

# ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ

**В.В. Базылев** – д.м.н., главный врач  
**М.Г. Шматов** – зав.отд. РХМДил  
**\*З.А. Морозов** – врач отд. РХМДил

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
440071 Российская Федерация, г. Пенза, ул. Стасова, 6

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- стентирование сонных артерий
- каротидная эндартерэктомия

## АННОТАЦИЯ:

**Цель:** выявить предикторы осложнений в раннем периоде после ССА и КЭЭ.

**Материалы и методы:** в ретроспективный анализ включено 908 пациентов, перенесших изолированное стентирование сонных артерий (N=522) и каротидную эндартерэктомию (N=386). Не вошли в исследование больные с симультанными кардиохирургическими вмешательствами, а также с симптомными стенозами сонных артерий (СА). Конечной точкой являлось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в раннем послеоперационном периоде в ипсилатеральном бассейне, подтвержденное при физикальном обследовании неврологом и данными КТ или МРТ головного мозга. Для выявления предикторов использовался многофакторный регрессионный анализ, в который были включены факторы, способные влиять на исход как эндоваскулярного, так и хирургического методов.

**Результаты:** по результатам сравнительного анализа пациенты двух групп были схожи по основным клинико-демографическим показателям. Летальных исходов и церебральных геморрагических осложнений в раннем периоде не отмечено. Частота ОНМК, в эндоваскулярной и хирургической группах составила 1,7% и 1,04% (p=0,5). Суммарный показатель инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА) при использовании двух методов составил 1,4%. Преобладание ТИА в абсолютном выражении, без достижения статистически значимой разницы, было свойственно эндоваскулярной группе (1,3% против 0,3%, p=0,1). По результатам регрессионного анализа предиктором возникновения ОНМК по ишемическому типу в раннем периоде стала степень стеноза СА у пациентов, перенесших ССА (OR 1,318 95% ДИ 1,131-1,535, p<0,001). В хирургической группе ни один из исследуемых факторов не являлся предиктором ТИА или инсультов.

**Выводы:** независимым предиктором ТИА и инсультов в раннем периоде после ССА, в отличие от КЭЭ, являлась исходная степень стеноза сонных артерий.

*Для цитирования:* Для цитирования: Базылев В.В., Шматов М.Г., Морозов З.А. ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ И КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАКТОМИИ. Ж. Диагностическая и интервенционная радиология. 2019; 13(2):45–50

## PREDICTORS OF EARLY ADVERSE CEREBRAL EVENTS AFTER CAROTID ARTERY STENTING AND CAROTID ENDARTERECTOMY

**Bazylev V.V.** – MD, PhD  
**Shmatkov M.G.** – MD  
**\*Morozov Z.A.** – MD

Federation National Center of Cardiovascular Surgery  
6, Stasova str., Penza, Russian Federation, 440071

## KEY-WORDS:

- carotid artery stenting
- carotid endarterectomy

## ABSTRACT:

**Aim:** was to identify risk factors of early adverse cerebral events after carotid artery stenting and endarterectomy.

**Materials and methods:** 908 patients who underwent isolated carotid stenting (N = 522) and carotid endarterectomy (N = 386) were included in this retrospective analysis. Patients with simultaneous cardiac surgery and patients with symptomatic stenosis of CA were excluded from research. The primary end point was ipsilateral perioperative ischemic stroke, proved by neurologist and CT/MRI data. To identify predictors, multivariate regression was used, with factors that could influence endovascular and surgical methods of treatment.

**Results:** patients from two groups were similar in main clinical and demographic characteristics. There were no deaths and cerebral hemorrhagic complications. The stroke rate in the endovascu-

\*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Морозов Захар Анатольевич (Morozov Z.), e-mail: zmfrostov@yandex.ru

lar and surgical groups was 1.7% and 1.04% respectively ( $p = 0.5$ ). The total rate of strokes and transitory ischemic attack (TIA) using two methods was 1.4%. The TIA rate was higher in the endovascular group without statistically difference (1.3% vs. 0.3%,  $p = 0.1$ ). The regression analysis showed that predictor of the adverse cerebral events was the degree of carotid artery stenosis in endovascular group (OR 1.318, 95% CI: 1.131-1.535,  $p < 0.001$ ). There were no any predictive factors of TIA or stroke in the surgical group.

**Conclusions:** the independent predictor of early TIA and stroke in endovascular group, unlike endarterectomy, was the degree of carotid stenosis.

## Введение

Стентирование сонных артерий (ССА) и каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) являются эффективными методами профилактики ишемических нарушений мозгового кровообращения у пациентов со стенозами сонных артерий (СА). При этом эндоваскулярный метод выступает в качестве альтернативного [1]. Выбор метода коррекции стенозов сонных артерий с учетом неблагоприятных предикторов может улучшить результаты лечения.

В связи с этим, нам представляется интересным выявление неблагоприятных факторов для ССА и КЭЭ в раннем периоде.

Цель работы: выявление предикторов осложнений в раннем периоде после ССА и КЭЭ.

## Материалы и методы

В ретроспективный анализ включено 908 пациентов, перенесших изолированные ССА ( $N=522$ ) и КЭЭ ( $N=386$ ). Мы исключили из исследования больных с симультантными кардиохирургическими вмешательствами, а также с симптомными стенозами СА. Конечной точкой являлось ОНМК в раннем периоде в ипсилатеральном бассейне, подтвержденное при физикальном обследовании неврологом, а также данными КТ или МРТ головного мозга.

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) определялась как преходящее нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, с регрессией общемозговой и/или очаговой симптоматики в течение 24 часов. Малый инсульт – ишемический инсульт, характеризующийся восстановлением нарушенных функций в течение 3 недель от начала. Большой инсульт – ишемический инсульт, без регрессии симптоматики в течение 3 недель от начала или повлекший летальный исход. Стеноз считался осложненным при наличии гетерогенного гипоехогенного компонента в целевом субстрате СА по данным УЗДГ. Степень стеноза СА определялась по данным КТ-ангиографии или ангиометрии при ангиографическом исследовании в соответствии с критериями NASCET [1].

При сравнении двух групп категориальные переменные анализировались с помощью критерия Хи-квадрат

Пирсона, в тексте представлялись в виде процентов. Непрерывные переменные независимых выборок в тексте выражались как среднее  $\pm$  SD и доверительных интервалов (ДИ), сравнивались с использованием тестов Стьюдента и Манна-Уитни при правильном и неправильном распределении соответственно.

Для выявления неблагоприятных факторов использован многофакторный регрессионный анализ. В качестве возможных предикторов были использованы факторы, являющиеся общими для двух методов коррекции. При использовании любых статистических методов анализа статистически значимыми принимались различия при значениях  $p$  менее 0,05. Обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения SPSS 21 (SPSS, Chicago, IL, USA).

## Результаты

По результатам сравнительного анализа пациенты двух групп были схожи по основным клинко-демографическим показателям (табл. 1).

Летальных исходов и церебральных геморрагических осложнений в раннем периоде не отмечено. Количество ОНМК, без статистической достоверности, в эндоваскулярной и хирургической группах составило 1,7% и 1,04% ( $p=0,5$ ). Преобладание транзиторных ишемических атак в абсолютном выражении, но статистически недостоверное, было свойственно эндоваскулярной группе (1,3% против 0,3%,  $p=0,1$ ) (табл. 2).

По результатам многофакторного регрессионного анализа предиктором возникновения ОНМК по ишемическому типу стала степень стеноза СА у пациентов, перенесших ССА (OR 1,318 95% ДИ 1,131-1,535,  $p < 0,001$ ) (табл. 3).

В хирургической группе ни один из исследуемых факторов не стал предиктором ТИА или инсультов.

## Обсуждение

Основной механизм ишемического инсульта или ТИА после ССА и КЭЭ – это дистальная эмболизация из зоны вмешательства. При этом хирургический метод по своей природе минимизирует это воздействие.

Таблица 1. Исходные сравнительные характеристики пациентов с ССА и КЭЭ

Показатель	ССА N=522		КЭЭ N=386		p
	Среднее ± SD	ДИ (95%)*	Среднее ± SD	ДИ (95%)*	
Возраст, лет	61,8±7,6	61,7-63,0	62,3±7,4	60,7-63,0	0,5
Вес, кг	81,7±14,9	79,2-84,1	81,4±14,8	79,9-82,8	0,9
Мужской пол, %	92,3%	86,4-95,8	87,5%	83,9-90,4	0,1
Уровень креатинина, мкмоль/л	112,5±32,4	107,5-117,6	111,9±29,9	108,6-115,3	0,8
Уровень холестерина, ммоль/л	4,9±0,9	4,8-5,2	5,0±0,9	4,9-5,1	0,8
SS**	3,24± 9,19	2,4-4,2	3,21±9,27	2,3-4,1	0,9
Степень стеноза, %	82,0± 5,6	81,7-82,8	82,1± 4,5	81,6-82,6	0,8
Осложненность***, %	16,5%	13,5-19,9	15,8%	12,5-19,8	0,8
Кальциноз, %	11,5%	9,0-14,5	12,4%	9,5-16,1	0,7
Уровень фибриногена, мг/дл	345,9±102,7	331,1-360,7	341,0±91,2	348,9-379,8	0,2
Количество тромбоцитов, ед/мкл	243,6±81,2	208,1-263,7	250,3±68,8	207,9-273,7	0,2
Уровень гемоглобина, г/л	134,2±19,8	132,8-148,2	133,2±18,3	128,8-142,6	0,4

Примечание: \*ДИ-доверительный интервал. \*\* SyntaxScore. \*\*\*Осложненность- гипозоногенный гетерогенный сигнал при УЗИ

Таблица 2. Неблагоприятные события у пациентов двух групп в раннем послеоперационном периоде

ОНМК	ССА N=522	ДИ%*	КЭЭ N=386	ДИ%*	p
Транзиторная ишемическая атака	7 (1,3%)	0,7-2,7	1(0,3%)	0,05-1,5	0,1
Малый инсульт	1(0,02%)	0,03-1,1	1(0,3%)	0,05-1,5	нд
Большой инсульт	1(0,02%)	0,03- 1,1	2(0,5%)	0,1-1,9	0,8
ЛИ**	0	0-0,7	0	0-0,9	-
Всего	9(1,7%)	0,9-3,2	4(1,04%)	0,4-2,6	0,5

Примечания: \*ДИ- доверительный интервал; \*\*ЛИ- летальный исход

Таблица 3. Сравнительные результаты многофакторного регрессионного анализа по выявлению предикторов ТИА и инсультов в раннем послеоперационном периоде

Фактор	ССА			КЭЭ		
	ОШ**	95% ДИ*	p	ОШ**	95% ДИ*	p
Возраст	0,954	0,820-1,109	0,5	0,968	0,843-1,11	0,6
Вес	1,022	0,973-1,073	0,4	1,000	0,929-1,077	0,9
Осложненность***	1,402	0,129-1,488	0,7	0,373	0,049-2,866	0,3
Кальциноз	1,552	0,496-4,856	0,8	0,672	0,332-1,361	0,3
<b>Степень стеноза</b>	<b>1,318</b>	<b>1,131-1,535</b>	<b>0,01</b>	<b>1,010</b>	<b>0,786-1,299</b>	<b>0,9</b>
Уровень фибриногена	1,710	0,650-4,498	0,3	0,515	0,175-1,517	0,2
Количество тромбоцитов	0,999	0,986-1,012	0,9	0,999	0,986-1,012	0,9
Уровень гемоглобина	1,018	0,976-1,061	0,4	1,005	0,947-1,068	0,9

Примечания: \*ДИ-доверительный интервал. \*\*ОШ-отношение шансов. \*\*\*Осложненность- гипозоногенный гетерогенный сигнал при УЗИ.

Повреждение интимы при стентировании и само инородное тело в сосуде является мощным протромбогенным фактором, создающим очаги адгезии тромбоцитов с возможной последующей эмболией в интракраниальный бассейн. Эмболами могут являться либо пролабирующие фрагменты дестабилизирован-

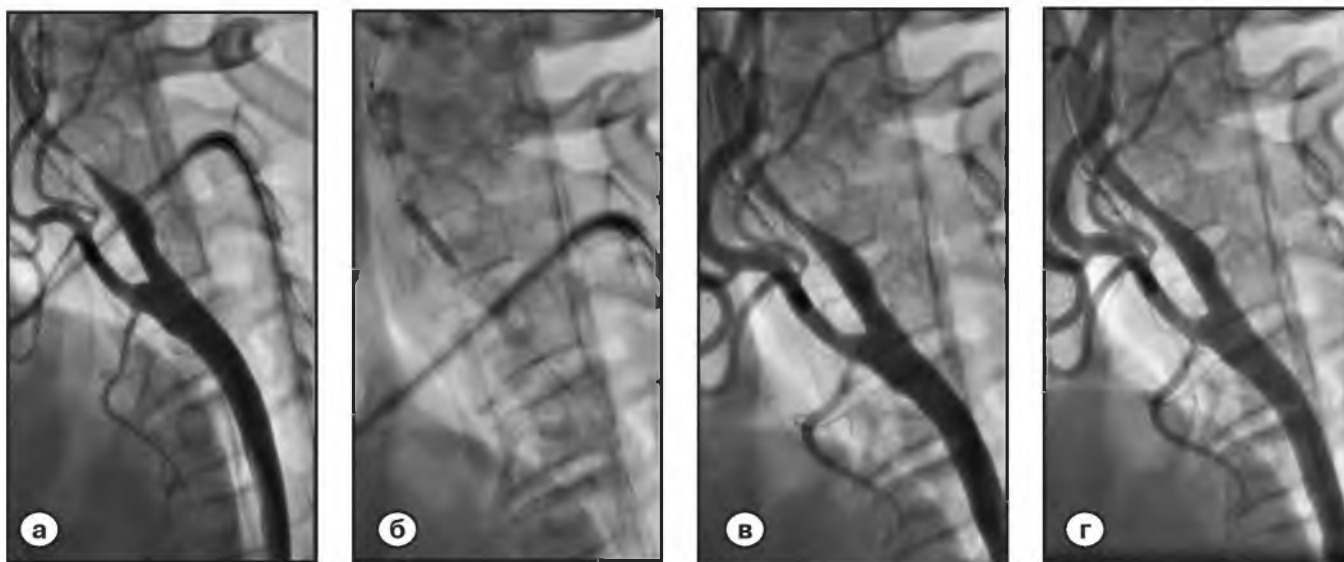
ной бляшки, либо пристеночные тромбы на ячейках стента. Устройства защиты от дистальной эмболии (фильтры, баллоны и т.д.) снижают вероятность попадания в кровоток эмболов только отчасти и на некоторых этапах вмешательства. Около 2-5% неблагоприятных событий происходит в раннем послеопе-

рационном периоде. В последующем сроке наблюдения этот показатель составляет всего 1,5-2,9% [2-5]. В настоящем исследовании общая частота ранних ОНМК при использовании двух методов составила 1,4%. По результатам регрессионного анализа, в который были включены такие факторы, как возраст, вес, осложненность и кальциноз субстрата, степень стеноза, уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, уровень фибриногена; нами не выявлено прочих предикторов, кроме степени исходного стеноза при ССА. В исследованиях «SPACE» и «CREST» выявлено повышение рисков неблагоприятных цереброваскулярных событий (НЦВС) после ССА у лиц старше 68 и 70 лет соответственно [6, 7]. Однако, в нашем исследовании возраст не являлся предиктором осложнений в раннем периоде. Несмотря на то, что в нескольких исследованиях кальциноз был связан более чем с двукратным увеличением НЦВС (1,2-2,3% против 6,3-6,5%,  $p < 0,05$ ), в настоящем исследовании этот параметр в качестве предиктора не выявлен [8, 9]. Наличие такого фактора, как осложненность стеноза, сопровождалось повышением частоты инсульта в исследовании Setacci до 7,9% против 2% [8]. Однако, это не нашло подтверждения в нашем исследовании. В ряде исследований, в отличие от настоящего, повышенный уровень фибриногена был связан с увеличением риска неблагоприятных событий после КЭЭ и ССА (ОШ 4,49 95% ДИ, 2,12- 9,49) [10-12]. Несколькими авторами не установлено влияния степени стеноза на частоту возникновения ТИА и инсультов в раннем периоде [9, 13-15]. Однако, в одноцентровом исследо-

вании Mathur и соавт. выявлено, что при ССА, выполненном при стенозе более 90%, частота инсульта достигала 14,9% против 3,5% при менее выраженном [16]. Другие авторы получили линейную зависимость риска возникновения инсульта в раннем периоде от степени стеноза. Так частота НЦВС повышалась с 1% до 3% при стенозах 50-80% и 80-99% соответственно [17].

После детального анализа пациентов с ранними ТИА и инсультами после ССА нами выявлено, что в 6-ти из 9 случаев в связи с выраженным стенозом приходилось проводить предилатацию, при этом у 3 пациентов предилатация требовалась для возможности проведения устройства защиты от дистальной эмболии. Кроме того, 8-ми из 9-ти пациентов с ОНМК проводилась постдилатация стента в связи с резидуальным стенозом более 60-70% (рис. 1).

Эти необходимые манипуляции, наиболее часто сопровождающие выраженные субтотальные стенозы, сами по себе являются независимыми предикторами периперационных ТИА и инсультов. Так, в исследовании «CAPTURE» частота инсульта при проведении предилатации до момента установки устройств защиты составила 15,4% по сравнению с 4,3% без предилатации [13]. В реестре «Pro-CAS» эти показатели составили 4,1% против 3% [14]. В исследовании «Vascular Quality Initiative Database» из 3772 пациентов суммарный показатель инсульта и смертности при проведении предилатации составил 3%. Однако, проведение постдилатации превосходило этот показатель в 2,4 раза [18].



**Рис. 1.** Ангиограммы этапов стентирования ВСА слева пациента А., 60 лет, перенесшего малый инсульт на вторые сутки после вмешательства.  
 а – исходная ангиограмма. Стеноз до 99% ВСА слева (указан стрелкой);  
 б – предилатация баллонным катетером 3х18 мм (указан стрелкой);  
 в – ангиограмма после имплантации стента. Остаточный стеноз 60% (указан стрелкой);  
 г – ангиограмма после постдилатации стента баллонным катетером 6х18 мм. Резидуальный стеноз составил 40%.

У AbuRahma и соавт. частота инсульта при проведении преддилатации до и после установки устройства защиты составила 9,1% и 1,8%, соответственно. Количество инсультов и суммарный показатель НЦВС в зависимости от проведения или не проведения постдилатации составили 2,6% против 0%, и 5,6% против 0%. По результатам многофакторного анализа преддилатация до установки устройства защиты увеличивала риск возникновения инсульта в 6 раз (ОШ 6,15;  $p=0,062$ ) [9].

Таким образом, баллонная дилатация на любом этапе в большей или меньшей степени является независимым предиктором НЦВС в раннем периоде. Однако, наиболее опасный этап – постдилатация [9, 13, 18]. К сожалению, его не всегда возможно избежать, так как выраженный резидуальный стеноз (более 30%) сам по

себе является независимым предиктором инсульта после ССА и должен быть устранен путем постдилатации [19].

Хирургический метод, лишенный вышеизложенных недостатков, при отсутствии противопоказаний в ряде случаев мог бы улучшить результаты реваскуляризации каротидного бассейна.

## Вывод

Независимым предиктором осложнений в раннем послеоперационном периоде после ССА, в отличие от КЭЭ, являлась исходная степень стеноза СА. В связи с этим, мы считаем этот фактор удобным инструментом, в числе прочих, при принятии решения о выборе метода коррекции стенозов СА. ■

## Список литературы/References

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography Catheter Cardiovasc Interv 2013; 81:76-123.
2. Sakai N, Yamagami H, Matsubara Y, et al. Prospective registry of carotid artery stenting in Japan: investigation on device and antiplatelet for carotid artery stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23: 1374–1384.
3. Jhang K, Huang J, Nforls O et al. Is Extended Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Carotid Stenting Beneficial? *Medicine* 2015; 94:40.
4. Mo D, Wang B, Ma N, et al. Comparative outcomes of carotid artery stenting for asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis: a single-center prospective study. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8(2): 126-129.
5. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet.* 2015; 385: 529–538.
6. Stingele R, Berger J, Alfke K, et al. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 216-222.
7. Howard VJ, Lutsep HL, Mackey A, et al. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Lancet Neurol* 2011; 10: 530-537.
8. Setacci C, Chisci E, Setacci F, et al. Siena carotid artery stenting score: a risk modeling study for individual patients. *Stroke* 2010; 41: 1259-1265.
9. AbuRahma AF, Alhalbouni S, Abu-Halimah S, et al. Impact of chronic renal insufficiency on the early and late clinical outcomes of carotid artery stenting using serum creatinine vs glomerular filtration rate. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 797- 805.
10. Kofoed SC, Wittrup HH, Sillesen H, Nordestgaard BG. Fibrinogen predicts ischaemic stroke and advanced atherosclerosis but not echolucent, rupture-prone carotid plaques: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2003;24:567-576.
11. Dosa E, Rugonfalvi-Kiss S, Prohaszka Z, Szabo A, Karadi I, Selmeci L, et al. Marked decrease in the levels of two inflammatory markers, hs-C-reactive protein and fibrinogen in patients with severe carotid atherosclerosis after eversion carotid endarterectomy. *Inflamm Res* 2004; 53:631-635.
12. Maresca G, Di Blasio A, Marchioli R, Di Minno G. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and

myocardial infarction: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1368-1377.

13. Gray WA, Yadav JS, Verta P, et al. The CAPTURE registry: predictors of outcomes in carotid artery stenting with embolic protection for high surgical risk patients in the early post-approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 1025-1033.

14. Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke* 2008; 39: 2325-2330.

15. Chaturvedi S, Matsumura JS, Gray W, et al. Carotid artery stenting in octogenarians: periprocedural stroke risk predictor analysis from the multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) clinical trial. *Stroke* 2010; 41: 757-64.

16. Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation* 1998; 97: 1239-1245.

17. Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, Griffin M, Sabetai M, Thomas DJ, et al. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg* 2010;52:1486-1496.

18. Obeid T, Arnaoutakis DJ, Arhuidese I, et al. Post-stent ballooning is associated with increased periprocedural stroke and death rate in carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2015; 62: 616-623.

19. Aronow HD, Gray WA, Ramee SR, et al. Predictors of neurological events associated with carotid artery stenting in high-surgical-risk patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3: 577-584.