

Взаимосвязь медикаментозной терапии и частоты эмболических осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях

Осипова О. С., Бугуров С. В., Саая Ш. Б., Чебан А. В., Гостев А. А., Рабцун А. А., Игнатенко П. В., Карпенко А. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е. Н. Мешалкина». Новосибирск, Россия

Цель. Оценка связи гиполипидемической и антиагрегантной терапии и частоты церебральной сосудистой микроэмболии и связанных с ней осложнений при открытой и эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий (СА).

Материал и методы. Проведено одноцентровое исследование с участием пациентов со стенозами внутренних СА. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от типа выполняемой операции: в группу каротидной эндартерэктомии (КЭ) включено 163 пациента, в группу стентирования СА (ССА) — 71 пациент. Для регистрации эмболии сосудов головного мозга во время ССА и КЭ всем пациентам была выполнена интраоперационная транскраниальная доплерография.

Результаты. У 66,2% пациентов во время процедуры ССА наблюдались эпизоды микроэмболии vs 22,1% пациентов в группе КЭ ($p=0,04$), наибольшее количество которых зарегистрировано на этапах катетеризации внутренней СА и установки противоэмболического фильтра ($p=0,000$). По частоте инсультов группы статистически значимо не различались между собой. У 8 пациентов в группе ССА и 1 пациента в группе КЭ наблюдалась транзиторная ишемическая атака в течение 30 сут. после операции ($p=4 \times 10^{-4}$). Интраоперационная эмболия была предиктором неврологического события в раннем послеоперационном периоде — отношение шансов (ОШ) 33,08; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,49–56,37 ($p<0,001$). Логистический регрессионный анализ показал, что прием

гиполипидемических препаратов >6 мес. до операции снижает шанс развития эмболии в 4 раза — ОШ 0,25; 95% ДИ: 0,11–0,58 ($p=0,001$), а комбинированный прием гиполипидемической и антиагрегантной терапии в 12,5 раз — ОШ 0,08; 95% ДИ: 0,01–0,40 ($p=0,001$).

Заключение. Предоперационный прием антиагрегантов и статинов снижает шансы развития эмболии во время процедуры реваскуляризации СА.

Ключевые слова: стенозы сонных артерий, транскраниальная доплерография, церебральная эмболия, стентирование сонных артерий, каротидная эндартерэктомия.

Отношения и деятельность. Финансовая поддержка: грант РНФ № 21-15-00091.

Поступила 14/10-2021

Рецензия получена 05/11-2021

Принята к публикации 08/12-2021



Для цитирования: Осипова О. С., Бугуров С. В., Саая Ш. Б., Чебан А. В., Гостев А. А., Рабцун А. А., Игнатенко П. В., Карпенко А. А. Взаимосвязь медикаментозной терапии и частоты эмболических осложнений реконструктивных вмешательств на сонных артериях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(2):3085. doi:10.15829/1728-8800-2022-3085

Relationship of pharmacotherapy and the incidence of embolic complications of carotid reconstructive surgery

Osipova O. S., Bugurov S. V., Saaya Sh. B., Cheban A. V., Gostev A. A., Rabtsun A. A., Ignatenko P. V., Karpenko A. A.
Meshalkin National Medical Research Center. Novosibirsk, Russia

Aim. To evaluate the relationship between lipid-lowering and antiplatelet therapy and the incidence of cerebral microembolism and related complications in open and endovascular revascularization of the carotid arteries (CA).

Material and methods. This single-center study involved patients with internal CA stenosis. The patients were divided into 2 groups depending on the surgery type performed: carotid endarterectomy (CEA) — 163 patients; CA stenting (CAS) — 71 patients. All patients underwent

intraoperative transcranial Doppler monitoring to register cerebral embolism during CAS and CE.

Results. In CAS, microembolism episodes were observed in 66,2% vs 22,1% of patients in the CEA group ($p=0,04$), the largest number of which was recorded during catheterization of the internal CA and embolic filter installation ($p=0,000$). There were no significant differences between the groups in terms of the stroke incidence. In 8 patients in the CAS group and 1 patient in the CEA group, a transient ischemic attack was observed

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova_o@meshalkin.ru

Тел.: +7 (951) 385-56-63

[Осипова О. С.* — врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, аспирант, ORCID: 0000-0002-7418-3298, Бугуров С. В. — врач рентгеноваскулярный хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-6875-5122, Саая Ш. Б. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-6547-6948, Чебан А. В. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-6094-4607, Гостев А. А. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0002-7806-7868, Рабцун А. А. — врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0003-2803-5937, Игнатенко П. В. — зав. отделением, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-8695-0848, Карпенко А. А. — д.м.н., профессор, зав. научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-6914-334X].

within 30 days after surgery ($p=4 \times 10^{-4}$). Intraoperative embolism was a predictor of a neurological event in the early postoperative period (odds ratio (OR), 33,08; 95% confidence interval (CI): 3,49-56,37 ($p<0,001$)). Logistic regression showed that lipid-lowering therapy >6 months before surgery reduces the likelihood of embolism by 4 times (OR 0,25; 95% CI: 0,11-0,58 ($p=0,001$), while lipid-lowering and antiplatelet therapy combination — by 12,5 times (OR, 0,08; 95% CI: 0,01-0,40 ($p=0,001$)).

Conclusion. Preoperative antiplatelet and statin therapy reduces the likelihood of embolism during the CA revascularization procedure.

Keywords: carotid artery stenosis, transcranial Doppler monitoring, cerebral embolism, carotid artery stenting, carotid endarterectomy.

Relationships and Activities. The work was financially supported by the Russian Science Foundation grant № 21-15-00091.

Osipova O. S.* ORCID: 0000-0002-7418-3298, Bugurov S. V. ORCID: 0000-0002-6875-5122, Saaya Sh. B. ORCID: 0000-0001-6547-6948,

Cheban A. V. ORCID: 0000-0002-6094-4607, Gostev A. A. ORCID: 0000-0002-7806-7868, Rabtsun A. A. ORCID: 0000-0003-2803-5937, Ignatenko P. V. ORCID: 0000-0001-8695-0848, Karpenko A. A. ORCID: 0000-0001-6914-334X.

*Corresponding author:
osipova_o@meshalkin.ru

Received: 14/10-2021

Revision Received: 05/11-2021

Accepted: 08/12-2021

For citation: Osipova O. S., Bugurov S. V., Saaya Sh. B., Cheban A. V., Gostev A. A., Rabtsun A. A., Ignatenko P. V., Karpenko A. A. Relationship of pharmacotherapy and the incidence of embolic complications of carotid reconstructive surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(2):3085. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3085

АСБ — атеросклеротическая бляшка, АСК — ацетилсалициловая кислота, ВСА — внутренняя сонная артерия, ГМ — головной мозг, ДИ — доверительный интервал, КЭ — каротидная эндартерэктомия, ОШ — отношение шансов, СА — сонная артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ССА — стентирование сонной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ТКД — транскраниальная доплерография.

Введение

Одной из основных проблем реваскуляризирующих операций на сонных артериях (СА) являются эмболические осложнения головного мозга (ГМ). В более ранних исследованиях было продемонстрировано, что стентирование внутренней СА (ВСА) сопровождается более высоким риском неврологических осложнений по сравнению с каротидной эндартерэктомией (КЭ). В исследовании среди 17716 пациентов после КЭ и 3962 пациентов после стентирования сонной артерии (ССА), послеоперационный инсульт чаще наблюдался в группе ССА — 4,0 vs 1,5% [1]. Также в ретроспективном исследовании 1230 (1:1) пациентов после ССА и КЭ частота 30-дневного инсульта была значительно выше в группе ССА [2].

Однако в исследовании ACST-2 (Second asymptomatic carotid surgery trial) сообщается о сопоставимости частоты смертельного и инвалидизирующего инсульта у пациентов после открытого и эндоваскулярного вмешательства [3]. В то же время частота бессимптомных поражений ГМ после ССА и КЭ в этом исследовании не сравнивалась. Однако стоит отметить, что бессимптомные церебральные поражения также могут иметь клиническое значение и влиять на когнитивный статус пациента. Несмотря на то, что ССА является малоинвазивной процедурой, интраоперационная церебральная эмболия остается основной проблемой и может повышать риск появления симптоматических и бессимптомных ишемических очагов ГМ, что не позволяет считать процедуру ССА “золотым стандартом” лечения.

Проблема интраоперационной микроэмболии при реконструктивных вмешательствах на СА до конца не решена, поэтому возникает необходимость поиска новых подходов к ее профилактике.

Основная причина мобилизации фрагментов атеросклеротических бляшек (АСБ) — внутрисосудистые или внесосудистые манипуляции на СА или дуге аорты. Не исключено, что предварительная антиагрегантная и гиполипидемическая терапия могут помочь стабилизировать структуру АСБ и их мембран, снижая риск интраоперационной эмболии.

Цель исследования — оценить связь оптимальной гиполипидемической и антиагрегантной терапии и частоты церебральной сосудистой микроэмболии и связанных с ней осложнений при открытой и эндоваскулярной реваскуляризации гемодинамически значимого стеноза ВСА.

Материал и методы

Дизайн исследования. Было проведено наблюдательное одноцентровое исследование среди пациентов с поражениями ВСА и показаниями к реваскуляризации с помощью КЭ или ССА. Проведено сравнение интраоперационной эмбологенности двух методов лечения и выявления предикторов интраоперационных эмболических событий.

Отбор пациентов. Пациенты включались в исследование в соответствии с ниже представленными критериями. Это исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и руководящими принципами надлежащей клинической практики. Для этого исследования не требовалось одобрения экспертного совета, т.к. лечение оказывалось в установленном клиническими рекомендациями объеме, и не проводилось экспериментального вмешательства. Все пациенты дали письменное согласие на проведение оперативного вмешательства и обработку персональных данных.

Критерии включения: возраст >40 лет; информированное согласие; симптоматический стеноз ВСА >60% и бессимптомный стеноз >70% в соответствии с критериями NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) с повышением линейной скорости кровотока >2 м/с.

Критерии не включения: предыдущая операция на ипсилатеральной ВСА; гемодинамически незначимый стеноз ВСА, инфаркт миокарда <6 мес. назад; травматическое повреждение ГМ <3 мес. назад; геморрагический инсульт в течение последних 3 мес.; отсутствие темпорального окна при транскраниальной доплерографии за 24 ч до операции.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от типа выполняемой операции. В группу КЭ вошли пациенты (n=163), которым была выполнена КЭ по классической или эверсионной методике, в группу ССА вошли пациенты (n=71), которым было выполнено стентирование ВСА. Выбор между операцией КЭ или процедурой ССА основывался на действующих клинических рекомендациях.

Вмешательства. Все пациенты прошли предоперационную оценку поражений брахиоцефальных артерий с помощью ультразвукового дуплексного исследования, ангиографии или компьютерной томографии-ангиографии брахиоцефальных артерий.

Все хирургические процедуры были выполнены специалистами по сосудистой патологии и гибридной хирургии. Операция КЭ проводилась под общей анестезией с внутривенной антибиотикопрофилактикой. Выбор методики операции КЭ (эверсионная или классическая) оставался за оператором в зависимости от протяженности бляшки и наличия извитости ВСА. Во время окклюзии ВСА не использовался внутрисосудистый шунт, а артериальное давление повышалось до 150/90 мм рт.ст.

Все процедуры ССА выполнялись под регионарной анестезией через трасфеморальный доступ с установкой фильтра-ловушки SpiderFX™ (Medtronic, США) в качестве системы противоэмболической защиты. Использовались следующие типы стентов: стент с открытой ячейкой AccuLink (AbbottVascular, США) и двуслойный стент CGuard (InspireMD, Израиль, США). Выбор типа стента оставался за оператором в зависимости от конкретного случая.

Для оценки риска каждого этапа операции в процедуре ССА были выделены 7 фаз: катетеризация СА, установка системы противоэмболической защиты, преддилатация, проведение стента, развертывание стента, постдилатация, удаление системы противоэмболической защиты. Операцию КЭ разделили на 2 этапа: выделение ВСА и запуск кровотока, т.к. во время основного этапа эндартерэктомии эмболия ГМ исключена по причине окклюзии ВСА зажимами.

Интраоперационная детекция микроэмболии. С целью регистрации эмболии в сосуды ГМ во время процедур стентирования ВСА и КЭ всем пациентам была выполнена транскраниальная доплерография (ТКД). В ходе исследования был использован аппарат “Ангиодин-Универсал” с датчиком 2/2.66 (2.3) МГц. Мы считали, что обнаружили среднюю мозговую артерию (СМА) в случае наличия пульсовой волны на глубине 55–65 мм. Датчик был расположен примерно на 1 см кпереди от наружного слухового прохода и на 1 см выше скуловой кости. Манипулируя датчиком и изменяя регулировки, отобрали наилучший вид спектрограммы кровотока СМА. Предварительно, за 24 ч до вмешательства, был выполнен предварительный поиск СМА у пациентов и, как следствие, наличия проходимого темпорального окна. В случае отсутствия “окна” и невозможности мониторинга СМА пациент не включался в исследование.

Позиционирование и настройка датчика проводились до начала вмешательства. В случае стентирования позиционирование начиналось до пункции бедренной артерии, а при КЭ — до момента кожного разреза. Мониторинг прекращался после завершения операции. В ходе мониторинга аппарат был настроен на подавление возможных помех (псевдоэмболов), и дифференциации эмболов на 2 типа: газовые и материальные.

Анализ полученных данных проводился в течение 24 ч после вмешательства двумя экспертами.

Медикаментозная терапия. Путем устного опроса во время сбора анамнеза кардиолог выяснял, в течение какого временного периода пациент регулярно принимал антиагрегантную и гиполипидемическую терапию до операции: 1, 2, 3, 6 или 12 мес. Оптимальной медикаментозной терапией считался прием препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозировке 75–100 мг/сут. и препаратов ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы. Целевыми значениями показателей липидного профиля считали абсолютное снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности <1,8 ммоль/л или относительное снижение минимум на 50%. Перед госпитализацией пациент предоставлял медицинскую документацию с предыдущими анализами, после оценки медицинской документации делался вывод об эффективности терапии.

В послеоперационном периоде пациенты ежедневно получали 75–100 мг/сут. АСК после операции КЭ и двойную антиагрегантную терапию в объеме 100 мг/сут. АСК и 75 мг/сут. клопидогрела после процедуры ССА в течение, как минимум, 1 мес. Также всем пациентам назначалась гиполипидемическая терапия.

Конечные точки. Первичной конечной точкой исследования были эпизоды интраоперационной церебральной эмболии.

Вторичные конечные точки: неврологическое событие в течение 30 сут. после операций — транзиторная ишемическая атака (ТИА) или инсульт.

Статистический анализ. Критерий Колмогорова-Смирнова был использован для проверки переменных на нормальность распределения. Непрерывные переменные представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (SD) или медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25%; Q75%). Различия непрерывных переменных были проверены с использованием U-критерия Манна Уитни. Категориальные переменные представлены в виде числа и процентного соотношения, а различия между группами были проверены с использованием точного критерия Фишера. Критерий Кендэла использовался для сравнения эмболических событий на разных этапах операции внутри каждой группы. Модель логистической регрессии применялась для определения связи соответствующих клинических, анатомических и процедурных факторов с интраоперационной эмболией ГМ и связи эмболии и неврологических событий в раннем послеоперационном периоде.

Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 12 (StatSoft, USA).

Результаты

Базовые данные. Всего в исследование было включено 234 пациента: 71 пациент в группе ССА

Таблица 1

Исходные характеристики пациентов

	ССА	КЭ	p
Количество пациентов, n (%)	71 (100)	163 (100)	
Возраст, лет, M±SD	67,09±8,2	65,7±7,3	0,16
Пол, м, n (%)	50 (70,4)	114 (69,9)	0,53
Табакокурение, n (%)	27 (38,0)	46 (28,2)	0,09
Гипертоническая болезнь, n (%)	71 (100)	162 (99,4)	0,69
ИБС, n (%)	70 (98,5)	162 (99,4)	0,51
ХСН, n (%)	70 (98,5)	162 (99,4)	0,51
Дислипидемия, n (%)	13 (18,3)	27 (16,6)	0,43
ХБП, n (%)	7 (9,9)	17 (10,4)	0,55
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (14,1)	39 (23,9)	0,06
Сахарный диабет, n (%)	18 (25,4)	24 (14,7)	0,51
Прием антиагрегантных препаратов не менее, чем за 6 мес. до операции, n (%)	50 (70,4)	131 (80,4)	0,06
Прием статинов не менее, чем за 6 мес. до операции, n (%)	56 (78,9)	147 (90,2)	0,01
ТИА или инсульт в предшествующие 6 мес., n (%)	23 (32,4)	59 (36,2)	0,34
Степень стеноза %, M±SD	79,2±5,6	79,21±6,6	0,86
Поражение контрлатеральной ВСА	20 (28,2)	36 (22,1)	0,2
Стеноз, n (%)	14 (70)	23 (63,9)	0,43
Окклюзия, n (%)	6 (30)	13 (36,1)	

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЭ — каротидная энтертерэктомия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ССА — стентирование сонной артерии, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 2

Эпизоды эмболии и неврологических осложнений в течение 30-суточного наблюдения

	ССА	КЭ	p
Количество пациентов, n (%)	71 (100)	163 (100)	
Эмболия сосудов ГМ, n (%)	47 (66,2)	36 (22,1)	0,04
Воздушная, n (%)	20 (42,5)	16 (44,4)	0,51 (межгрупповое сравнение)
Материальная, n (%)	27 (57,5) p=0,38 (внутригрупповое сравнение)	20 (55,6) p=0,61 (внутригрупповое сравнение)	
Катетеризация СА, n (%)	30 (42,3)	-	
Установка системы защиты от эмболии, n (%)	35 (49,3)	-	
Позиционирование стента, n (%)	8 (11,3)	-	
Развертывание стента, n (%)	6 (8,5)	-	
Предилатация, n (%)	5 (7,1)	-	
Постдилатация, n (%)	9 (12,7)	-	
Удаление противоэмболического фильтра, n (%)	3 (4,3)	-	
Выделение ВСА, n (%)	-	21 (12,9)	
Запуск кровотока по ВСА, n (%)	-	30 (18,4)	
Количество эмболов, Me (Q25; Q75)	10 (5; 31)	9 (5; 13)	0,49
Монокулярная слепота, n (%)	4 (5,6)	2 (1,2)	0,07
ТИА, n (%)	8 (11,3)	1 (0,6)	4×10 ⁻⁴
Инсульт, n (%)	1 (1,4)	3 (1,8)	0,64
Неврологическое событие, n (%)	11 (15,5)	5 (3,1)	0,001

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ГМ — головной мозг, КЭ — каротидная энтертерэктомия, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СА — сонная артерия, ССА — стентирование сонной артерии.

и 163 пациента в группе КЭ. Демографические данные пациентов представлены в таблице 1; существенных различий между группами на исходном уровне не было. Однако в группе КЭ было боль-

ше пациентов, которые принимали гиполипидемическую терапию в течение 6 мес. до операции. Симптомное поражение ВСА имели 32,4 и 36,2% пациентов в группе ССА и КЭ, соответственно.

Средняя степень стеноза ВСА составила 79%, различий между группами не было.

Основные результаты. Эпизоды микроэмболии в сосуды ГМ во время ССА и КЭ зарегистрированы у 66,2 и 22,1% пациентов, соответственно ($p=0,04$). Процедура ССА в 7,1 раза повышала риск развития интраоперационной эмболии — отношение шансов (ОШ) 7,1, 95% доверительный интервал (ДИ): 3,82-13,16 ($p<0,001$). По количеству эпизодов материальной и воздушной эмболий различий в группах и между групп не было.

Наибольшее количество эпизодов эмболий во время процедуры ССА происходило на этапах катетеризации ВСА и установки фильтра-ловушки ($p<0,001$). Во время операции КЭ количество эмболов на этапах выделения СА и запуска кровотока статистически значимо не различались ($p=0,08$) (таблица 2).

В течение 30 сут. после процедур в группе ССА произошло 8 эпизодов ТИА против 1 эпизода в группе КЭ ($p=4\times 10^{-4}$). По количеству свершившихся инсультов группы ССА и КЭ значимо не различались — 1 (1,4%) и 3 (1,8%), соответственно ($p=0,64$) (таблица 2).

Интраоперационная эмболия в 4,68 раза повышала риск развития неврологического события в раннем послеоперационном периоде — ОШ 4,68, 95% ДИ: 1,54-21,95 ($p=3,8\times 10^{-4}$) (таблица 3).

Не наблюдалось ни одного случая летального исхода в течение 30 сут. после операции КЭ или процедуры ССА.

Согласно анализу с помощью модели логистической регрессии предикторами эмболических событий в интраоперационном периоде стали процедура ССА, отсутствие приема в течение, как минимум, 6 мес. перед операцией гиполипидемических препаратов и комбинированной гиполипидемической и антиагрегантной терапии (таблица 4). Логистический регрессионный анализ показал, что прием гиполипидемических препаратов >6 мес. до операции снижает шанс развития эмболии сосудов ГМ в 4 раза — ОШ 0,25, 95% ДИ: 0,11-0,58 ($p=0,001$), а комбинированный прием гиполипидемической и антиагрегантной терапии в 12,5 раз — ОШ 0,08, 95% ДИ: 0,01-0,40 ($p=0,001$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что ССА имеет больший риск эпизодов интраоперационной церебральной микроэмболии, чем КЭ. Предикторами эмболических событий во время ССА и КЭ было отсутствие приема перед операцией в течение, как минимум, 6 мес. гиполипидемических препаратов и комбинированного приема статинов и антиагрегантов. Пациенты, перенесшие КЭ, чаще принимали статины в течение 6 мес. до операции и показали статистически значимое меньшее количество эпизодов эмболии, чем группа пациентов, перенесших ССА.

Таблица 3
Предикторы неврологического события

	ОШ	95% ДИ	p
Эмболия	33,08	3,49-56,37	0,000
Материальная эмболия	4,68	1,54-21,95	4×10^{-4}
Воздушная эмболия	10,66	3,49-32,51	0,000
Количество эмболов	1,30	1,14-1,48	0,000

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

Таблица 4
Предикторы церебральной эмболии

	ОШ	95% ДИ	p
ССА	7,10	3,82-13,16	0,000
Возраст, лет	0,99	0,95-1,02	0,68
Пол, жен vs муж	0,71	0,40-1,27	0,25
Табакокурение	1,22	0,66-2,27	0,51
ХБП	0,72	0,28-1,86	0,50
Дислипидемия	1,84	0,89-3,84	0,09
Фибрилляция предсердий	0,56	0,27-1,15	0,11
Сахарный диабет	1,58	0,79-3,18	0,18
Поражение контрлатеральной ВСА	1,67	0,85-3,28	0,12
ТИА или инсульт в предшествующие 6 мес.	0,96	0,52-1,80	0,92
Стент с открытыми ячейками	2,71	0,99-2,71	0,053
Прием антиагрегантных препаратов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,77	0,39-1,51	0,45
Прием статинов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,25	0,11-0,58	0,001
Прием и статинов и антиагрегантов не менее, чем за 6 мес. до операции	0,08	0,01-0,40	0,001

Примечание: ВСА — внутренняя сонная артерия, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССА — стентирование сонной артерии, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХБП — хроническая болезнь почек.

Предоперационная медикаментозная терапия может способствовать стабилизации АСБ. Нестабильные АСБ имеют большую вероятность протрузии через ячейки стента и с большей вероятностью вызывают ишемическое повреждение ГМ, чем стабильные бляшки [4, 5]. Состояние АСБ важно для прогноза интраоперационной эмболии. В исследовании, в которое были включены по 12 симптомных пациентов с нестабильной или стабильной АСБ ВСА, выявленными с помощью трансцервикального дуплексного сканирования, в группе пациентов с нестабильной АСБ эмболические сигналы на ТКД были получены у 11 из 12 пациентов, против 5 из 12 в группе со стабильной АСБ [6].

Прием статинов не только улучшает липидный профиль, но и оказывает некоторую “плейотропную” противовоспалительную активность, которая помогает стабилизировать АСБ в СА [7, 8]. Плейотропные эффекты статинов включают не только уменьшение воспаления, но также улучшение тонуса сосудов и снижение агрегации тромбоцитов [9]. Было показано, что стабилизация АСБ происходит за счет увеличения толщины фиброзной капсулы, что предотвращает изъязвление АСБ [10]. Назначение гиполипидемических препаратов и антиагрегантов является рутинным у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, однако высокая приверженность к лечению достигается не всегда. Более того, некоторые исследования заявляют о пользе двойной антиагрегантной терапии перед операцией. Было показано снижение количества микроэмболических сигналов на ТКД у пациентов после 7 сут. приема двойной антитромбоцитарной терапии [11, 12]. В свою очередь была показана корреляция между микроэмболическими сигналами при ТКД и инсультом/ТИА [13].

Наиболее эмбологенными этапами ССА в нашем исследовании были этапы катетеризации ВСА и установки системы эмболической защиты в виде фильтра. Это можно объяснить тем, что манипуляции с катетерами в области стеноза имеют высокий риск повреждения АСБ, особенно если бляшка изначально имеет нестабильную поверхность. Поскольку этапы установки и развертывания стента, а также постдилатация были связаны с наименьшим количеством сигналов эмболии, можно сделать вывод, что каротидный фильтр оказывает противоэмболический эффект.

Однако некоторые авторы полагают, что само использование фильтра-ловушки может повышать риск микроэмболических событий. В исследовании группы авторов Vos JA, et al. сравнивали частоту эмболических сигналов на ТКД при стентировании СА с фильтром-ловушкой (151 пациент) и без нее (358 пациентов) [14]. Установка стента с использованием фильтра-ловушки привела к большему ко-

личеству микроэмболов, чем при стентировании без фильтра-ловушки. Авторы объясняют эти данные возможным перемещением фильтра, неплотным прилеганием к стенке сосуда, образованием тромба на дистальной поверхности фильтра или на кончике проволоки фильтрующего защитного устройства, а также невозможностью предотвратить микроэмболизацию частицами АСБ меньше размера ячейки.

В ряде исследований было показано, что использование дистальной системы защиты СА связано с меньшим количеством интраоперационных эмболий по сравнению с процедурами с каротидным фильтром или без него [15, 16]. Следует отметить, что при сравнительном исследовании ССА с дистальным баллоном и без него наибольшее количество эпизодов эмболии у пациентов во время ССА без защитных устройств произошло на этапах развертывания стента, а также до и после дилатации [15]. Также наибольшее количество эмболических сигналов на ТКД возникало во время основного этапа процедуры ССА в исследовании, в котором участвовали 297 пациентов, подвергнутых ССА без использования систем противоэмболической защиты [17].

Следует добавить, что в настоящем исследовании стент с открытыми ячейками не стал предиктором микроэмболических событий во время ССА. Существуют довольно противоречивые данные о способности стентов различной конструкции предотвращать протрузию АСБ через ячейки стента [18–22].

Замена стандартного трансфеморального доступа на трансцервикальный позволяет снизить количество микроэмболических осложнений при ССА, поскольку это исключает навигацию катетерами и проводниками по аорте и СА. Кроме того, использование проксимальной системы защиты с ретроградным кровотоком практически полностью исключает дистальную миграцию эмболов в кровотоки ГМ [23, 24]. Исследование ROADSTER (Safety and Efficacy Study for Reverse Flow Used During Carotid Artery Stenting Procedure) показало, что 30-дневный риск инсульта у 141 пациента из группы высокого риска, перенесших трансцервикальное ССА с ретроградным кровотоком, составил 1,4% [25].

Несмотря на то, что в представленном исследовании во время стентирования было статистически значимо больше эпизодов эмболии, большинство эмболических событий в обеих группах оставались бессимптомными и группы не различались по количеству завершенных инсультов, что согласуется с данными других исследований [26, 27]. Но группы имели статистически значимые различия по частоте ТИА, которых было больше в группе пациентов, перенесших ССА. В нашем

исследовании подтвердилась связь неврологического события в раннем послеоперационном периоде и интраоперационных эмболических сигналов (таблица 4). В предыдущих исследованиях также была доказана связь твердых и газообразных микроэмболов с перипроцедурными ипсилатеральными ишемическими инсультами или новыми диффузно-взвешенными церебральными поражениями, подтвержденными магнитно-резонансной томографией [28-30].

На магнитно-резонансной томографии видно, что результатом микроэмболии могут быть не только очаги ишемических повреждений, но и очаги микрокровоизлияний [31]. Микроэмболии во время операций КЭ и ССА могут привести не только к развитию инсульта, но и снижению когнитивных функций. Данный параметр не оценивался в нашем исследовании, но в исследовании Laza C, et al. с участием 32 пациентов показано, что микроэмболические сигналы на ТКД во время процедуры ССА коррелировали со снижением когнитивных функций в течение 1 года наблюдения [32].

Ограничения исследования. Исследование имеет некоторые ограничения, о которых стоит упомянуть. Это было нерандомизированное исследова-

ние, и выбор технических аспектов операции оставался на усмотрение лечащего хирурга.

Заключение

Предоперационная медикаментозная подготовка в течение, как минимум, 6 мес. снижает шансы развития эмболии во время процедуры реваскуляризации СА. Обнаружено, что наибольшее количество эмболических сигналов на ТКД во время процедуры ССА регистрируется на этапах катетеризации ВСА и установки противоэмболического фильтра. В исследовании выявлена взаимосвязь между послеоперационными ранними неврологическими осложнениями и эмболами по данным ТКД как во время операции КЭ, так и во время стентирования СА. Большинство эпизодов микроэмболии оставались бессимптомными. Однако потенциальные вредные эффекты материальных и воздушных микроэмболов на ГМ быть более выраженными, чем те, которые обнаруживаются при первоначальном клиническом обследовании после процедуры.

Отношения и деятельность. Финансовая поддержка: грант РНФ № 21-15-00091.

Литература/References

- Choi JC, Claiborne Johnston S, Kim AS. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2015;46:120-5. doi:10.1161/STROKEAHA.114.006209.
- Karpenko A, Starodubtsev V, Ignatenko P, et al. Comparative Analysis of Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Clinical Practice. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104751. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104751.
- Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet (London, England)*. 2021;398(10305):1065-73. doi:10.1016/S0140-6736(21)01910-3.
- Beppu M, Mineharu Y, Imamura H, et al. Postoperative in-stent protrusion is an important predictor of perioperative ischemic complications after carotid artery stenting. *J Neuroradiol*. 2018;45:357-61. doi:10.1016/j.neurad.2018.02.009.
- Okazaki T, Sakamoto S, Shinagawa K, et al. Detection of in-stent protrusion (ISP) by intravascular ultrasound during carotid stenting: Usefulness of stent-in-stent placement for ISP. *Eur Radiol* 2019; 29: 77-84. doi:10.1007/s00330-018-5636-3.
- Rosenkranz M, Russjan A, Goebell E, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts cerebral embolism during carotid artery stenting. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:163-9. doi:10.1159/000328883.
- Artom N, Montecucco F, Dallegri F, et al. Carotid atherosclerotic plaque stenosis: The stabilizing role of statins. *Eur J Clin Invest*. 2014;44:1122-34. doi:10.1111/eci.12340.
- Konishi T, Funayama N, Yamamoto T, et al. Stabilization of symptomatic carotid atherosclerotic plaques by statins: a clinico-pathological analysis. *Heart Vessels*. 2018;33:1311-24. doi:10.1007/s00380-018-1193-6.
- Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29:451-5. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.001.
- Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1475-84. doi:10.1016/j.jcmg.2018.04.015.
- Deng QQ, Tang J, Chen C, et al. The curative effect comparison of two kinds of therapeutic regimens on decreasing the relative intensity of microembolic signal in CLAIR trial. *J Neurol Sci*. 2016;367:18-21. doi:10.1016/j.jns.2016.05.042.
- Markus HS, Droste DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: The clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005;111:2233-40. doi:10.1161/01.CIR.0000163561.90680.1C.
- Pennekamp CWA, Moll FL, De Borst GJ. The potential benefits and the role of cerebral monitoring in carotid endarterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:693-7. doi:10.1097/ACO.0b013e32834c7aa1.
- Vos JA, Van Den Berg JC, Ernst SMPG, et al. Carotid angioplasty and stent placement: Comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology*. 2005;234:493-9. doi:10.1148/radiol.2342040119.
- Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al. Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization During Carotid Stenting. *Circulation*. 2001;104:1999-2002. doi:10.1161/hc4201.099224.
- Rubartelli P, Brusa G, Arrigo A, et al. Transcranial Doppler Monitoring During Stenting of the Carotid Bifurcation: Evaluation of Two Different Distal Protection Devices in Preventing Embolization. *J Endovasc Ther*. 2006;13(4):436-42. doi:10.1583/05-1804MR.1.
- Carotid Endarterectomy A, Study Group S. Transcranial Doppler Monitoring in Angioplasty and Stenting of the

- Carotid Bifurcation. *J Endovasc Ther.* 2003;10(4):702-10. doi:10.1177/152660280301000404.
18. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, Wauters J. Impact of stent design on outcomes of carotid stent angioplasty. *Semin Vasc Surg.* 2018;31:4-8. doi:10.1053/j.semvascsurg.2018.03.003.
19. Müller MD, Gregson J, McCabe DJH, et al. Stent Design, Restenosis and Recurrent Stroke After Carotid Artery Stenting in the International Carotid Stenting Study. *Stroke.* 2019;50:3013-20. doi:10.1161/STROKEAHA.118.024076.
20. Parodi JC. The ideal carotid stent? Time will tell. *J Endovasc Ther.* 2014;21:605-6. doi:10.1583/14-4735C.1.
21. Stabile E, Giugliano G, Cremonesi A, et al. Impact on outcome of different types of carotid stent: Results from the European Registry of Carotid Artery Stenting. *EuroIntervention.* 2016;12:e265-70. doi:10.4244/EIJV12I2A41.
22. Tatli E, Tokatli A, Vatan MB, et al. Comparison of closed-cell and hybrid-cell stent designs in Carotid artery stenting: Clinical and procedural outcomes. *Postep w Kardiol Interwencyjnej.* 2017;13:135-41. doi:10.5114/pwki.2017.67994.
23. Kumins NH, King AH, Ambani RN, et al. Anatomic criteria in the selection of treatment modality for atherosclerotic carotid artery disease. *J Vasc Surg.* 2020;1-10. doi:10.1016/j.jvs.2020.01.041.
24. Pipinos II, Johanning JM, Pham CN, et al. Transcervical approach with protective flow reversal for carotid angioplasty and stenting. *J Endovasc Ther.* 2005;12:446-53. doi:10.1583/05-1561.1.
25. Kwolek CJ, Jaff MR, Leal JI, et al. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow reversal Presented at the Late Breaking Clinical Trials Session at Vascular Interventional Advances (VIVA) 2014. *J Vasc Surg.* 2015;62:1227-34.e1. doi:10.1016/j.jvs.2015.04.460.
26. Crawley F, Styggall J, Lunn S, et al. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke.* 2000;31:1329-34. doi:10.1161/01.STR.31.6.1329.
27. Poppert H, Wolf O, Resch M, et al. Differences in number, size and location of intracranial microembolic lesions after surgical versus endovascular treatment without protection device of carotid artery stenosis. *J Neurol.* 2004;251:1198-203. doi:10.1007/s00415-004-0502-4.
28. Ackerstaff RGA, Moons KGM, Van De Vlasakker CJW, et al. Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke.* 2000;31:1817-23. doi:10.1161/01.STR.31.8.1817.
29. Ackerstaff RGA, Suttorp MJ, Van Den Berg JC, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2005;41:618-24. doi:10.1016/j.jvs.2005.01.034.
30. Müller M, Reiche W, Langenscheidt P, et al. Ischemia after Carotid Endarterectomy: Comparison between Transcranial Doppler Sonography and Diffusion-Weighted MR Imaging. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(1):47-54.
31. Ogawa Ito A, Shindo A, Ii Y, et al. Microbleeds after Carotid Artery Stenting: Small Embolism May Induce Cerebral Microbleeds. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2019;9:57-65. doi:10.1159/000500112.
32. Laza C, Popescu BO, Popa M, et al. Microemboli detection in patients with carotid artery stenting — A potential marker for future cognitive impairment? *J Neurol Sci.* 2013;326:96-9. doi:10.1016/j.jns.2013.01.025.