

На правах рукописи

ШАМШИЛИН
Александр Александрович

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КАРОТИДНОЙ
ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор, заслуженный врач России

Леменёв Владимир Леонович

Официальные оппоненты:

Скрылев Сергей Иванович - доктор медицинских наук, руководитель отдела сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Антонов Геннадий Иванович - доктор медицинских наук, начальник нейрохирургического центра ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России

Ведущая организация:

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Защита диссертации состоится « 22 » февраля 2016 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д. 208.073.03 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук при ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ по адресу: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ (121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А), <http://cardioweb.ru>.

Автореферат разослан « 17 » декабря 2015 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Галяутдинов Дамир Мажитович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы:

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов медицины является лечение и профилактика цереброваскулярных заболеваний. Связано это с их большим удельным весом в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний и высокими показателями смертности и инвалидизации. В России инсульт находится на втором месте в структуре общей смертности и на первом месте как причина стойкой утраты трудоспособности [Симерзин В.В., 2002]. Ежегодно в России регистрируется более 400 тысяч инсультов [Скворцова В.И., 2005]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 20% к концу первого года заболевания, при этом к прежней работе возвращается лишь 20% больных [Скворцова В.И., 2005].

Известно, что в 80-85% случаев причиной развития ишемического инсульта является атеросклероз сонных артерий [Верещагин Н.В., 2002]. При этом поражение экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий встречается в 65-70% случаев [Белов Ю.В., 1996]. Эффективность каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) как метода профилактики инсультов при атеросклеротическом стенозе ВСА более 70% доказана такими масштабными исследованиями, как NASCET (1991), ACAS (1995), ECST (1998) и ни у кого не вызывает сомнений [Покровский А.В., 2004]. Но и на сегодняшний день в каротидной хирургии остаются актуальными вопросы профилактики рестенозов сонных артерий в области реконструкции. Если в раннем послеоперационном периоде после КЭАЭ частота рестенозов составляет, по данным литературы от 0,5% до 5% [Pross С., 2001], то в отдалённом послеоперационном периоде возрастает до 7,9-29% [Lord R.S., 1989; Покровский А.В., 2005]. Согласно современным представлениям, возникновение и скорость развития рестенозов в бифуркации сонной артерии после КЭАЭ определяется системными и локальными факторами риска [Покровский А.В., 2005]. К первым относят пол пациента, возраст, курение, наличие таких сопутствующих заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ко вторым – способ реконструкции артерии, вид анастомоза, качество эндартерэктомии и сосудистого шва [Reilly L.M., 1990; Burrig К.F., 1995; Покровский А.В., 2002]. Единого мнения о значимости

локальных или системных факторов в развитии рестенозов после каротидной эндартерэктомии в литературе до сих пор нет, хотя большинство авторов полагает, что преобладающее значение имеют хирургическая техника и способ реконструкции, определяющие особенности местной гемодинамики после операции [Burrig K.F., 1995; Покровский А.В., 2002]. Однако, открытым остаётся вопрос о методике закрытия артериотомического отверстия после КЭАЭ. По мнению некоторых авторов, применение первичного шва артерии сопряжено с высоким риском развития в отдалённом послеоперационном периоде рестенозов [AbuRahma A.F., 1999, 2015]. Другие авторы считают причиной подобных неудовлетворительных результатов недостаточную практику хирурга, низкое качество эндартерэктомии и первичного шва сонной артерии [Hertzer N.R., 2001, 2013]. В некоторых исследованиях, в случае, если диаметр оперированной ВСА превышает 5 мм, преимущества пластики артерии заплатой по сравнению с первичным швом не выявлено [Golledge J. et al., 1996, 2007; Clagett G.P. et al., 1996, 2009]. Таким образом, в каротидной хирургии существует ряд актуальных вопросов, решению которых посвящена данная работа.

Цель исследования

Улучшение результатов КЭАЭ, определение оптимальной методики закрытия артериотомического отверстия в зависимости от диаметра сонной артерии и особенностей кровотока в этой области на основании изучения отдаленных результатов операции.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска развития рестеноза сонной артерии в области реконструкции у больных после КЭАЭ;
2. Оценить частоту развития и выраженность ранних осложнений и рестенозов в отдаленном периоде у больных после КЭАЭ в зависимости от варианта закрытия артериотомического отверстия;
3. Определить оптимальную методику закрытия артериотомического отверстия при КЭАЭ в зависимости от диаметра сонной артерии и на основании изучения отдаленных результатов операции.
4. Изучить качество жизни больных после КЭАЭ

Научная новизна

На основании проведенного исследования доказано, что при выборе способа закрытия артериотомического отверстия при КЭАЭ следует исходить из диаметра сонной артерии. Разработаны показания к применению заплаты и обвивного шва при выполнении КЭАЭ. Изучены отдаленные результаты КЭАЭ в зависимости от методики закрытия артериотомического отверстия на протяжении 11 лет. Показано, что в случае диаметра сонной артерии более 5 мм первичный шов артерии не приводит к увеличению числа рестенозов в послеоперационном периоде и не влияет на частоту послеоперационных инсультов. В случае диаметра сонной артерии 5 мм или менее, необходимо применение расширяющей заплаты.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные позволяют выбрать оптимальную методику закрытия артериотомического отверстия при КЭАЭ, исходя из геометрии бифуркации сонной артерии и особенностей гемодинамики в этой области, и улучшить результаты КЭАЭ.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в практике отделения неотложной сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Апробация работы

Материалы и основные положения диссертационной работы были представлены в виде докладов и обсуждены на образовательном цикле «Сосудистая нейрохирургия» (14-16 мая 2014 г., г. Москва), на XXIX международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (27-29 июня 2014 г., г. Рязань), на XIII Московской ассамблее «Здоровье столицы» (20-21 ноября 2014 г., г. Москва), на XX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (23-26 ноября 2014 г., г. Москва).

Официальная апробация диссертации состоялась 25 сентября 2015 года на заседании проблемно-плановой комиссии № 5 «Сердечно-сосудистые заболевания» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 153 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 221 источник, из них 58 отечественных и 163 иностранных авторов. В работе представлено 19 таблиц и 22 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

В основу исследования положены результаты хирургического лечения 128 больных с атеросклерозом сонных артерий, которые были оперированы в отделении неотложной сосудистой хирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 2002 г. по 2004 г. У этих больных наиболее полно и точно были оценены ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения, срок наблюдения составил от 35 до 128 месяцев, в среднем $88,3 \pm 11,4$ месяца. Все пациенты были оперированы одной и той же бригадой ангиохирургов, ультразвуковое обследование этих пациентов до и после операции осуществлялось одним и тем же специалистом. Оценка результатов хирургического лечения проводилось в одни и те же сроки: в течение первого года после каротидной эндартерэктомии через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции, а в дальнейшем раз в год.

В зависимости от способа закрытия артериотомического отверстия при проведении КЭАЭ, все больные были разделены на две группы:

1 группа – больные, которым артериотомическое отверстие после КЭАЭ было закрыто обвивным швом нитью пролен 6/0, поскольку диаметр ОСА и ампулы ВСА у них превышал 5 мм. Эту группу составили 70 пациентов.

2 группа – 58 пациентов, у которых артериотомическое отверстие закрыто с использованием синтетической заплаты "Gore-tex» толщиной 0,6 - 0,8 мм, поскольку диаметр ОСА и ампулы ВСА у них составлял 5 мм или менее.

В наше исследование мы включали только пациентов с атеросклерозом сонных артерий. Больные с сочетанием атеросклероза и патологической извитости сонных артерий, с тромбозом и окклюзией ВСА в исследование не включались.

Обе группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу. В первой группе мужчин было 55 (78,6%), женщин 15 (21,4%). Вторая группа состояла из 47 мужчин (81%) и 11 женщин (19%). Возраст больных в первой группе колебался от 42 до 75 лет, в среднем составляя $61,02 \pm 7,5$ года. Во второй группе возраст пациентов составлял от 44 до 78 лет, в среднем $62,04 \pm 7,8$ года.

Частота выявления сопутствующих заболеваний у больных первой и второй групп представлена в таблице:

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у больных первой и второй групп

Сопутствующие заболевания	Число больных			
	1 группа (n=70)		2 группа (n=58)	
	абс.	%	абс.	%
Ишемическая болезнь сердца	54	77,1	42	72,4
Артериальная гипертензия	55	78,5	47	81,0
Сахарный диабет	6	8,5	3	5,1
Атеросклероз артерий н/конечностей	10	14,2	4	6,9

Наиболее часто выявляемыми сопутствующими заболеваниями в первой и второй группах больных были ИБС (77,1% и 72,4%) и артериальная гипертензия (78,5% и 81%).

Распределение больных по стадиям сосудисто-мозговой недостаточности согласно классификации А.В. Покровского (1979) представлено в таблице:

Таблица 2. Распределение больных по стадиям СМН.

Стадии сосудисто-мозговой недостаточности	Количество больных	
	1 группа	2 группа
1. Асимптомная	11 (15,7%)	8 (13,8%)
2. ПНМК	10 (14,3%)	9 (15,5%)
3. Дисциркуляторная энцефалопатия	21 (30%)	16 (27,6%)
4. ОНМК в анамнезе	28 (40%)	25 (43,1%)
ВСЕГО	70 (100%)	58 (100%)

По стадии СМН пациенты первой и второй групп не отличались.

Для оценки степени инвалидизации пациентов, перенесших инсульт, мы использовали модифицированную шкалу Рэнкина (The Modified Rankin Scale), результаты представлены в таблице:

Таблица 3. Распределение больных по степени инвалидизации в соответствии с модифицированной шкалой Рэнкина

Степень функциональной недееспособности	Количество больных (% от общего числа)	
	1 группа	2 группа
0 степень	22 (31,4%)	18 (31%)
1 степень	28 (40%)	25 (43,1%)
2 степень	12 (17,2%)	9 (15,5%)
3 степень	8 (11,4%)	6 (10,4%)
4 степень	-	-
5 степень	-	-
ВСЕГО	70 (100%)	58 (100%)

У преобладающего числа больных в обеих группах ограничений в повседневной деятельности не имелось совсем или они были незначительно выражены. Больные с тяжелой и средне-тяжелой степенью нарушения дееспособности нами не оперировались.

Методы исследования:

Клиническое обследование включало изучение жалоб, анамнестических данных, динамическое клиническое наблюдение ангиохирургом, кардиологом и неврологом.

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась на основании результатов короткой версии опросника качества жизни SF-36. Было проведено анкетирование больных в дооперационном и в отдаленном послеоперационном периоде. В качестве контрольной группы были взяты показатели КЖ здоровых лиц г. Санкт-Петербурга [Ионова, Т.И., 2000].

Транскраниальная доплерография использовалась для исследования функционального состояния коллатерального кровообращения головного мозга, в том числе при пробном пережатии сонной артерии во время операции.

Дуплексное сканирование магистральных артерий шеи проводилось всем больным до операции, в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. При этом оценивалась проходимость сосуда, наличие его деформации, определялся диаметр сонных артерий. Изучалась степень

выраженности комплекса интима-медиа, наличие атеросклеротических бляшек и тромботических масс. Оценивалось строение атеросклеротической бляшки, её поверхность, степень стеноза.

Степень стеноза сонных артерий рассчитывали по формуле European Carotid Surgery Trail (ECST, 1991): $(1 - A/B) * 100\%$, где, А — внутренний диаметр артерии в месте максимального стеноза, В - внешний диаметр артерии в месте максимального стеноза. Гемодинамически значимыми мы считали такие бляшки, которые суживали просвет артерии более чем на 70% [Сао Р., 2000].

Для ультразвуковой характеристики структуры атеросклеротических бляшек сонных артерий нами использовалась классификация Stefan C.M. et al., (1989) и Geroulakos G. et al., (1993), согласно которой выделяют 6 типов атеросклеротических бляшек. При исследовании пациентов до операции нами были получены следующие результаты:

Таблица 4. Распределение пациентов по типам атеросклеротических бляшек.

Тип бляшки	1 группа (n=70)		2 группа (n=58)	
	абс.	%	абс.	%
I (гомогенная)	12	17,2	8	13,8
II (гетерогенная)	13	18,6	11	19
III (гетерогенная)	28	40	24	41,3
IV (гомогенная)	8	11,4	6	10,3
V(не идентифицируемая)	4	5,7	5	8,7
VI (изоэхогенная)	5	7,1	4	6,9

Распределение больных по степени стеноза ВСА до операции, по данным ультразвукового исследования, представлено следующим образом:

Таблица 5. Распределение пациентов по степени стеноза ВСА.

Степень стеноза	1 группа (n=70)		2 группа (n=58)	
	абс.	%	абс.	%
<70%	22	31,4	15	25,8
70-79%	40	57,2	31	53,5
80-95%	8	11,4	12	20,7

Как видно, стеноз ВСА более 80% в два раза чаще выявлялся у больных второй группы, чем первой. Это свидетельствует о более высокой степени выраженности атеросклеротического процесса у больных второй группы. Протяженная атеросклеротическая бляшка, распространяющаяся в ВСА в

дистальном направлении на протяжении более 1,5 см, одинаково часто встречалась в обеих группах. Это было отмечено у 14 (20%) больных первой группы и у 11 (18,9%) больных второй группы.

Методы анализа статистической обработки

Статистическая обработка проводилась с применением статпакета Statistica 64 for Windows v. 10, StatSoft Inc. (США). При сравнении двух несвязанных групп по количественным признакам применялся критерий Манна-Уитни. При сравнении двух связанных групп по количественным признакам применялся критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с применением коэффициента корреляции Спирмена. Анализ времени до наступления исхода проводился с применением метода Каплана-Мейера. Различия между актуарными кривыми рассчитывались с помощью Лог-Ранк критерия. Статистически значимыми считались различия при $P < 0,05$.

Оперативное лечение и его непосредственные результаты.

Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом. Всем больным выполнялась «классическая» каротидная эндартерэктомия. Кожный разрез выполнялся по внутреннему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. При пробном пережатии сонной артерии компенсаторные возможности мозгового кровообращения оценивали с помощью интраоперационной ТКДГ. Если ЛСК по средней мозговой артерии на стороне операции снижалась более чем на 50% от исходного уровня или составляла менее 20 см/сек, мы применяли внутренний шунт. В первой группе пациентов это потребовалось в 10 (14,3%) случаях, а во второй группе у 5 (8,6%) пациентов.

Средняя продолжительность операции и среднее время пережатия сонной артерии у больных первой и второй групп представлены в таблице:

Таблица 6. Средняя продолжительность операции и среднее время пережатия сонной артерии у больных первой и второй групп.

Группа больных	Средняя длительность операции (мин)	Среднее время пережатия сонной артерии	Применение временного шунта
1 группа (n=70)	64,3±3,8	20,4±1,2	10 (14,3%)
2 группа (n=58)	89,1±4,2	27,8±2,4	5(8,6%)

Было отмечено, что общая продолжительность операции и время пережатия сонной артерии при выполнении первичного шва сонной артерии были меньше, чем при пластике ВСА заплатой.

В раннем послеоперационном периоде летальных исходов и ухудшения в неврологическом статусе у больных в обеих группах не отмечалось.

Травматизация черепно-мозговых нервов после операции были выявлены в первой группе у 8,9% пациентов, во второй – у 9,6%. Из них невропатия возвратно-гортанного нерва с дисфонией, охриплостью голоса отмечены у 1,3% пациентов первой группы и 1,7% пациентов второй группы, травма подъязычного нерва с девиацией языка и дизартрией была выявлена соответственно у 5,2% и 6,1% пациентов, травма краевой ветви нижней челюсти лицевого нерва с развитием опускания угла рта в 2,4% случаев в первой группе и в 1,8% во второй. Во всех случаях указанная симптоматика регрессировала в течение месяца. Образование гематомы в области операции отмечалось в 3,2% случаев в первой группе и в 5,1% случаев во второй. Ни в одном из этих случаев не потребовалось экстренное оперативное лечение для ревизии раны и остановки кровотечения.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде частота осложнений у больных первой и второй групп были одинаковы.

Отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии

В отдалённом послеоперационном периоде при сравнении клинических проявлений СМН у больных первой и второй групп нами были получены следующие результаты.

Транзиторных ишемических атак (ТИА) в бассейне оперированной сонной артерии у больных обеих групп отмечено не было. В бассейнах других брахиоцефальных артерий (БЦА) ТИА развилась у двух больных (2,8%) первой группы (у одного больного через 2,5 года после операции в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ), у другого через 4 года после операции - в бассейне контралатеральной ВСА) и у двух больных (3,4%) второй группы (в ВББ в сроки более 3-х лет). Инсульт в бассейне реконструированной артерии развился только у двух больных (2,8%) первой группы (вследствие рестеноза ВСА более 70% через 5 и 6 лет после операции) и у двух больных (3,4%) второй группы (вследствие окклюзии ВСА через 5 и 6 лет после операции). ОНМК в

бассейнах других БЦА отмечено у 3 больных (4,3%) первой группы. Из них у двух больных (2,8%) инсульт развился в ВББ, через 2 и 3,5 года после КЭАЭ, еще у одного больного (1,4%) – через 3 года после операции в бассейне контралатеральной, не оперированной артерии. Во второй группе инсульт в бассейнах других БЦА развился у трех больных (5,1%). Из них у одного больного (1,7%) ОНМК произошло через 3 года после операции в бассейне контралатеральной ВСА. У двух больных (3,4%) ОНМК отмечено в ВББ через 2,5 года и через 4 года после операции.

Результаты дуплексного сканирования оперированной ВСА в зависимости от сроков наблюдения у больных первой группы представлены в таблице:

Таблица 7. Состояние оперированной внутренней сонной артерии в зависимости от сроков наблюдения у больных первой группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (% от общего числа)					
	Гиперплазия интимы	Стеноз до 30%	Стеноз 30-69%	Стеноз 70-79%	Стеноз 80-99%	Окклюзия
До 3 мес	3 (4,3%)	-	-	-	-	-
До 6 мес	8 (11,4%)	-	-	-	-	-
До 1 года	5 (7,1%)	3 (4,3%)	-	-	-	-
1-3 года	1(1,4%)	22 (31,4%)	3(4,3%)	2(2,8%)	-	3 (4,3%)
3-5 лет	1(1,4%)	33 (47,1%)	11(15,7%)	4(5,6%)	-	6 (8,6%)
Более 5 лет	-	41 (58,5%)	17(24,3%)	4(5,6%)	-	8 (11,4%)

Результаты исследований ВСА в зависимости от сроков наблюдения у больных второй группы представлены в таблице:

Таблица 8. Состояние оперированной внутренней сонной артерии в зависимости от сроков наблюдения у больных второй группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (% от общего числа)					
	Гиперплазия интимы	Стеноз до 30%	Стеноз 30-69%	Стеноз 70-79%	Стеноз 80-99%	окклюзия
До 3 мес	10 (17,2%)	-	-	-	-	-
До 6 мес	8 (13,8%)	-	-	-	-	-
До 1 года	12 (20,7%)	5 (8,6%)	1 (1,7%)	-	-	-
1-3 года	-	46 (41,9%)	6 (10,3%)	3 (5,2%)	-	3 (5,2%)
3-5 лет	-	34 (58,6%)	12(20,7%)	5 (8,7%)	-	7 (12%)
Более 5 лет	-	25(43,1%)	15(25,8%)	7(12%)	-	11(18,9%)

Как следует из представленных таблиц, с течением времени частота выявления рестеноза у больных в обеих группах возрастает. Это может быть объяснено естественным течением атеросклеротического процесса и старением больных.

Частота окклюзии оперированной ВСА в течение первых трех лет наблюдения существенно не отличается у больных обеих групп. Так, в первой

группе это отмечено в 4,3% случаев, а во второй группе в 5,2%. Но в сроки наблюдения более 5 лет после операции окклюзия ВСА выявляется чаще у больных с синтетической заплатой, и составляет 11,4% в первой группе и 18,9% во второй.

В первой группе больных частота выявления гиперплазии интимы в области операции в сроки до 1 года составляет 22,8% (16 пациентов), а после года наблюдений уменьшается до 2,8% (2 пациента). После же пластики ВСА синтетической заплатой гиперплазия интимы встречается у 51,7% больных в сроки до 1 года, а в течение последующих 5 лет наблюдается у 19% пациентов. У 5 больных второй группы (8,6%) уже в сроки до одного года отмечается развитие рестеноза 30% в области операции за счёт атеросклеротических бляшек, в то время как у больных первой группы это отмечается лишь в 4,3% случаев. В более поздние сроки наблюдения рестеноз до 30% отмечен в 47,1% случаев в первой группе и в 58,6% случаев во второй группе. Частота развития рестеноза оперированной артерий в разные сроки после операции у больных обеих групп представлена на рисунке:

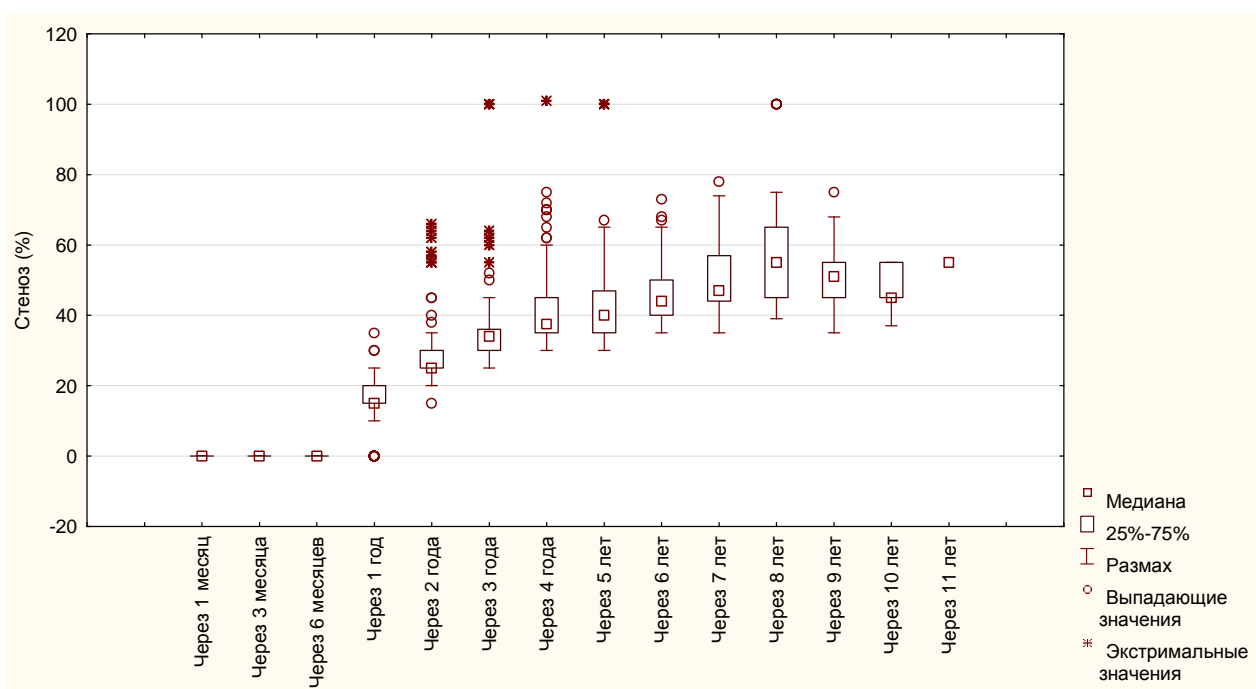


Рисунок 1. График частоты развития рестеноза оперированной артерии в разные сроки после операции

Таким образом, рестеноз оперированной сонной артерии более 70% к 11 году наблюдения отмечен у 5,6% пациентов первой группы и у 12% второй. При статистической обработке полученных нами данных выявлено, что риск

развития стеноза оперированной артерии более 70% (или ее окклюзии) стремится к статистически значимо более высокому значению во второй группе – относительный риск (ОР) = 0,6 (95% ДИ – 0,331;1,088). Кроме того, выявлено, что наблюдается выраженная положительная корреляция между риском развития рестеноза сонной артерии больше 70% или ее окклюзии с наличием критического стеноза сонной артерии до операции ($r=0,56$, коэффициент корреляции Спирмена) и наличием протяженной бляшки ($r=0,79$, коэффициент корреляции Спирмена).

График выявления рестеноза оперированной сонной артерии более 70% у больных первой и второй групп в разные сроки после операции представлен на рисунке:

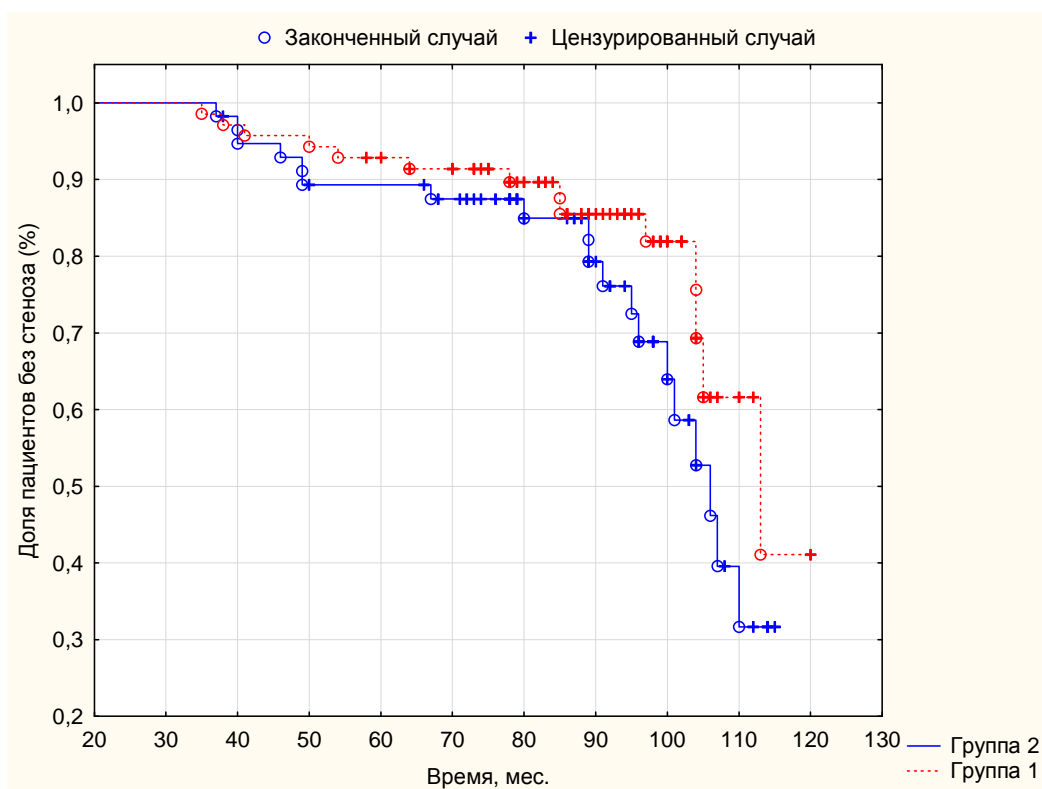


Рисунок 2. График зависимости возникновения рестеноза более 70% от времени у пациентов первой и второй групп.

У всех пациентов с выявленным рестенозом сонной артерии более 70%, как в первой, так и во второй группе, до операции имелся критический стеноз внутренней сонной артерии и/или протяженная атеросклеротическая бляшка. Если учесть, что во второй группе больных критический стеноз сонной артерии до операции был выявлен чаще, чем в первой группе (20,7% против 11,4%), то

становится объяснимой более высокая частота рестеноза оперированной артерии у больных второй группы.

Через 24 месяца после операции всем больным при ультразвуковом исследовании оперированной сонной артерии мы измеряли наружный диаметр общей и внутренней сонной артерий, диаметр внутреннего просвета внутренней сонной артерии, толщину комплекса интима-медиа и объёмный кровоток в этой области. Результаты представлены в таблице:

Таблица 9. Сравнение диаметра сонных артерий и объёмного кровотока по ним в области операции у больных первой и второй групп через 24 месяца после операции.

Показатели	1 группа M±SD	2 группа M±SD	P (критерий Манна- Уитни)
Внешний диаметр общей сонной артерии в области бифуркации в среднем (мм)	10,7±0,7	12,3±1,1	< 0,001
Внешний диаметр ампулы ВСА в среднем (мм)	6,1±0,4	7,9±0,7	< 0,001
Диаметр просвета ампулы ВСА в среднем (мм)	5,1±0,4	4,5±0,6	< 0,001
Средняя толщина КИМ в области бифуркации (мм)	1,2±0,2	1,9±0,1	< 0,001
Средний объёмный кровоток по ВСА (мл/мин)	271,1±41,4	292,9±47,4	0,007

Внешний диаметр ОСА в области бифуркации и внешний диаметр ампулы ВСА статистически значимо выше во второй группе ($P < 0,001$; критерий Манна- Уитни). Диаметр просвета ампулы ВСА статистически значимо выше в первой группе ($P < 0,001$; критерий Манна- Уитни). Средняя толщина КИМ в области бифуркации и средний объёмный кровоток по ВСА статистически значимо выше во второй группе ($P < 0,001$ и $P = 0,007$ соответственно; критерий Манна-Уитни). По-видимому, это объясняется гиперплазией интимы у больных с пластикой сонной артерии синтетической заплатой, поскольку толщина комплекса интима-медиа в области операции у них также достоверно больше. Объёмный кровоток по сонным артериям у больных первой и второй групп достоверно не отличался.

В разные сроки наблюдений в первой группе больных умерли 13 (18,6%) пациентов. Из них только двое (2,8%) умерли в результате ОНМК в бассейне оперированной артерии, двое (2,8%) от ОНМК в бассейне контрлатеральной артерии, четверо (5,8%) от инфаркта миокарда, трое (4,4%) от онкологических заболеваний. В двух случаях (2,8%) причина смерти осталась неизвестна. Во второй группе умерли 12 (20,7%) пациентов. Из них только трое (5,1%) от инсульта в бассейне оперированной артерии, пятеро (8,7%) от инфаркта миокарда, у четверых (6,9%) причина смерти не выяснена. График выживаемости больных обеих групп представлен на рис. 3.

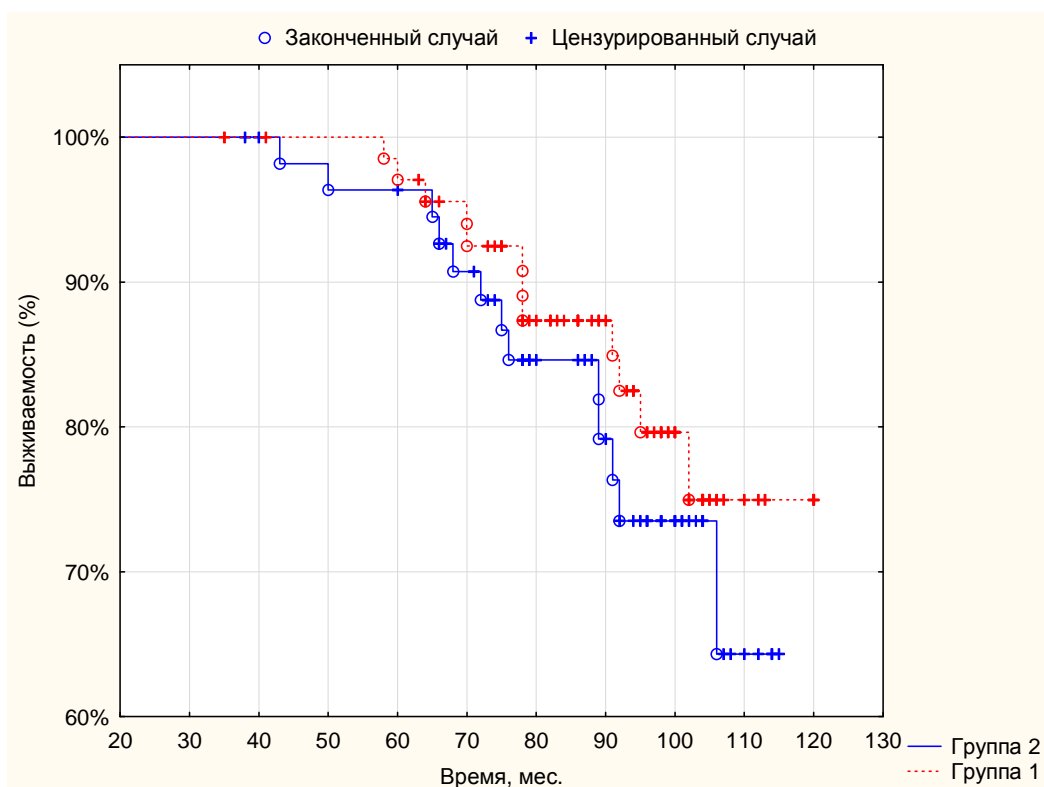


Рисунок 3. График выживаемости пациентов первой и второй групп

Выживаемость пациентов в первой и второй группах статистически значимо не отличалась с $P=0,131$ (Лог-ранк тест). Медиана выживаемости не достигнута ни в первой ($Q1 - 102$ месяца; $Q3 -$ не достигнут), ни во второй группе ($Q1 - 91$ месяц; $Q3 -$ не достигнут).

Нами изучена динамика трудоспособности пациентов первой и второй групп в отдаленном периоде после КЭАЭ. Результаты исследования представлены в таблице:

Таблица 10. Трудоспособность больных до операции и в отдаленном послеоперационном периоде.

Категории Пациентов	Количество больных (% от общего числа)			
	1 группа		2 группа	
	До операции	После операции	До операции	После операции
Работающие трудоспособного возраста	13 (18,6%)	10(14,2%)	8(13,8%)	6(10,3%)
Пенсионеры всего	12(17,1%)	22(31,4%)	9(15,5%)	20(34,5%)
Пенсионеры работающие	5(7,1%)	8(11,4%)	6(10,3%)	8(13,8%)
Инвалиды всего	8(11,4%)	12(17,1%)	7(12%)	10(17,2%)
Инвалиды работающие	2(2,8%)	5(7,1%)	2(3,4%)	4(6,9%)
Всего	70(100%)		58(100%)	

Хотя в отдаленном послеоперационном периоде после КЭАЭ средний возраст пациентов увеличился, их трудоспособность при этом возросла. Основная масса больных трудоспособного возраста вернулась к работе, увеличилось количество работающих пенсионеров (с 2,8% до 7,1% в первой группе и с 3,4% до 6,9% во второй группе), т.е. улучшилась социальная адаптация больных после операции.

Динамика жалоб больных до и после КЭАЭ представлена в таблицах:

Таблица 11. Динамика жалоб и состояние оперированной внутренней сонной артерии в зависимости от сроков наблюдения у больных первой группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (% от общего числа)					
	Головная боль	Головокружение	Шум в голове	Стеноз 60-79%	Стеноз 80-99%	Окклюзия
До операции	62(89%)	57(81,4%)	25 (35,6%)			
До 3 мес	4(5,4%)	4(5,4%)	2(2,7%)	-	-	-
До 1 года	4(5,4%)	5(7,1%)	7(10%)		-	-
1-3 года	7(10%)	8(11,4%)	10(14,3%)	2(2,8%)	-	3 (4,3%)
3-5 лет	9(12,8%)	8(11,4%)	12(17,1%)	4(5,6%)	-	6 (8,6%)
Более 5 лет	11(15,7%)	10(14,3%)	14(20%)	4(5,6%)	-	8(11,4%)

Таблица 12. Динамика жалоб и состояние оперированной внутренней сонной артерии в зависимости от сроков наблюдения у больных второй группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (% от общего числа)					
	Головная боль	Головокружение	Шум в голове	Стеноз 60-79%	Стеноз 80-99%	Окклюзия
До операции	58 (100%)	53 (91,8%)	24 (40,8%)			
До 3 мес	6(10,2%)	5(8,1%)	2(4,0%)	-	-	-
До 1 года	5(8,6%)	5(8,6%)	1(1,7%)		-	-
1-3 года	6(10,3%)	7(12%)	4(6,9%)	3 (5,2%)	-	3 (5,2%)
3-5 лет	8(13,8%)	10(17,2%)	5(8,6%)	5 (8,7%)	-	7 (12%)
Более 5 лет	10(17,2%)	11(18,9%)	8(13,8%)	7(12%)	-	11(18,9%)

После КЭАЭ у больных обеих групп отмечается значительный регресс симптомов хронической ишемии головного мозга.

Обсуждение полученных результатов

На сегодняшний день установлено, что после выполнения эндартерэктомии в формировании неоинтимы и рестеноза артерии участвуют те же клеточные механизмы, что в атерогенезе [DeGroot R.D. et al., 1987; Clagget G.P. et al., 1989]. Отмечено, что рестенозы после КЭАЭ имеют локальный и эксцентричный характер, поэтому в их развитии большее значение имеют местные факторы (техника оперативного вмешательства, особенности гемодинамики в области реконструкции, наличие заплаты из синтетического материала), а не системные факторы риска развития атеросклероза [AbuRahma A., 1999; Burring K.F., Shrix T., 1999]. Поэтому для профилактики рестеноза после КЭАЭ особое значение приобретает способ закрытия артериотомического отверстия. Мы при этом оценивали диаметр ОСА и начального участка ВСА. Если диаметр артерий был 5 мм или менее, мы применяли расширяющую заплату из ПТФЭ, в остальных случаях применялся первичный шов артерии. Мы исходили из результатов исследований, согласно которым устойчивость эндотелиальной клетки к воспалительной активации напрямую зависит от физиологического напряжения сосудистой стенки, поэтому в артериальных сосудах с низким напряжением стенки происходит быстрый рост неоинтимы [Golledge J., 1997]. Напряжение сосудистой стенки прямо пропорционально объёмному кровотоку и обратно пропорционально площади поперечного сечения сосуда [Kraiss L.W., 1991]. Известно, что большую роль в развитии рестеноза сонной артерии играет пристеночное тромбообразование в зоне эндартерэктомии, а также продукты, выделяющиеся при организации тромба, которые вызывают пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток [Claggett G.P. et al., 1989; Шехонин Б.В., 2001]. По нашему мнению, применение расширяющей заплаты после КЭАЭ в случае большого (более 5 мм) диаметра сонной артерии может привести к чрезмерному расширению и деформации бифуркации, с появлением турбулентного потока крови и наложением тромботических масс на стенках артерии и на заплате, с последующим развитием рестеноза в области операции. Следует также учитывать, что при применении заплаты для пластики артерии

длина сосудистого шва увеличивается вдвое, поэтому возрастает как общее время операции, так и время пережатия сонной артерии. В случае применения заплаты из синтетического материала, наличие последнего в области эндартерэктомии может способствовать воспалительным явлениям в стенке артерии и развитию гиперплазии интимы. По нашим данным, гиперплазия интимы в области операции в два раза чаще выявляется у больных с пластикой внутренней сонной артерии синтетической заплатой (51,7%), чем в группе больных с первичным швом артерии (22,8%). Это соответствует данным литературы, согласно которым гиперплазия интимы у больных с пластикой сонных артерий синтетической заплатой встречается в 62-66% случаев [Archie J.P., 1997; Samson R.H., 1999]. В нашем исследовании частота тромбоза оперированных артерий в сроки наблюдения до 3-х лет в обеих группах практически не отличается. О подобных результатах сообщали и другие авторы [Clagett G.P., 1989, 2009]. В дальнейшем мы отметили, что после 5 лет наблюдения у больных с пластикой ВСА синтетической заплатой тромбоз оперированной артерии выявляется в два раза чаще, чем у больных с первичным швом (18,9% против 11,4%). Это может быть объяснено прогрессированием атеросклероза, поскольку у всех пациентов с тромбозом оперированной ВСА до операции имелся её критический стеноз, при этом во второй группе пациентов это было выявлено в два раза чаще, чем в первой (20,7% и 11,4% соответственно). На связь развития рестеноза с величиной атеросклеротических бляшек до операции указывали и другие авторы [Покровский А.В. с соавт., 2002; ; Clagett G.P. et al., 2009].

По нашим данным, в течение первого года после КЭАЭ дезагреганты принимали 76% пациентов, статины принимали 28% пациентов и 67% принимали гипотензивные препараты. В последующем постоянный приём дезагрегантов продолжили 68% пациентов, 12% пациентов принимали статины, 58% регулярно принимали гипотензивные препараты. От курения после КЭАЭ смогли отказаться лишь 18% больных. Подобные цифры приводили и другие исследователи [Burns et al., 2002]. В ряде исследований доказано снижение частоты рестенозов при приёме статинов [Pross C., 2001]. В нашем исследовании из больных с выявленным рестенозом сонной артерии более 70%

или её окклюзией ни один не принимал статины и лишь 46% постоянно принимали дезагреганты.

Качество жизни больных после каротидной эндартерэктомии

Были оценены показатели КЖ по опроснику SF-36 у больных обеих групп до операции и через 1,5-2 года после операции по сравнению с контрольной группой. Динамика показателей КЖ у больных первой группы представлена на рисунке:

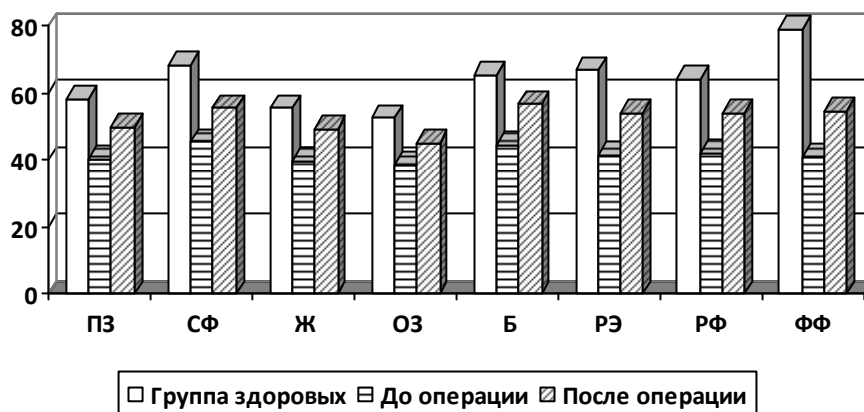


Рисунок 4. Динамика показателей качества жизни у больных 1 группы до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Во 2 группе так же прослеживалась положительная динамика в оценке КЖ у больных в отдаленные сроки после операции (рис. 5).

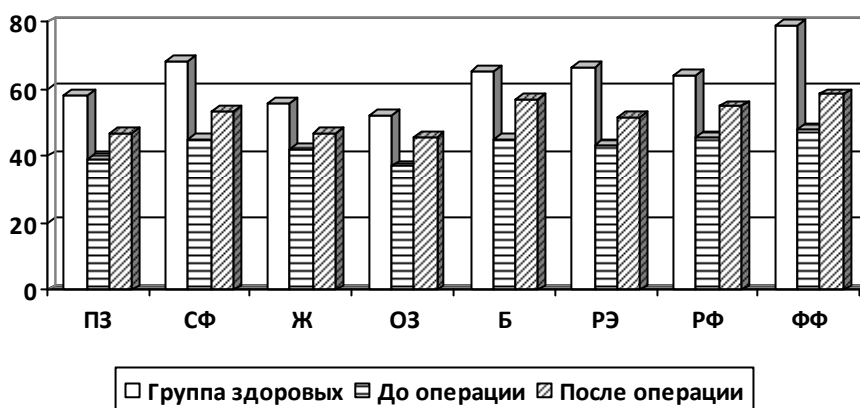


Рисунок 5. Динамика показателей качества жизни у больных 2 группы до операции и в отдаленном послеоперационном периоде

Улучшение показателей КЖ после операции оказалось статистически достоверно ($P < 0,001$; критерий Вилкоксона) у пациентов обеих групп.

В обеих группах пациенты, перенесшие ОНМК, статистически достоверно отличались от пациентов без ОНМК в анамнезе более низкими показателями

КЖ как до операции, так и после нее ($P < 0,001$; критерий Манна-Уитни). Исключение составляет показатель психологического здоровья (ПЗ), который до операции был статистически значимо выше у пациентов, перенесших инсульт ($P < 0,001$, критерий Манна-Уитни), а после операции группы по этому показателю уже не отличались ($P = 0,063$, критерий Манна-Уитни). Динамика показателей КЖ представлена в таблице:

Таблица 13. Показатели КЖ до и после операции у пациентов с ОНМК в анамнезе и без него.

Показатель	ОНМК, М±SD		Без ОНМК, М±SD	
	До операции	После операции	До операции	После операции
ФФ	41,8±3,0	52,6±1,3	45,1±5,6	57,5±3,2
РФ	41,6±1,3	53,0±1,4	43,7±2,5	55,2±1,6
РЭ	41,9±2,2	52,3±1,2	42,9±1,9	54,0±2,2
Ж	39,7±1,5	46,0±1,8	41,0±1,9	49,1±2,2
ПЗ	41,1±1,0	47,7±1,9	39,1±2,1	48,4±1,9
СФ	43,8±1,1	54,1±1,3	45,9±2,5	55,4±1,8
Б	43,6±1,2	56,1±0,8	44,9±1,9	56,8±1,3
ОЗ	36,9±1,2	43,3±1,1	39,0±2,2	45,7±1,5

Выявлено, что в обеих группах пациенты с ИБС статистически значимо отличались более низкими показателями качества жизни как до операции, так и после нее по сравнению с пациентами без ИБС ($P < 0,001$; критерий Манна-Уитни). Исключением является лишь показатель психологического здоровья (ПЗ), который до операции был выше у пациентов с ИБС ($P = 0,052$, критерий Манна-Уитни). После операции и у пациентов с ИБС, и без нее, показатели КЖ улучшаются статистически достоверно ($P < 0,001$; критерий Вилкоксона). Результаты представлены в таблице:

Таблица 14. Показатели КЖ до и после операции у пациентов с ИБС и без нее.

Показатель	ИБС, М±SD		Без ИБС, М±SD	
	До операции	После операции	До операции	После операции
ФФ	42,1±3,3	54,1±2,3	49,0±5,8	59,7±3,3
РФ	41,9±1,7	53,7±1,6	45,7±1,8	56,3±0,8
РЭ	42,0±2,0	52,6±1,6	44,0±1,7	55,5±1,7
Ж	39,9±1,7	47,0±2,2	42,3±1,0	50,5±1,4
ПЗ	40,7±1,5	47,9±1,9	37,4±0,8	48,7±1,9
СФ	44,0±1,6	54,3±1,4	48,1±1,2	56,8±1,1
Б	43,9±1,5	56,2±0,9	45,8±2,0	57,3±1,3
ОЗ	37,3±1,5	44,0±1,5	40,9±1,2	46,9±1,0

Пациенты с гипертонической болезнью (ГБ) статистически достоверно отличались от пациентов без ГБ более низкими показателями КЖ как до, так и после операции ($P < 0,001$; критерий Манна-Уитни). После операции отмечается статистически достоверное улучшение всех показателей КЖ у пациентов с диагнозом ГБ и без него ($P < 0,001$; критерий Вилкоксона). Исключение составили только пациенты 2 группы без диагноза ГБ, т.к. у них улучшение показателей КЖ после операции статистически не достоверно ($P = 0,003$; критерий Вилкоксона). Динамика показателей КЖ для групп пациентов с ГБ и без нее представлена следующим образом:

Таблица 15. Показатели КЖ до и после операции у пациентов с ГБ и без нее

Показатель	ГБ, М±SD		Без ГБ, М±SD	
	До операции	После операции	До операции	После операции
ФФ	42,8±4,4	54,7±3,2	47,5±5,6	58,5±3,3
РФ	42,2±2,0	53,8±1,6	45,4±1,9	56,2±1,0
РЭ	42,1±2,0	52,7±1,7	44±1,8	55,6±1,8
Ж	40,0±1,7	47,2±2,3	42,3±1,1	50,3±1,5
ПЗ	40,6±1,7	47,9±1,9	37,4±0,9	48,8±2,1
СФ	44,3±1,9	54,4±1,5	47,9±1,4	56,8±1,0
Б	44,0±1,4	56,2±0,9	45,8±2,4	57,6±1,2
ОЗ	37,4±1,6	44,2±1,6	41,0±1,5	46,9±1,1

Таким образом, после КАЭА качество жизни улучшается у всех пациентов.

Выводы

1. Основным фактором, влияющим на эффективность КЭАЭ, является степень выраженности атеросклероза до операции. Стеноз ВСА более 90% или протяженность атеросклеротической бляшки во ВСА более 1,5 см свидетельствует о высокой вероятности развития рестеноза.
2. Непосредственные результаты операции у больных с обвивным швом сонной артерии не отличаются от таковых у больных с пластикой артерии заплатой. В отдаленные сроки после операции выявляются преимущества обвивного шва.
3. В случае диаметра сонной артерии более 5 мм первичный шов артерии не приводит к увеличению числа рестенозов в отдаленные сроки после операции, не влияет на частоту послеоперационных инсультов. Применение обвивного шва артерии является предпочтительным, т.к. сокращает время пережатия сонной артерии и продолжительность операции, позволяет избежать

избыточного расширения ампулы ВСА с образованием пристеночных тромботических масс, способствующих развитию рестеноза. При диаметре начальной части ВСА менее 5 мм методом выбора является применение расширяющей заплаты, позволяющей снизить риск развития рестеноза в области операции.

4. КЭАЭ улучшает качество жизни пациентов после операции. Факторами, оказывающими негативное влияние на КЖ, являются такие проявления атеросклероза, как ИБС, ГБ, перенесенные нарушения мозгового кровообращения. Операция является лишь этапом лечения, которое необходимо продолжать амбулаторно, больные с атеросклерозом сонных артерий нуждаются в диспансерном наблюдении и длительном лечении дезагрегантами, гипотензивными препаратами и статинами.

Практические рекомендации

1. Выполнять КЭАЭ при наличии показаний следует как можно раньше, поскольку прогрессирование атеросклеротического процесса приводит к снижению эффекта выполненной операции, повышает риск развития рестеноза сонной артерии. Выполнять КЭАЭ должен хирург, обладающий большим опытом, владеющий различными методиками операции.

2. При выборе способа закрытия артериотомического отверстия после КЭАЭ следует исходить из диаметра сонной артерии. В случае диаметра сонной артерии более 5 мм предпочтительным является первичный шов артерии. Если диаметр начальной части ВСА менее 5 мм, необходимо применение расширяющей заплаты, поскольку в данном случае это снижает риск развития рестеноза в области операции.

3. Соотношение длины и ширины заплаты должно быть таким, чтобы максимально сохранялась геометрия бифуркации сонной артерии и ампулы ВСА, не возникало избыточного расширения ампулы ВСА.

4. Необходимо амбулаторное наблюдение за больными после КЭАЭ, позволяющее определить показания для своевременного хирургического лечения на противоположной сонной артерии. Амбулаторное лечение дезагрегантами и статинами снижает риск развития рестеноза после КЭАЭ.

Список печатных работ по теме диссертации

Статьи в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК

1. Силуянова А.С., Шамшилин А.А., Бармина Т.Г., Леманев В.Л. Реконструктивные операции у больных с сочетанием патологической извитости общей и внутренней сонных артерий. // Нейрохирургия. - 2015. - № 2. - С. 39-44.
2. Леманев В.Л., Силуянова А.С., Шамшилин А.А., Ахметов В.В. Выбор способа сосудистой реконструкции у пациентов с патологической извитостью внутренней сонной артерии. Нейрохирургия. – 2014. - №3. – С. 42-49.
3. Леманев В.Л., Шамшилин А.А., Силуянова А.С., Михайлов И.П. Оценка состояния бифуркации сонной артерии в ближайшие и отдаленные сроки после каротидной эндартерэктомии // Нейрохирургия. – 2014. - №3. – С. 35-41.
4. Леманев В.Л., Силуянова А.С., Шамшилин А.А. О необходимости комплексного обследования артериального русла у пациентов с аневризмами артерий головного мозга// Нейрохирургия. – 2014. - №2. – С. 92-97.
5. Леманев В.Л., Асланян Л.С., Ахметов В.В., Шамшилин А.А. Шейная симпатэктомия в лечении больных с ишемией головного мозга // Нейрохирургия. – 2011. - №1. – С. 66-70.
6. Щербюк А.А., Михайлов И.П., Леманев В.Л., Ахметов В.В., Кошелев Ю.М., Шамшилин А.А., Кунгурцев Е.В., Бондаренко А.Н. Определение хирургической тактики при сочетанном атеросклеротическом поражении сонных артерий у больных с неосложненной аневризмой аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. - №1. – С. 127-131.
7. Тимурбаев В.Х., Демин И.К., Валетова В.В., Ахметов В.В., Шамшилин А.А., Гольдина И.М. Анестезия севофлураном при реконструктивных операциях на сонных артериях // Анестезиология и реаниматология. – 2007. - №5. – С. 25-28.
8. Ахметов В.В., Шамшилин А.А., Ткачев В.В., Тимченко Н.П. Хирургическая тактика лечения больных с ятрогенным повреждением внутренней сонной артерии // Нейрохирургия. – 2002. - №2. – С. 49-52.

9. Леменев В.Л., Михайлов И.П., Шамшилин А.А., Гольдина И.М., Силуянова А.С. Результаты каротидной эндартерэктомии в ближайшие и отдаленные сроки после операции // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы XXIX Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, г. Рязань, 27-29 июня 2014 г. – Рязань, 2014. – С. 200-201.
10. Леменев В.Л., Михайлов И.П., Шамшилин А.А., Гольдина И.М., Кунгурцев Е.В., Силуянова А.С. Опыт хирургического лечения больных с атеросклерозом сонных артерий // XIII Московская ассамблея «Здоровье столицы»: тезисы докладов, г. Москва, 20-21 ноября 2014 г. – Москва. -2014 г. – С. 120-121.
11. Шамшилин А.А., Леменев В.Л., Михайлов И.П., Силуянова А.С. Классическая каротидная эндартерэктомия: обвивной шов или заплата? // Хирургия сосудистой церебральной недостаточности: сборник презентаций образовательного цикла «сосудистая нейрохирургия», г. Москва, 14-16 мая 2014 г. – Москва. – 2014 г. – С. 33-46.
12. Ахметов В.В., Леменев В.Л., Шамшилин А.А., Макаревич А.В. Хирургическое лечение больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и профилактики повторных инсультов // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: тез. докл. II конгр. Моск. хирургов, 17-18 мая 2007 г.-М., 2007.-С.53.
13. Ахметов В.В., Алексеечкина О.А., Леменев В.Л., Дубров Э.Я., Шамшилин А.А. Роль дуплексного и ангиоскопического исследования у больных с поражением сонных артерий в выявлении причин ПНМК // Цереброваскулярная патология и инсульт: тез. докл. I Рос. междунар. конгр., г. Москва, 22-24 сент. 2003 г. // Журн. неврологии и психиатрии.-2003.-(Прил.: Инсульт.-Вып. 9).-С.143-144.
14. Ахметов В.В., Леменев В.Л., Никулин Б.И., Иофик В.В., Шамшилин А.А. Выбор хирургической техники при реконструкции внутренней сонной артерии // Материалы Российского Конгресса «новые технологии в неврологии и нейрохирургии на рубеже тысячелетий», г. Ступино, 7-9 декабря 1999 г. – Ступино. -1999. - С. 8-9.

Список сокращений

АД – артериальное давление

БЦА - брахиоцефальные артерии

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГБ – гипертоническая болезнь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КЖ – качество жизни

КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия

НСА – наружная сонная артерия

ОСА – общая сонная артерия

СМА – средняя мозговая артерия

СМН – сосудисто-мозговая недостаточность

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТКДГ – транскраниальная доплерография

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ACAS – Исследование Асимптомного Каротидного Атеросклероза

ECST – Европейское исследование хирургического лечения Каротидных Стенозов

NASCET – Североамериканское Исследование Каротидных Эндартерэктомий по поводу Симптомных Каротидных Стенозов