бессимптомным стенозом ВСА на фоне лекарственного лечения не было ипсилатерального инсульта в течение 5 лет наблюдения. В исследовании ACST-1 польза от КЭАЭ у мужчин была небольшой и составила около 1%, для женщин преимуществ не обнаружено [10]. С момента публикации ACAS и ACST-1 30-дневные стандарты уровня инсульта или смертности становились все более устаревшими из-за постоянного улучшения эффективности профилактики инсульта только с помощью консервативных мероприятий [8].

Для доказательства эффективности КЭАЭ у симптоматических пациентов с ипсилатеральным стенозом ВСА было проведено 3 достаточно крупных рандомизированных исследования консервативного лечения с дополнительной КЭАЭ или без: Veterans Relations – 309 VA309 [11], Североамериканское исследование симптоматической каротидной эндалтерэктомии NASCET [12] и Европейское исследование каротидной хирургии ECST [13]. Эти исследования проведены 3–4 десятилетия назад, в период с 1981 по 1994 г. В них было показано, что симптомные больные с выраженным стенозом сонных артерий с большей вероятностью получали пользу от КЭАЭ, чем пациенты с распространенным бессимптомным стенозом сонных артерий. Однако общее снижение риска ипсилатерального инсульта для симптоматических пациентов со стенозом сонной артерии 70–99% (по критериям NASCET) было небольшим – 3,2% в год [13]. Используя объединенные данные NASCET, ECST и VA309, из каждого 31 пациента инсульт был предотвращен у 3 больных на протяжении 12 мес. [14]. В этих исследованиях ограниченные подгруппы пациентов с симптомами имеют статистически значимую пользу в отношении снижения частоты инсультов от КЭАЭ. Это женщины со стенозом 70–99% после 2–3 нед. после перенесенного инсульта или ТИА, мужчины со стенозом 50–69% после 2–3 нед. инсульта или ТИА и мужчины со стенозом 70–99%, перенесшие КЭАЭ через 3 мес. после инсульта или ТИА [15]. В целом в этих рандомизированных исследованиях 30-дневная периоперационная частота инсульта или смерти, связанная с КЭА, составила ~6%. Этот стандарт используется в повседневной практике для вывода об общей пользе КЭАЭ для симптоматических пациентов с выраженным стенозом сонных артерий по сравнению с использованием только консервативного лечения. Однако из-за успехов в создании новых лекарств этот стандарт является избыточным в качестве оценки процедуры. Меньше пациентов с симптомами, вероятно, получают пользу от КЭАЭ [16]. Приоритетным является проведение новых рандомизированных исследований

сравнения КЭАЭ и лучшего лекарственного лечения у симптомных больных.

Стентирование сонных артерий. КАС представляется как менее инвазивная альтернатива КЭАЭ. Ни одно из ранее проведенных исследований (SAPPHIRE, 2004; CREST-1, 2010; ACT-1, 2016; SPACE-2, 2016) сравнения КАС и КЭАЭ не включало медикаментозную группу. В каждом рандомизированном исследовании с адекватной статистикой при проведении КАС было в 1,5–2,0 раза больше перипроцедурных инсультов или смертей, чем при выполнении КЭАЭ [17]. Более того, эти исследования у больных с выраженным бессимптомным стенозом ВСА не имели достаточной мощности, чтобы исключить клинически значимую разницу в перипроцедурной частоте инсульта или смерти. Второе исследование бессимптомной хирургии сонных артерий (ACST-2) [18] имело больший размер выборки и 95% доверительный интервал в нем достигал значения 4,9. Это означает, что при дальнейшем увеличении выборки и анализе реальной клинической практики КАС может вызвать в 4,9 раза больше перипроцедурных инсультов или смертей, чем КЭАЭ у пациентов с бессимптомным стенозом ВСА. Избыточный вред КАС у пациентов с бессимптомным стенозом ВСА достиг статистической значимости в метаанализе рандомизированных исследований, который провел A.J. Batchelder et al. (7 рандомизированных исследований и 3467 пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии) [19]. Регистры и административные базы данных процедур, выполненных у пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии, также показывают повышенную частоту инсультов и/или смертей во время процедур при использовании КАС по сравнению с КЭАЭ [20].

Для больных с симптоматическим стенозом ВСА 4 исследования (Wallstent, 2001; EVA-3S, 2006; CREST-1, 2010; ICSS, 2010) с достаточной статистической мощностью продемонстрировали вдвое больше перипроцедурных инсультов и смертей при КАС. Сравнение достигло статистической значимости в метаанализе рандомизированных исследований [19]. Регистры и административные базы данных процедур, выполненных пациентам с симптомами стеноза сонных артерий, также показывают более высокие перипроцедурные показатели инсульта и/или смертности при использовании КАС по сравнению с КЭАЭ [20].

Не было доказано, что КАС более полезна, чем КЭАЭ ни в одной подгруппе пациентов со стенозом сонных артерий. Фактически в каждом рандомизированном исследовании с адекватной статистикой КАС вызывала значительно больше перипроцедурных инсультов

(с или без перипроцедурных смертей или инфарктов миокарда). Одновременно наблюдалось большее количество инсультов в долгосрочной перспективе [16]. Наиболее уязвимыми к риску инсульта при КАС по сравнению с КЭАЭ являются пациенты в возрасте более 70 лет [21], с недавними (в течение 7–14 дней) симптомами [22], анатомическим строением (удлинение, углообразование, тандемное поражение, извитости и т.д.) сонных артерий [23], а также в центрах с небольшим объемом процедур.

Транскаротидная реваскуляризация. В рутинную практику происходит внедрение новой гибридной процедуры под названием транскаротидная реваскуляризация (ТКР). В настоящее время ТКР оценивается только в регистрах и сравнивается с КЭАЭ или КАС [24]. Рандомизированных исследований, сравнивающих ТКР с другими медицинскими процедурами, не существует. Поэтому рутинное практическое показание для ТКР не может быть установлено без предварительного доказательства того, что эта процедура обеспечивает дополнительную пользу для пациента по сравнению с лучшими современными медицинскими вмешательствами.

ПРОФИЛАКТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время общепризнано, что эффективность профилактики инсульта с использованием консервативного подхода (выявление факторов риска, обучение образу жизни или привычки здорового образа жизни и оптимальная лекарственная терапия) значительно улучшилась за последние 3–4 десятилетия как у бессимптомных, так и у симптоматических пациентов с выраженным стенозом сонных артерий [25, 26]. По последним данным, среднегодовая частота ипсилатеральных инсультов, связанная с прогрессирующими бессимптомными пациентами со стенозом ВСА, получавшими только консервативное лечение, составляет около 0,8%. Это ниже, чем при использовании КЭАЭ или КАС в предыдущих рандомизированных исследованиях [8]. Консервативное лечение и профилактика продолжают совершенствоваться.

Более того, недавние исследования показали, что агрессивное лекарственное лечение в клиниках, специализирующихся на лечении инсульта/ТИА, может значительно снизить ранний риск повторных церебральных ишемических событий у симптоматических пациентов, ожидающих КЭАЭ или КАС [27]. Сравнение частоты инсультов у пациентов, которым предстоит процедура на сонных артериях в 3 исследованиях (КЭАЭ и лекарственная терапия, периода 1981–1996 гг.) и 4 более

поздних (КЭАЭ, КАС и лекарственная терапия, период 2000–2008 гг.), показало уменьшение частоты инсультов в исследованиях позднего периода [26].

Профилактика и консервативное лечение включают коррекцию ведущих факторов риска артериальных заболеваний: гипертонию, уровень липидов в крови, диабет, табакокурение, мерцательную аритмию, недостаточную физическую активность, а также избыточный вес и употребление алкоголя [5]. Отсутствие отчетности, вероятно, отражает общую недооценку ценности консервативного лечения. Кроме того, знания о том, как наилучшим образом снизить риск артериальных заболеваний посредством лекарственного лечения и профилактики, развивались на протяжении десятилетий и во многих специальностях, вызывая путаницу и неопределенность.

Асимптомный стеноз ВСА. Согласно последним данным, при использовании лучшего лекарственного лечения ежегодная частота ипсилатерального инсульта у больного с асимптомным стенозом ВСА составляет около ~ 0,8% [1, 8]. Однако около половины инсультов при асимптомном стенозе 60–99% не связаны со стенозом [2]. Таким образом, средняя годовая частота ипсилатерального инсульта, вызванного стенозом ВСА составляет всего около 0,4%. Средний возраст диагностики 50–99% бессимптомного стеноза ВСА – 70 лет, а средняя продолжительность жизни этих пациентов – 10 лет [4, 8]. Таким образом, максимум около 4% больных на протяжении предстоящих 10 лет жизни будут иметь ипсилатеральный инсульт из-за стеноза сонной артерии. Возможно, именно эти пациенты могли бы получить пользу от процедуры КЭАЭ или КАС. За последние 10 лет появились новые лекарственные препараты (best medical treatment). Поэтому оценка в 4% максимальной доли пациентов со средним / низким риском КЭАЭ с распространенным бессимптомным стенозом сонных артерий, которым может быть полезна процедура на сонной артерии в течение жизни, вероятно, является завышенной. В хирургической практике вне исследований результаты КЭАЭ и КАС у больных с бессимптомным стенозом ВСА хуже, чем в проведенных исследованиях [20].

Имеющиеся данные указывают на то, что прошло то время, когда процедуры на сонных артериях принесут общую пользу этой группе пациентов. Между тем, пациентов с достаточно высоким среднегодовым риском ипсилатерального инсульта (несмотря на современные передовые методы медицинского вмешательства) выявить очень сложно. Такие больные если и существуют, то редки. В настоящее время непрактично и неэтично регулярно проводить скрининг для их выявления, если

целью является отбор людей для операций на сонных артериях [8]. Таким образом, лучшим на сегодняшний день методом лечения пациентов с выраженным бессимптомным стенозом сонной артерии является только профилактика и консервативное лечение (best medical treatment). Так будет и дальше, пока не будет выявлена хотя бы одна подгруппа этой популяции, которой будет полезно добавление КЭАЭ, КАС или ТКР, а результаты рандомизированных исследований в этом направлении будут совпадать с рутинной клинической практикой.

Симптоматический стеноз ВСА. Данные о результатах консервативного лечения выраженного симптоматического стеноза ВСА ограничены. В этом аспекте для профилактики инсульта используются хирургические подходы – КЭАЭ, КАС или ТКР. Эти процедуры показаны и полезны для этих пациентов. В то же время по мере появления новых эффективных лекарственных средств и методов профилактики частота повторных инсультов и ТИА у пациентов с симптомами, ожидающих процедуры на сонных артериях, значительно снизилась [25–27]. Улучшение в лекарственной терапии за последние 3–4 десятилетия означает, что все прошлые рандомизированные исследования КЭАЭ устарели. Кроме того, широко используемый в рутинной практике «стандарт» перипроцедурного инсульта или смертности в течение 30 дней, полученный на основе этих устаревших рандомизированных исследований, в настоящее время является чрезмерным [1]. Как упоминалось выше, вполне вероятно, что меньшее количество симптоматических подгрупп пациентов теперь получит пользу от процедуры на сонной артерии, по сравнению с тем, когда 3–4 десятилетия назад проводились NASCET, ECST-1 [16].

Однако пациенты с симптомами стеноза сонной артерии имеют более высокий риск инсульта и с большей вероятностью получают пользу от хирургической процедуры на сонной артерии, чем пациенты с бессимптомным стенозом. Пациенты с симптомами, получающие только best medical treatment, являются приоритетом для исследований по стратификации риска инсульта. Только те, у кого достаточно высокая остаточная средняя годовая частота ипсилатеральных инсультов, должны рассматриваться для участия в будущих рандомизированных исследованиях, включающих процедуры на сонных артериях, по сравнению с лучшим консервативным лечением. С учетом лекарственной составляющей среднегодовая частота ипсилатерального инсульта у этих пациентов может составить порядка 3–4% [28].

В то же время всем симптоматическим пациентам со стенозом сонной артерии следует как можно скорее

получить медицинскую помощь, соответствующую лучшим современным практикам. Квалифицированно выполненная КЭАЭ может рассматриваться для тех, кто соответствует профилю подгрупп, которые получили общую пользу от КЭАЭ в NASCET, ECST и VA309, при условии, что 30-дневный уровень инсульта или смертности является «приемлемым» и должен быть <6% [16].

Таким образом, если пациент информирован и получено согласие на операцию, необходимо обсудить несколько вопросов. Учитывая скромную пользу КЭАЭ – 3,2% в год и отсутствие инсульта на протяжении наблюдения у 74% со стенозом 70–99% в исследованиях VA309, NASCET и ECST [14], следует рассмотреть вариант best medical treatment. Обсудить низкие шансы процедуры при наличии сопутствующих заболеваний, возраста и т.д. Привести доказательства того, что КАС более опасна, чем КЭАЭ, а какая-либо польза от ТКР не доказана.

◆ МАРКЕРЫ ВЫСОКОГО РИСКА ИНСУЛЬТА ДЛЯ БЕССИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ

В недавно опубликованных клинических рекомендациях по ведению пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий [29, 30] рассматривается возможность проведения КЭАЭ и КАС для стеноза ВСА 50–99% при наличии одного или нескольких признаков. Это бессимптомный инфаркт, выявленный при визуализации мозга, бессимптомное прогрессирование стеноза ВСА, большая площадь атеросклеротической бляшки, внутрибляшечные кровоизлияния, выявляемые на МРТ, снижение резерва мозгового кровотока, экhoneгативные бляшки, транскраниальные микроэмболические сигналы и анамнез контрлатерального инсульта. Однако по ряду причин нецелесообразно использовать эти маркеры для обоснования процедур на сонных артериях при рутинном ведении пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий. Не все из этих маркеров позволяют идентифицировать пациентов с риском ипсилатерального инсульта выше среднего [8].

Обнаружение эмболических сигналов с помощью транскраниальной доплерографии (ТКД) было ошибочным в идентификации риска инсульта [31]. Среднегодовая частота ипсилатерального инсульта или ТИА, связанных с такими маркерами, как правило, была слишком низкой [32]. Ни один из предложенных маркеров риска инсульта у пациентов со стенозом сонной артерии не был протестирован с использованием современных передовых медицинских технологий [8]. Большинство, если не все, предполагаемые признаки высокого риска образования бляшек по

отдельности слишком распространены, чтобы можно было выявить небольшую долю пациентов, которым сейчас может быть показана операция на сонной артерии [8, 32]. Предложенные маркеры высокого риска инсульта могут быть обнаружены практически у любого пациента со стенозом сонных артерий, не имеющего симптомов [30]. Специфичность данных маркеров остается низкой [29, 30]. Например, у ~10% пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий после 1–2 ч мониторинга ТКД будет выявлено как минимум 1–2 ипсилатеральных эмболических сигнала в средней мозговой артерии. Однако при более частом и длительном мониторинге число сигналов существенно увеличивается [31]. Наконец, ни один из предложенных маркеров высокого риска инсульта у пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий не был проверен в рандомизированных исследованиях КЭАЭ по сравнению с современными передовыми консервативными методами лечения и профилактики.

Неправильным обоснованием хирургического вмешательства при бессимптомном стенозе сонной артерии является наличие стеноза 80–99% [33]. В этой связи, прошлые исследования показали, что среднегодовая частота ипсилатерального инсульта, связанная с 50–80% и 80–99% (по данным NASCET), невелика (порядка 1 и 3% соответственно) [34]. Это достаточно низкие показатели ТИА и инсульта. Можно предположить значительное снижение этих показателей только за счет оптимального медикаментозного лечения до 0,5–1,5% [8]. ACAS по-прежнему является доминирующим исследованием с точки зрения демонстрации потенциальной пользы хирургических процедур у пациентов с бессимптомным стенозом сонных артерий. Учитывая результаты ACAS для пациентов, получающих только консервативное лечение, следует устанавливать показания для операции в группе пациентов с бессимптомным стенозом сонной артерии со средней годовой частотой ипсилатерального инсульта более 2–3%, несмотря на современные методы лекарственной терапии и профилактики [29].

Таким образом, использование предлагаемых маркеров «высокого риска инсульта» для отбора бессимптомных пациентов для операций на сонных артериях в рутинной практике предполагает широкое использование рискованных, дорогостоящих и ненужных исследований сонных артерий, которые начались десятилетия назад [7]. Пациенты с симптоматическим стенозом ВСА с гораздо большей вероятностью получат пользу от КЭАЭ или КАС в сочетании с лучшими на данный момент методами консервативного лечения и профилактики. Следовательно, цель состоит в том,

чтобы отобрать симптоматических пациентов, которым будет показана операция на сонной артерии. Именно эти больные могут быть стратифицированы с маркерами высокого риска.

● ТЕКУЩИЕ РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время проводятся 3 рандомизированных исследования (ECST-2, CREST-2 и ACTRIS), включающие хирургические процедуры (КЭАЭ и КАС) и оптимальное медикаментозное лечение у больных со стенозом ВСА. В исследовании ACST-2 получены результаты и наблюдение за больными продолжается до 2026 г.

ECST-2¹ – второе европейское исследование каротидной хирургии. В исследовании сравнивают реваскуляризацию с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с симптоматическим и бессимптомным стенозом сонной артерии низким и средним риском инсульта. Гипотеза исследования состоит в том, что у пациентов со стенозом ВСА с низким или средним риском развития инсульта оптимальная медикаментозная терапия столь же эффективна в профилактике инсульта, как и реваскуляризация в сочетании с лекарственным лечением. В исследование включены асимптомные и симптомные больные со стенозом сонной артерии $\geq 50\%$ и предполагаемым 5-летним риском инсульта $< 20\%$. МРТ головного мозга до лечения и во время последующего наблюдения будет использоваться в качестве показателя для оценки частоты немого инфаркта и кровоизлияния. МРТ каротидной бляшки до лечения будет использоваться для изучения гипотезы о том, что характеристики бляшки определяет будущий риск инсульта. Это поможет выявить подгруппу пациентов, которым будет полезна реваскуляризация. Высказано предположение, что результаты реваскуляризации и оптимальной медикаментозной терапии, вероятно, будут одинаковыми даже, возможно, хуже при хирургическом лечении стеноза ВСА. Окончание и публикация результатов исследования планируется в 2025 г.

CREST-2² – каротидная реваскуляризация для первичной профилактики инсульта. CREST-2 – это 2 независимых многоцентровых рандомизированных контролируемых исследования каротидной реваскуляризации и интенсивного медикаментозного лечения по сравнению с только медикаментозным лечением у пациентов с бессимптомным и симптоматическим стенозом сонной артерии высокой степени. В одном исследовании

¹ ECST-2. Available at: <http://s489637516.websitehome.co.uk/ECST2/index2.htm>.

² CREST-2. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02089217>.

пациенты будут рандомизированы в соотношении 1:1 для КЭАЭ по сравнению с оптимальным медикаментозным лечением. В другом – пациенты будут также рандомизированы в соотношении 1:1 для КАС и оптимальным медикаментозным лечением. Все пациенты относятся к группе низкого или среднего хирургического риска (аналогично тем, кто включен в ACAS и ACST-1).

ACTRIS³ – эндартерэктомия в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией у пациентов с бессимптомным тяжелым атеросклеротическим стенозом сонной артерии с риском ипсилатерального инсульта. Больные с прогрессирующим бессимптомным стенозом сонных артерий, у которых риск ипсилатерального инсульта выше среднего, несмотря на интенсивное медикаментозное лечение рандомизируются в группы КЭАЭ или консервативное лечение. Используемые маркеры «высокого риска инсульта» включают контралатеральную ТИА или ишемический инсульт в анамнезе вследствие атеросклеротического поражения сонных артерий, немой инфаркт головного мозга на МРТ, характеристика бляшки при ультразвуковой визуализации, наличие эмболических сигналов, обнаруживаемых с помощью ТКД, внутрибляшечные кровоизлияния по данным МРТ, церебральный резерв мозгового кровотока по данным ТКД и быстрое прогрессирование стеноза.

ACST-2⁴ – каротидная эндартерэктомия по сравнению со стентированием сонной артерии у бессимптомных пациентов [18]. У пациентов с выраженным стенозом ВСА стентирование и хирургическое вмешательство оказывают одинаковое влияние на вероятность инвалидизирующего или фатального инсульта. Риск от каждой процедуры составляет около 1%. Однако после этого ежегодный риск в течение следующих 5 или более лет снижается вдвое, с 1 до 0,5% в год. В исследовании ACST-2 не включены больные, которым проводилась оптимальная лекарственная терапия. Наблюдение за всеми участниками ACST-2 будет продолжаться до 2026 г.

■ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

В период за 2008–2015 гг. опубликовано 34 руководства из 23 различных стран с рекомендациями по использованию КЭАЭ и/или КАС у симптоматических и/или бессимптомных пациентов. Для больных среднего хирургического риска и 50–99% бессимптомным стенозом ВСА 96% (24 из 25 рекомендаций) одобрили КЭАЭ и 63% (17 из 27 рекомендаций) – КАС. Однако в этих документах отсутствовали доказательства

преимуществ ревааскуляризации по сравнению с оптимальной лекарственной терапией [15, 35, 36]. КАС для пациентов с бессимптомным стенозом ВСА у больных высокого хирургического риска (анатомия артерий, коморбидность, ограниченный прогноз продолжительности жизни) рекомендована в 48% (13 из 27) руководств [35, 36].

Для симптомных больных со стенозом ВСА 50–69% или 70–99% среднего хирургического риска 100% (31/31) руководств одобряют проведение КЭАЭ. Чуть более половины – 55% (18 из 23) руководств одобрили КАС как для умеренного, так и для тяжелого стеноза сонных артерий у пациентов со средним хирургическим риском. Надо отметить, что 82% (27 из 33) руководств одобрили КАС для симптоматических пациентов, с высоким риском проведения КЭАЭ из-за их сосудистой анатомии и коморбидности. В то же время эти рекомендации были даны при отсутствии доказательств преимущества КАС по сравнению с оптимальным лекарственным лечением. Более того, эти выводы были сделаны несмотря на отсутствие доказательств преимуществ операции КАС по сравнению с оптимальной лекарственной терапией у пациентов с высоким хирургическим риском и ограниченным прогнозом продолжительности жизни [36].

Опубликованные в 2021–2023 гг. руководства в «неврологических» и «сосудистых» журналах рекомендуют проведение ревааскуляризации у асимптомных и симптоматических больных [37–40]. В то же время рекомендации Австралии и Дании не рекомендуют КЭАЭ и КАС, а также скрининг у асимптомных пациентов⁵.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нет данных рандомизированных исследований о том, что хирургическое лечение стеноза ВСА обеспечивает дополнительное преимущество в снижении риска инсульта по сравнению с оптимальным медикаментозным лечением в любой подгруппе пациентов со стенозом сонных артерий. Невозможно предотвратить все инсульты. Оптимально – выбрать стратегию, которая даст шансы на благоприятный исход. В случае профилактики артериальных заболеваний наиболее эффективной стратегией является оптимальная лекарственная терапия и образ жизни. При выборе инвазивного подхода следует использовать принцип «прежде всего не навреди» [41].

Поступила / Received 20.08.2024

Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2025

Принята в печать / Accepted 07.02.2025

³ ACTRIS. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02841098>.

⁴ ACST-2. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00883402>.

⁵ Clinical Guidelines for Stroke Management. 2017. Available at: https://files.magicapp.org/guideline/526bca80-5350-403f-9b13-7430f95af2f1/published_guideline_3863-7_0.pdf.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Abbott AL, Silvestrini M, Topakian R, Golledge J, Brunser AM, de Borst GJ et al. Optimizing the definitions of stroke, transient ischemic attack, and infarction for research and application in clinical practice. *Front Neurol*. 2017;(8):537. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00537>.
- Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Eng J Med*. 2000;342(23):1693–1700. <https://doi.org/10.1056/NEJM200006083422302>.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107–116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12228-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3).
- Abbott AL, Bladin CF, Levi CR, Chambers BR. What should we do with asymptomatic carotid stenosis? *Int J Stroke*. 2007;2(1):27–39. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2007.00096.x>.
- Abbott AL. 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):e573–583. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556068>.
- Fisch U, von Felten S, Wiencierz A, Jansen O, Howard G, Hendrikse J et al. Risk of stroke before revascularisation in patients with symptomatic carotid stenosis: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(6):881–887. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.02.024>.
- Venermo M, Wang G, Sedrakyan A, Mao J, Eldrup N, DeMartino R et al. Editor's choice – carotid stenosis treatment: variation in international practice patterns. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(4):511–519. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.012>.
- Abbott AL, Brunser AM, Giannoukas A, Harbaugh RE, Kleinig T, Lattanzi S et al. Misconceptions regarding the adequacy of best medical intervention alone for asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):257–269. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.04.490>.
- Walker MD, Marler JR, Goldstein M, Grady PA, Toole JF, Baker WH et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273(18):1421–1428. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420037035>.
- Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9746):1074–1084. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X).
- Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans affairs cooperative studies program 309 trialist group. *JAMA*. 1991;266(23):3289–3294. <https://doi.org/10.1001/jama.266.23.3289>.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Eng J Med*. 1998;339(20):1415–1425. <https://doi.org/10.1056/NEJM19981123392002>.
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379–1387. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1).
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107–116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12228-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3).
- Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein HH, Diaz-Sandoval LJ et al. Systematic review of guidelines for the management of asymptomatic and symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2015;46(11):3288–32301. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.003390>.
- Abbott AL. Carotid stenosis management: time to address the misconceptions ('furfurphies'). *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(6):383–384. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00543-2>.
- Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(9):CD000515. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000515.pub4>.
- Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, Chester J, Craddock-Barnford A, Peto R et al. Second asymptomatic carotids surgery trial (ACST-2): a randomized comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021;398(10305):1065–1073. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01910-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01910-3).
- Batchelder AJ, Saratzis A, Naylor AR. Overview of primary and secondary analyses from 20 randomised controlled trials comparing carotid artery stenting with carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(4):479–493. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.06.003>.
- Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(1):3–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.032>.
- Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Fraedrich G et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10025):1305–1311. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01309-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01309-4).
- Rantner B, Goebel G, Bonati LH, Ringleb PA, Mas JL, Fraedrich G et al. The risk of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy is greatest in patients treated within 7 days of symptoms. *J Vasc Surg*. 2013;57(3):619–626.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.08.107>.
- Bonati LH, Ederle J, Dobson J, Engelter S, Featherstone RL, Gaines PA et al. Length of carotid stenosis predicts peri-procedural stroke or death and restenosis in patients randomized to endovascular treatment or endarterectomy. *Int J Stroke*. 2014;9(3):297–305. <https://doi.org/10.1111/ijvs.12084>.
- Schermerhorn ML, Liang P, Eldrup-Jorgensen J, Cronenwett JL, Nolan BW, Kashyap VS et al. Association of transcarotid artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA*. 2019;322(23):2313–2322. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18441>.
- Shahidi S, Owen-Falkenberg A, Gottschalksen B, Ellemann K. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis after best medical therapy and before endarterectomy. *Int J Stroke*. 2016;11(1):41–51. <https://doi.org/10.1177/1747493015609777>.
- Fisch U, von Felten S, Wiencierz A, Jansen O, Howard G, Hendrikse J et al. Editors choice – Risk of stroke before revascularisation in patients with symptomatic carotid stenosis: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(6):881–887. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.02.024>.
- Shahidi S, Owen-Falkenberg A, Hjerpested U, Rai A, Ellemann K. Urgent best medical therapy may obviate the need for urgent surgery in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2013;44(8):2220–2225. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000798>.
- Abbott A. Asymptomatic carotid stenosis and stroke risk. *Lancet Neurol*. 2021;20(9):698–699. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00199-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00199-X).

29. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. Editor's choice – 2017 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;55(3):305–368. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.12.014>.
30. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A et al. Editor's choice – 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;55(1):3–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>.
31. Abbott AL, Merican J, Pearce DC, Juric A, Worsnop C, Foster E et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with circadian and other variability in embolus detection. *Front Neurol.* 2019;10:322. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00322>.
32. Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, Saqqur M, Shuaib A, Jickling GC. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2020;77(12):1524–1535. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2658>.
33. Cambria RP, Conrad MF. Asymptomatic carotid stenosis: revisionist history is usually wrong. *J Vasc Surg.* 2020;71(1):2–4. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.029>.
34. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2021;20(3):193–202. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1).
35. Pandip V, Lee A, Zeesham M, Goshima K, Tan TW, Jhajj S et al. Effective frailty syndrome on outcomes of patients with carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2020;71(5):1595–1600. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.08.235>.
36. Abbott AL. Extra-Cranial Carotid Artery Stenosis: An Objective Analysis of the Available Evidence. *Front Neurol.* 2022;13:739999. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.739999>.
37. Bonati L, Kakkos S, Berkefeld J, de Borst GJ, Bulbulia R, Halliday A et al. European stroke organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):1. <https://doi.org/10.1177/23969873211026990>.
38. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2021;52(7):e364–467. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>.
39. AbuRahma AF, Averginos EM, Chang RW, Darling III RC, Duncan AA et al. Society for vascular surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. *J Vasc Surg.* 2021;75(1S):4S–22S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073>.
40. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A et al. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):7–111. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011>.
41. Rettsa S. First do no harm: the impossible oath. *BMJ.* 2019;366:14734. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4734>.

Информация об авторе:

Хорев Николай Германович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом дополнительного образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; xorev-ng@mail.ru

Information about the author:

Nikolai G. Khorev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department Cardiology and Cardiovascular Surgery with a Course of Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, 656038, Russia; xorev-ng@mail.ru