

<https://doi.org/10.25512/DIR.2018.12.3.02>

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ

*А. В. Зыбин – аспирант²

А. В. Покровский – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. отд. сосуд. хирургии, зав. кафедрой^{1,2}

И. Е. Тимина – д.м.н., старший научный сотрудник¹

А. Ф. Харазов – к.м.н., старший научный сотрудник, доцент кафедры^{1,2}

З. А. Адырхаев – к.м.н., старший научный сотрудник, ассистент кафедры^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ

117997 Российская Федерация, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

²Российская медицинская академия последилового

образования Минздрава России, Москва, Россия

Кафедра ангиологии, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии

125993 Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- статины
- дислипидемия
- холестерин
- каротидная эндартерэктомия
- факторы риска
- внутренняя сонная артерия
- хирургическое лечение

АННОТАЦИЯ:

Цель: проанализировать отдаленные результаты каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) у больных с односторонним поражением внутренней сонной артерии (ВСА) и отсутствием или незначительным поражением с контралатеральной стороны на фоне терапии статинами.

Материалы и методы: с января 2009 по декабрь 2010 гг. выполнено 262 КЭАЭ у 262 пациентов. Оценены результаты выживаемости, частоты нарушений мозгового кровообращения (НМК) и инфаркта миокарда (ИМ), состояние сонных артерий, влияние различных факторов на особенности атеросклеротического поражения и воздействие на данные процессы статинотерапии.

Результаты: в отдаленном периоде 245(93,5%) выживших. Пациенты распределены: группа симвастатина – 60(24,5%) больных, аторвастатина – 134(54,7%) наблюдения, розувастатина – 51(20,8%) пациент. 14 пациентов умерли, подтвержденные данные – о 13 погибших, летальность 6,06%. Частота сердечно-сосудистых событий, приведших к смерти – 7 наблюдений. Не фатальное НМК любой локализации – 5(1,9%) наблюдений. Выявлено влияние артериальной гипертензии ($p=0,019$), курения ($p=0,004$), сахарного диабета II типа ($p=0,03$), дислипидемии: гиперхолестеринемии ($p=0,05$), гипертриглицеридемии ($p=0,02$), уровня ЛПНП выше нормы ($p=0,015$), ЛПВП ниже нормы ($p=0,03$) и других факторов. Снижение уровня холестерина на 5,9% в группе аторвастатина, и поддержание на уровне рекомендуемых значений отмечено на протяжении всего периода от момента первичного отбора в группе розувастатина ($p=0,0001$). Уровень ЛПНП снижался на 19,1% в среднем значении в группе аторвастатина ($p=0,0001$), прирост уровня ЛПВП на 3,4% в группе розувастатина ($p=0,02$). Достижение рекомендуемых значений уровня холестерина чаще наблюдалось в группе розувастатина на 64,7% в сравнении с симвастатином ($p=0,03$). Факторы риска влияли на частоту рестенозов ипсилатеральной стороны у 3(1,2%) пациентов. Наибольшее влияние факторов риска определялось в группе аторвастатина (47,1%, $p=0,001$). Терапия аторвастатином стабилизировала стенку ВСА на 17,6% чаще ($p=0,05$) и контралатеральной общей сонной артерии (ОСА), оставляя ее интактной в 84,6% ($p=0,002$) в сравнении с другими группами статинов.

Заключение: назначение статинотерапии зависит от тяжести атеросклеротического процесса, особенностей липидного профиля и необходимости корректировки факторов риска. Наиболее выраженный эффект оказывает группа синтетических статинов над полусинтетическими. Терапия аторвастатином эффективна при умеренной гиперхолестеринемии, розувастатин назначается при выраженной дислипидемии.

Для цитирования: Зыбин А.В., Покровский А.В., Тимина И.Е., Харазов А.Ф., Адырхаев З.А. «ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ». Журнал «Диагностическая и интервенционная радиология» 2018; 12(3):20–28.

LONG-TERM RESULTS OF CAROTID ENDARTERECTOMY IN PATIENTS ON STATIN THERAPY

*Zybin A.V. – MD, post-graduate²

Pokrovsky A.V. – MD, PhD, professor, academican of RAS^{1,2}

Timina I.E. – MD, PhD, professor¹

Harazov A.F. – MD, PhD^{1,2}

Adyrkhayev Z.A. – MD, PhD^{1,2}

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation
27, Bolshaya Serpuhovskaya ulitsa Moscow, Russian Federation, 117997

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation
Chair of Angiology, Vascular and Endovascular Surgery of the
2/1 str.1, Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation, 125993

KEY-WORDS:

- statins
- dyslipidemia
- cholesterol
- carotid endarterectomy
- risk factors
- internal carotid artery
- surgery

ABSTRACT:

Aim: was to analyze long-term results of carotid endarterectomy (CEA) in patients with unilateral lesion of the internal carotid artery (ICA), the lack of/or insignificant lesion on the contralateral side on statin therapy.

Materials and methods: for the period January 2009-December 2010, 262 CEA performed in 262 patients. Evaluated results of survival rate, stroke and myocardial infarction, condition of carotid arteries, effect of various factors on features of atherosclerotic lesions and effect of statin therapy on these processes.

Results: in late follow-up period - 245(93,5%) survivors. Patients were divided into groups: simvastatin - 60(24,5%) patients, atorvastatin - 134(54,7%) observations, rosuvastatin - 51(20,8%) cases. 14 patients died, data were obtained on the 13, average loss of 6.06%. The frequency of cardiovascular events leading to death is seven cases. Non-fatal stroke of any location - 5(1,9%) observations. The influence of hypertension ($p=0,019$), smoking ($p=0,004$), type 2 diabetes ($p=0,03$), dyslipidemia: hypercholesterolemia ($p=0,05$), hypertriglyceridemia ($p=0,02$), low-density lipoprotein (LDL) level is higher than normal ($p=0,015$), high-density lipoprotein (HDL) is below normal ($p=0,03$) and other factors. Lowering cholesterol by 5,9% is marked in the atorvastatin group, maintaining at recommended values throughout the period from the initial selection in the rosuvastatin group ($p=0,0001$). LDL cholesterol decreased by 19,1% in the mean value in the atorvastatin group ($p=0,0001$), the increase of HDL level of 3,4% in the rosuvastatin group ($p=0,02$). Achievement of recommended levels of cholesterol was more often observed in the rosuvastatin group at 64,7% compared with simvastatin ($p=0,03$). Risk factors influenced the incidence of restenosis ipsilateral side in 3 patients (1,2%). The greatest influence of risk factors was determined in the atorvastatin group (4,1%, $p=0,001$). Atorvastatin therapy stabilized the wall of the ICA 17,6% more often ($p=0,05$) and contralateral common carotid artery, leaving it intact at 84,6% ($p=0,002$) compared with other groups of statins.

Conclusion: the purpose of statin therapy depends on the severity of the atherosclerotic process, the characteristics of the lipid profile and the need correction of risk factors. The most effect is provided by the group of synthetic statin above semisynthetic. Atorvastatin therapy is effective with moderate hypercholesterolemia; rosuvastatin prescribed with severe dyslipidemia.

Введение

Атеросклеротическое поражение сонных артерий является основной причиной нарушений мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу, занимаемая в структуре причин летальности второе место от сердечно-сосудистых заболеваний по данным ВОЗ. Каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является «золотым» стандартом лечения гемодинамически значимых стенозов внутренних сонных артерий (ВСА) для профилактики цереброваскулярных заболеваний [1,2].

В течение последних десятилетий отмечено уменьшение частоты послеоперационных осложнений, у пациентов после вмешательства в каротидном бассейне, в том числе на фоне терапии статинами [3, 4]. Проведенные исследования выявили эффективность гиполипидемической терапии для профилактики периоперационных осложнений, минимизируя развитие НМК, инфаркта миокарда (ИМ) и смерти [5, 6].

Действие статинов основано не только на способности корректировать липидный обмен, но и на плейотропном эффекте, за счёт стабилизации атеросклеротической бляшки (АСБ), противовоспалительном действии и антитромбогенной активности [7, 8]. Тем

самым оказывая профилактику развития НМК [9, 10] в послеоперационном периоде, так и при длительном наблюдении. В проведенных многоцентровых исследованиях определены факторы, которые отягощают течение атеросклеротических изменений в сосудистой стенке и приводят к прогрессированию атеросклероза и развитию рестеноза [11, 12].

Таким образом, продемонстрировано положительное влияние статинов на течение отдаленного послеоперационного периода у пациентов после КЭАЭ. Однако оценки степени влияния различных групп статинов на патологические процессы в стенке сонной артерии не так много, это и стало целью нашего исследования и также определение действия различных факторов риска на развитие сердечно – сосудистых событий.

Материалы и методы

С января 2009 по декабрь 2010 гг. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского в отделении хирургии сосудов было выполнено 262 КЭАЭ у 262 пациентов с односторонним значимым поражением внутренней сонной

артерии (ВСА) на фоне статинотерапии. Научная работа одобрена этическим комитетом ДПО РМА НПО Министерства Здравоохранения Российской Федерации. После подписания информированного согласия пациенты были обследованы. В отдаленном периоде, который составил от 9 до 52 месяцев, проанализированы данные частоты развития сердечно-сосудистых осложнений, выживаемости, состояния каротидного бассейна ипсилатеральной и контралатеральной сторон, определена степень влияния факторов риска на течение патологических процессов.

Группа выживших составила 245(93,5%) пациентов.

Всем пациентам выполнено дуплексное сканирование сонных артерий по общепринятой методике, выявлены факторы риска и определен уровень липидного профиля на фоне постоянной статинотерапии.

Распределение по группам статинотерапии: группа пациентов, получавших терапию полусинтетическими статинами – симвастатин – 60 наблюдений; группа пациентов, получавших терапию синтетическими статинами: аторвастатин – 134 наблюдения, и розувастатин – 51 пациент. В каждой группе пациенты были ранжированы по достижению рекомендуемых значений показателей липидного профиля. В зависимости от степени сосудисто-мозговой недостаточности по классификации А.В. Покровского пациенты были распределены: I степень – 150(61,14%) случаев, II степень – 4(1,63%) пациента, III степень – 87(35,51%) наблюдений, IV степень – 4(1,63%) пациента. Убыль пациентов в зависимости от вида оперативного лечения составила: классическая каротидная эндартерэктомия – 3 случая (стало 39 пациентов), эверсионная каротидная эндартерэктомия – 13 пациентов (184 больных) и протезирование внутренней сонной артерии – 1 наблюдение (22 пациента). Оценена зависимость ультразвуковой характеристики атеросклеротической бляшки (АСБ) в контралатеральной ВСА от степени прогрессирования патологического процесса при динамическом контроле.

На основании классификации разработанной в Институте хирургии им. А.В. Вишневского больные были распределены по ультразвуковой характеристике АСБ: I тип (однородная АСБ) – 62(29,4%); II тип (неоднородная АСБ с преобладанием гипозоногенной зоны без нарушения целостности покрышки) – 75(35,6%); III тип (неоднородная АСБ с преобладанием гипозоногенной в сочетании с нарушением целостности покрышки) – 6 (2,8%); IV тип (неоднородная АСБ с чередованием анэзоногенной и гипозоногенной зон с преобладанием компонентов высокой эхогенности с наличием или отсутствием акустической тени) – 68(32,2%) (рис. 1-4).

Протяженность АСБ составила 15-28 мм. Динамика прогрессирования сужения просвета сонной артерии в среднем составила чуть более 1% на протяжении всего периода наблюдения.

Распределение пациентов в зависимости от степени стеноза контралатеральной ВСА: отсутствие стеноза – 41 пациент (первичные данные – 45); стеноз 20-49% – 155 случаев (первично – 157); стеноз 50-69% – 58 пациентов (первичные показатели – 56); стеноз 70-79% – 4 наблюдения (первично – 0).

В **таблице 1** представлены данные показателей липидного обмена у пациентов в отдаленном периоде в зависимости от типа статинотерапии.

Полученные данные статистически обработаны программой Statistica 7.0 для Windows 7, оценка достоверности проводилась стандартными методиками: критерий Стьюдента и Фишера и другие. Статистически достоверными являлись данные со значением $p < 0,05$.

Результаты

На фоне статинотерапии отмечено снижение среднего показателя холестерина на 6% в сравнении с первоначальными данными и составило $4,98 \pm 0,89$ ммоль/л ($p=0,00001$), среднее распределение $4,38-5,4$ ммоль/л, максимальные показатели в группе симвастатина $5,05 \pm 0,98$ ммоль/л, оптимальное снижение умеренной гиперхолестеринемии и достижение рекомендуемых значений отмечалось в группе синтетических статинов – аторвастатина: $4,95 \pm 0,81$ ммоль/л снижение с первичными данными составило 5,9%, терапия розувастатином показала свою эффективность на протяжении всего периода как при первичном отборе пациентов, так в отдаленном периоде при сравнении с группой полусинтетических статинов ($p=0,0001$), уровень показателей соответствовал рекомендуемым значениям $4,79 \pm 0,99$ ммоль/л. Уровень ЛПНП снижался у всех пациентов вне зависимости от группы статинов, и максимальное снижение отмечено в группе аторвастатина 19,1% с средним значением $2,63 \pm 0,61$ ммоль/л ($p=0,0001$). Снижение показателей уровня триглицеридов максимально определялось в группе розувастатина на 22,5%, но полученный результат не являлся достоверным ($p=0,06$). Влияние на уровень ЛПВП оказывают синтетические статины – розувастатин и прирост составил 3,4% в сравнении с убылью в 16,2% в группе полусинтетических статинов ($p=0,02$). Определена корреляционная зависимость между уровнем холестерина, триглицеридов и ЛПНП с силой влияния $R=0,408$ $p=0,001$ и $R=0,702$ $p=0,001$ соответственно, в увеличение данных показателей выше рекомендуемых значений.

Таким образом, эффективное влияние на липидный обмен оказывали статины, относящиеся в группе синтетических, позволяя обеспечить рекомендуемый уровень значений.

Оценка факторов риска является одной из основных задач в отдаленном периоде. Так при подборе оптимальной терапии и изменения образа жизни возможно



Рис. 1. I тип - однородная АСБ. (PI - атеросклеротическая бляшка. ACI - внутренняя сонная артерия).

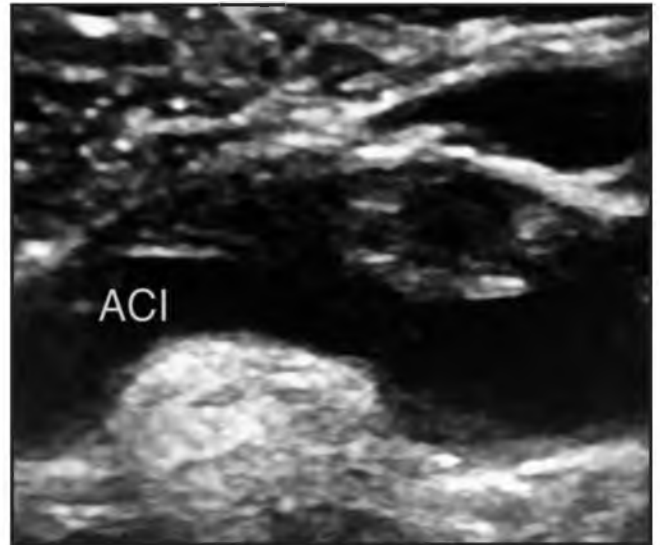


Рис. 2. II тип - неоднородная АСБ с преобладанием гипозоногенной зоны без нарушения целостности покрышки. (ACI - внутренняя сонная артерия).

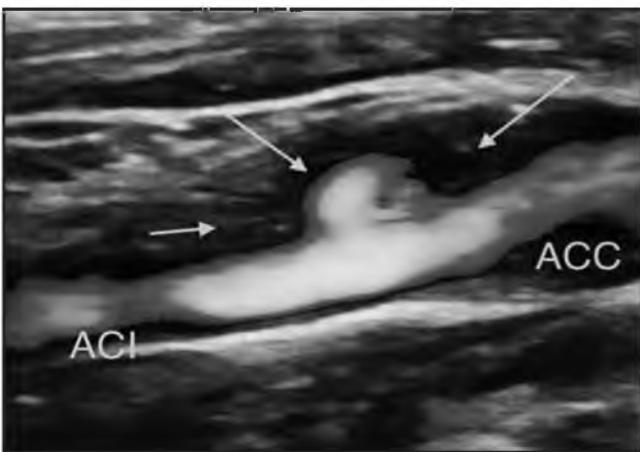


Рис. 3. III тип - неоднородная АСБ с преобладанием гипозоногенной в сочетании с нарушением целостности покрышки. (ACC - общая сонная артерия. ACI - внутренняя сонная артерия).

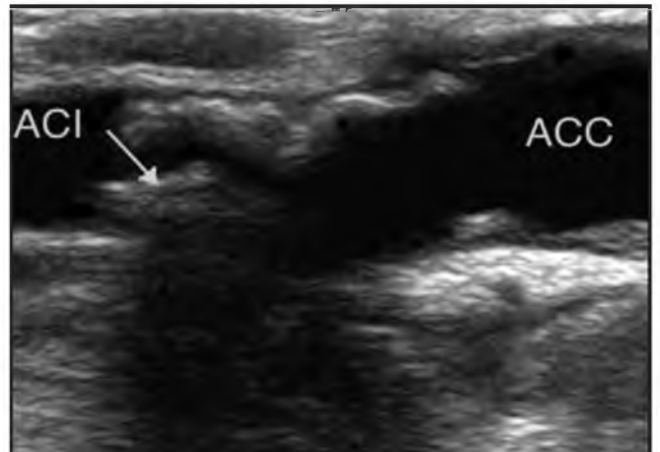


Рис. 4. IV тип - неоднородная АСБ с чередованием анэхогенной и гипозоногенной зон с преобладанием компонентов высокой эхогенности с наличием или отсутствием акустической тени. (ACC - общая сонная артерия. ACI - внутренняя сонная артерия).

влиять на модифицируемые факторы риска. В **таблице 2** продемонстрированы особенности влияния факторов риска на достижение конечных точек: инфаркт миокарда (ИМ), нарушение мозгового кровообращения (НМК), транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Статистически значимое влияние на развитие осложнений в отдаленном периоде оказывали: курение, при этом число курящих увеличилось на 9,3%, артериальная гипертензия при достижении цифр 160-179 мм рт. ст., окклюзия артерий нижних конечностей, проведенного стентирования коронарных артерий в анамнезе, что являлось следствием изменений липидного профиля и сохранением гиперхолестеринемии с проявлением дислипидемии. Стоит отметить умень-

шение частоты развития конечных точек на 22% у пациентов с частотой сердечных сокращений до 60 ударов в минуту $p=0,03$, а также сердечной недостаточности $p=0,04$. В зависимости от групп проводимой статинотерапии значимое снижение частоты достижения конечных точек отмечено в группе аторвастатина ($p=0,05$).

Эффективность КЭАЭ, частота развития рестенозов, определение состояния контралатерального каротидного бассейна на фоне терапии статинами определялась данными ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. Проницаемость сонных артерий оценена у 258 пациентов, получены следующие данные: у 2,3% наблюдалось поражение ипсилатеральной ОСА в пределах от

Таблица 1. **Распределение пациентов в зависимости от группы, проводимой статинотерапии и показателей липидного обмена в отдаленном периоде**

	Симвастатин (n=60)	Аторвастатин (n=134)	Розувастатин (n=51)
ХЛ, ммоль/л	5,05±0,98	4,95±0,81	4,79±0,99
ЛПНП, ммоль/л	2,68±0,78	2,63±0,61	2,68±0,99
ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,43	1,2±0,32	1,21±0,35
ТГ, ммоль/л	1,54±0,88	1,58±0,85	1,38±0,32

Примечание: ХЛ –холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП –липопротеиды высокой плотности, ТГ - триглицериды

Таблица 2. **Влияние факторов риска на развитие конечных точек у пациентов, получающих постоянную статинотерапию**

Конечные точки в отдаленном периоде	Факторы риска	Критерии достоверности: р
Нарушение мозгового кровообращения; Транзиторные ишемические атаки; Инфаркт миокарда	Курение	0,04
	Артериальная гипертензия	0,019
	Сахарный диабет	0,6
	Окклюзия артерий н/конечностей	0,009
	Артериальные реконструкции	0,77
	Стентирование коронарных артерий	0,03
	Гиперхолестеринемия	0,05
	Триглицеридемия	0,02
	ЛПНП выше значений	0,015
ЛПВП ниже значений	0,03	

Таблица 3. **Распределение пациентов в зависимости от степени стеноза контралатеральной ВСА при первичном осмотре и отдаленном периоде**

Периоды проведения дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий	Стеноз контралатеральной ВСА (%)			
	Отсутствие стеноза	20-49%	50-69%	70-89%
Первичный осмотр	45(17,4%)	157(60,9%)	56(21,7%)	0
Динамический	41(15,9%)	155(60,1%)	58(22,4%)	4(1,6%)
Разница в %	1,5%	0,8%	0,7%	1,6%

50-69%, у 47 пациентов определялась локализация АСБ, поражение носило дистальный характер в 51,1% случаев, значимых нарушений гемодинамики не отмечалось. Интактное состояние ипсилатеральной ВСА отмечалось в 82,5% (213 пациентов), стенозирование от 50-69% выявлено в 1 наблюдении, значимое поражение определялось в 1,2%, при этом в 0,8% наблюдений рестеноз от 90% и более. Протяженность поражения в среднем составила 27,3 мм (рис. 5).

При стенозе от 70-89% ипсилатеральной ВСА определялся III тип АСБ, при стенозе 90% и более I и II типы бляшек. Пациенты с рестенозом относились к группе пациентов, получающих аторвастатин, объем выполненного оперативного лечения – эверсионная каротидная эндартерэктомия, влияние модифицируемых факторов риска на развитие рестеноза ВСА не отмечалось и статистических значимых корреляционных

зависимостей не определялось, в следствии малой выборки.

Состояние контралатеральной ОСА без стеноза – 79,8% случаев, значимого поражения контралатеральной ОСА не было, максимальное поражение у 3 пациентов в группе от 50 до 69%, поражение локализовалось в дистальном отделе контралатеральной общей сонной артерии (ОСА) в 51,1% наблюдений. Интактное состояние контралатеральной ОСА отмечалось в группе аторвастатина чаще в сравнении с другими группами $p=0,02$. Пролонгированное поражение ОСА регистрировалось в группе симвастатина $p=0,03$. Основным критерием эффективности проводимой статинотерапии является прогрессирование атеросклеротического процесса в ВСА в отдаленном периоде, продемонстрированное в таблице 3.

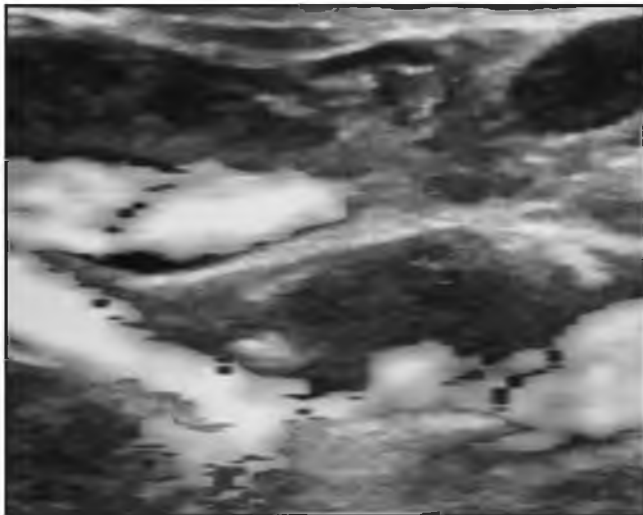


Рис. 5. Стеноз ВСА 90%.

Прогрессирование до значимой степени поражения конралатеральной ВСА отмечено в 4 наблюдениях 1,6%. В зависимости от типа АСБ преобладали пациенты с бляшками без нарушения целостности «покрышки» и относились к I типу – 29,4%, II типу – 35,6%, IV типу – 32,2%, с III типом АСБ (нарушение целостности «покрышки») – 2,8%. На прогрессирование стеноза влияли такие факторы риска, как курение с силой корреляции $R=0,302$ $p=0,274$, гиперхолестеринемия $R=0,544$ $p=0,036$, нарушение обмена ЛПНП $R=0,368$ $p=0,178$, что свидетельствует о зависимости роста бляшки и оценки проводимого медикаментозного лечения. Интактное состояние конралатеральной ОСА и ВСА наблюдалось в группе аторвастатина 84,6% $p=0,002$ и 17,6% $p=0,05$ в сравнении с другими группами статинов соответственно. Отмечено наличие прямой взаимосвязи между прогрессированием стеноза в ВСА и гиперхолестеринемией, так наибольшая эффективность выявлена в группе розувастатина с оптимальным значением холестерина $p=0,03$, в сравнении с группой симвастатина.

В отдаленном периоде летальность составила 14(6,06%) пациентов, у 13 получены данные о причинах летального исхода. Частота летальных сердечно-сосудистых событий – 7 случаев. У 4 пациентов ИМ. Два пациента умерли от разрыва аневризмы брюшного отдела аорты, и у 1 больного причиной смерти стал инфекционный эндокардит. Другие причины смерти: онкологические заболевания различной локализации – 4 наблюдения, 1 случай тромбоэмболия легочной артерии, у 1 пациента развилась кишечная непроходимость. Нарушение мозгового кровообращения любой локализации определялось в 5(1,9%) наблюдениях. В бассейне гомолатеральной гемисферы у 3 больных, в 2 случаях в конралатеральном бассейне ВСА. Нарушение мозгового кровообращения не носило фатальный характер.

Транзиторная ишемическая атака зафиксирована у

3(1,2%) пациентов в гомолатеральном бассейне ВСА, и в 4(1,6%) случаях в группе пациентов с поражением конралатеральной ВСА 20-49%. Причинами осложнений является мультифокальное поражение в 35,3% $p=0,02$. В анамнезе у 23,5% выполнялись реконструктивные операции на артериях нижних конечностей $p=0,0006$. Из них окклюзия артерий нижних конечностей регистрировалась у 64,7% $p=0,0003$, сахарный диабет II типа у 41,2% $p=0,03$, артериальная гипертензия $p=0,0001$ и сердечная недостаточность в 29,4% $p=0,008$, нарушение ритма 5,9% наблюдений $p=0,01$, развитие ИМ в 28,5% $p=0,00001$.

Определена корреляционная зависимость между окклюзией артерий нижних конечностей, сердечной недостаточностью и ИМ с силой корреляции $R=0,329$ $p=0,0001$, $R=0,601$ $p=0,001$ и $R=0,368$ $p=0,0001$, соответственно. Достижение оптимальных показателей липидного обмена определяет благоприятное течение атеросклеротических изменений и прогрессирование стеноза ВСА не более 49% в 9,2% случаев $p=0,03$, против гиперхолестеринемии в 22,9% наблюдений. Наиболее эффективное достижение рекомендуемых значений определяется в группе розувастатина $p=0,03$, уровень холестерина выше 5,0 ммоль/л определялся в группе симвастатина, тем самым определена взаимосвязь между уровнем холестерина, группой статинотерапии и развитием осложнения $p=0,05$. Зависимость развития летальности и развития сердечно – сосудистых осложнений от показателей ЛПНП и группой статинотерапии не определялось, однако показатель ЛПНП на уровне менее 2,5 ммоль/л достоверно снижал частоту общих осложнений $p=0,01$. Самостоятельного влияния триглицеридов отмечено не было, но стоит отметить о прямой зависимости в цепи изменений липидного обмена при уменьшении показателя ЛПВП влечет за собой возрастание триглицеридов $p=0,02$. ЛПВП напрямую влияют на обмен ЛПНП и триглицеридами, и наименьшая активность отмечена в группе симвастатина ($p=0,05$), а в группе аторвастатина отмечена низкая частота развития осложнений при достижении оптимальных значений выше 1,0 ммоль/л в 95,1% случаев $p=0,007$. Таким образом, отмечена положительная динамика влияния синтетических статинов над полусинтетическими на развитие осложнений и достижение конечных точек при динамическом контроле у пациентов после перенесенной КЭАЭ.

Обсуждение

Регулирование дислипидемии является основным свойством статинов. В исследовании ARBITER было продемонстрировано положительное влияние синтетических статинов – аторвастатина на средние показатели уровня ЛПНП (снижение на 48,5%) и также увеличение значений ЛПВП, над полусинтетическими статинами

(снижение ЛПНП на 27,2%) [13, 14]. Нами также подтверждено выраженное влияние проводимой терапии синтетическими статинами над полусинтетической группой. Однако следует отметить достоверно более выраженное положительное влияние на обмен холестерина и его фракций на протяжении всего срока наблюдения у группы розувастатина. Так и в проведенном исследовании STELLAR [15] при коротком курсе терапии, в течение 6 недель, отмечено снижение холестерина, ЛПНП на 46-55%, снижение ТГ на 20-26% и повышение ЛПВП на 8-10%. Липидснижающая терапия оказывает выраженное влияние на состояние АСБ контралатеральной ВСА, а также изменений на ипсилатеральной стороне. Состояние сонных артерий с контралатеральной стороны в нашем исследовании позволяет оценить эффективность проводимой статинотерапии по темпам прогрессирования атеросклеротических изменений в сосудистой стенке.

По данным проведенного ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, было выявлено, что у пациентов, получающих терапию синтетическими статинами, наблюдается интактное состояние в ОСА и ВСА при сравнении с группой полусинтетических статинов. Наибольшая результативность определена в группе аторвастатина в сравнении с розувастатином и симвастатином. Однако отмечена взаимосвязь между прогрессированием имеющегося стеноза и гиперхолестеринемией и наибольшая эффективность определена в группе розувастатина в сравнении с другими группами.

В исследовании METEOR было продемонстрировано уменьшение прогрессирования атеросклеротического стеноза в каротидном бассейне в среднем в 2 раза на фоне терапии розувастатином в течение 2 лет [16].

Анализируя данные развития рестеноза после выполненной КЭАЭ не продемонстрировано значимой взаимосвязи между группами проводимой статинотерапии, однако частота встречаемости достигала 1,2%. В исследовании Radak D. с соавт., с оценкой 20 летнего опыта каротидной хирургии, развитие рестеноза с поражением сонной артерии 50% и более наблюдалась в 4,3% [17], что превышает наши данные на фоне постоянной терапией статинами.

Факторы риска оказывают значимое влияние на стенотическое поражение в сосудистой стенке. Эффективность проводимой статинотерапии характеризовалась состоянием контралатеральной стороны каротидного бассейна (особенности АСБ), при этом на прогрессирование патологического процесса оказывали влияние курение и дислипидемия. Значимыми факторами риска в нашем исследовании также были: артериальная гипертензия, наличие многососудистого

поражения, в том числе окклюзия артерий нижних конечностей и выполненное стентирование коронарных артерий в анамнезе. Благоприятное действие на стабилизацию атеросклеротического процесса и уменьшение частоты достижения конечных точек определялось достоверно чаще в группе аторвастатина.

Так в проведенном анализе исследования SPARCL [3] отмечено снижение объединенных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий на фоне терапии аторвастатином на 33% и 43% соответственно. Развитие осложнений напрямую связано с наличием модифицируемых факторов риска, которые значимо влияли частоту НМК и ИМ. Развитие нарушений мозгового кровообращения и инфаркта миокарда в нашем исследовании составило 1,9% и 1,6%, соответственно, что значимо меньше продемонстрированных показателей в исследовании ACAS, где совокупная частота инсульта составила 5,1%, а ИМ в исследовании ASCOT-LLA у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией без терапии статинами 3,0% [18, 19]. Проведенное сравнение между группами статинотерапии демонстрирует наилучшую эффективность синтетических статинов: аторвастатина над полусинтетическим, что соответствует данным международных исследователей SPARCL и мета-анализе, проведенном Paraskevas K. I. и соавт. [3,20].

Заключение

Результаты проведенного исследования продемонстрировали эффективность влияния статинов в отдаленном послеоперационном периоде на состояние сосудистой стенки, а также выраженное действие на частоту развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. После выполненной КЭАЭ показано проведение липидкорректирующей терапии на протяжении всего отдаленного периода. Выбор группы препаратов осуществляется на основании поставленных задач. Приоритетным является назначение синтетических статинов: аторвастатина или розувастатина. Для коррекции, выраженной дислипидемии, при наличии стенотических изменений в каротидном бассейне и многососудистом поражении рекомендовано проведение терапии розувастатином. Назначение аторвастатина эффективно при умеренном нарушении липидного обмена для поддержания интактного состояния брахиоцефальных артерий. Для уменьшения рисков развития конечных точек необходимо проводить коррекцию модифицируемых факторов риска изменением образа жизни и подбором оптимальной медикаментозной терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. ■

Список литературы

1. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A., Fox A.J., Taylor D.W., Mayberg M.R. et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003; 361: 107-116.
2. AbuRahma A.F., Srivastava M., Stone P.A. Effects of Statins on Early and Late Clinical Outcomes of Carotid Endarterectomy and the Rate of Post-Carotid Endarterectomy Restenosis. *J Am Coll Surg*. 2015; 220: 481-488.
3. Sillesen H., Amarenco P., Hennerici M.G., Callahan A., Goldstein L.B., Zivin J. et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2008;39: 3297–3302.
4. O'Regan C., Wu P., Arora P., Perri D., and Mills E.J. Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *Am J Med*. 2008; 121: 24-33.
5. Perler B.A. The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg*. 2007; 20: 252-258.
6. McGirt M.J., Perler B.A., Brooke B.S., Woodworth G.F., Coon A., Jain S. et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2005; 42:829-836.
7. Paraskevas K.I., Athyros V.G., Briana D.D., Kakafika A.I., Karagiannis A., and Mikhailidis, D.P. Statins exert multiple beneficial effects on patients undergoing percutaneous revascularization procedures. *Curr Drug Targets*. 2007; 8: 942-951.
8. Koh K.K. Effects of statins on vascular wall (vasomotor function, inflammation, and plaque stability). *Cardio-vasc Res*. 2000;47: 648-657.
9. Amarenco P., Labreuche J., Lavallee P., and Touboul, P.J. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis (systematic review and up-to-date meta-analysis). *Stroke*. 2004; 35: 2902-2909.
10. Amarenco P. and Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 453–463.
11. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Талыблы О.Л. Анализ результатов эверсионной каротидной эндалтерэктомии в отдаленном периоде. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014; 20(4):100-108.
12. Efthymios D. Avgerinos Rabih A., Abdallah Naddaf, Omar M. El-Shazly, Luke Marone, Michel S. Makaroun. Primary closure after carotid endarterectomy is not inferior to other closure techniques. Presented at the Vascular and Endovascular Surgery Society 2015 Summer Meeting, Chicago, Ill, June 17-20, 2015.
13. Taylor A.J., Kent S.M., Flaherty P.J., Coyle L.C., Markwood T.T., and Vernalis M.N. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation*. 2002; 106: 2055-2060.
14. Taylor A.J., Sullenberger L.E., and Lee H.Y. ARBITER 3: Atherosclerosis regression during open-label continuation of extended-release niacin following ARBITER 2. *Circulation*. 2005; 112: II-179.
15. Jones P., Davidson M., Stein E. et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am. J. Cardiol*. 2003; 92(2): 152–160.
16. Crouse J.R. III, Raichlen J.S., Riley W.A. et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*. 2007; 297: 1344-1353.
17. Radak D., Tanasković S., Matić P., et al. Eversion Carotid Endarterectomy – Our Experience After 20 Years of Carotid Surgery and 9897 Carotid Endarterectomy Procedures. *Ann. Vasc. Surg*. 2012; 26(7): 924–928.
18. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273: 1421–1428.
19. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlof B. et al. Different Time Course for Prevention of Coronary and Stroke Events by Atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Am J Cardiol*. 2005; 96: 39-44.
20. Paraskevas K.I., Hamilton G., Mikhailidis D.P. Statins: an essential component in the management of carotid artery disease. *J Vasc Surg*. 2007; 46: 373–386.

References

1. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A., Fox A.J., Taylor D.W., Mayberg M.R. et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003; 361: 107-116.
2. AbuRahma A.F., Srivastava M., Stone P.A. Effects of Statins on Early and Late Clinical Outcomes of Carotid Endarterectomy and the Rate of Post-Carotid Endarterectomy Restenosis. *J Am Coll Surg*. 2015;220:481-488.
3. Sillesen H., Amarenco P., Hennerici M.G., Callahan A., Goldstein L.B., Zivin J. et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Investigators. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2008; 39: 3297-3302.
4. O'Regan C., Wu P., Arora P., Perri D., and Mills E.J. Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *Am J Med*. 2008; 21: 24-33.
5. Perler B.A. The effect of statin medications on perioperative and long-term outcomes following carotid endarterectomy or stenting. *Semin Vasc Surg*. 2007; 20: 252-258.
6. McGirt M.J., Perler B.A., Brooke B.S., Woodworth G.F., Coon A., Jain S. et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors reduce the risk of perioperative stroke and mortality after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2005; 42: 829-836.
7. Paraskevas K.I., Athyros V.G., Briana D.D., Kakafika A.I., Karagiannis A., and Mikhailidis, D.P. Statins exert multiple beneficial effects on patients undergoing percutaneous revascularization procedures. *Curr Drug Targets*. 2007; 8: 942-951.
8. Koh K.K. Effects of statins on vascular wall (vasomotor function, inflammation, and plaque stability). *Cardiovasc Res*. 2000; 47: 648-657.
9. Amarenco P., Labreuche J., Lavallee P., and Touboul, P.J. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis (systematic review and up-to-date meta-analysis). *Stroke*. 2004; 35: 2902-2909.
10. Amarenco P. and Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2009; 8: 453-463.
11. Pokrovsky A.V., Beloyartsev D. F., Talibli O. L. Analysis of long-term results of eversion carotid endarterectomy. *Angiology and vascular surgery*. 2014; 20 (4): 100-108 [In Russ].
12. Efthymios D. Avgerinos Rabih A., Abdallah Naddaf, Omar M. El-Shazly, Luke Marone, Michel S. Makaroun. Primary closure after carotid endarterectomy is not inferior to other closure techniques. Presented at the Vascular and Endovascular Surgery Society 2015 Summer Meeting, Chicago, Ill, June 17-20, 2015.
13. Taylor A.J., Kent S.M., Flaherty P.J., Coyle L.C., Markwood T.T., and Vernalis, M.N. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation*. 2002; 106: 2055-2060.
14. Taylor A.J., Sullenberger L.E., and Lee H.Y. ARBITER 3: Atherosclerosis regression during open-label continuation of extended-release niacin following ARBITER 2. *Circulation*. 2005; 112: II-179.
15. Jones P., Davidson M., Stein E. et al. STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am. J. Cardiol*. 2003; 92(2): 152-160.
16. Crouse J.R. III, Raichlen J.S., Riley W.A. et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA*. 2007;297:1344-1353.
17. Radak D., Tanasković S., Matić P., et al. Eversion Carotid Endarterectomy – Our Experience After 20 Years of Carotid Surgery and 9897 Carotid Endarterectomy Procedures. *Ann. Vasc. Surg*. 2012; 26(7): 924-928.
18. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273: 1421-1428.
19. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlof B. et al. Different Time Course for Prevention of Coronary and Stroke Events by Atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA). *Am J Cardiol*. 2005; 96: 39-44.
20. Paraskevas K.I., Hamilton G., Mikhailidis D.P. Statins: an essential component in the management of carotid artery disease. *J Vasc Surg*. 2007; 46: 373-386.