

На правах рукописи

Бугуров Савр Васильевич

**Оценка эффективности и безопасности реваскуляризации сонных артерий
стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в рандомизированном
клиническом исследовании «СИБИРЬ»**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск 2022

Работа выполнена в научно-исследовательском отделе сосудистой и гибридной хирургии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Карпенко Андрей Анатольевич

Официальные оппоненты:

Чернявский Михаил Александрович, д-р мед.наук, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург; заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии.

ФОКИН Алексей Анатольевич, д-р мед.наук, профессор, факультет послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск; заведующий кафедрой хирургии Института дополнительного профессионального образования

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27)

Защита состоится 18 мая 2022 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15; e-mail: meshalkin@yandex.ru; <http://www.meshalkin.ru/>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте www.meshalkin.ru

Автореферат разослан

2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета

дмн Альсов С.А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АКШ – аортокоронарное шунтирование

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДИ – доверительный интервал

ДВ-МРТ – диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КИ – клиническое исследование

КТА – компьютерная томографическая ангиография

КЭ – каротидная эндартерэктомия

МКШ – маммарно-коронарное шунтирование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОБА – общая бедренная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ – отношение шансов

ПДС – пиковая диастолическая скорость

ПСС – пиковая систолическая скорость

Рс – рестеноз

СД – сахарный диабет

ТИА – транзиторная ишемическая атака

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика

ЭКГ – электрокардиография

NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial,
Североамериканское исследование симптомной каротидной эндартерэктомии
NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального
института здоровья
NYHA – New York Heart Association, Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из ведущих причин инвалидности и смертности пациентов старших возрастных групп. Стенотические поражения сонных артерий как основная причина ишемического инсульта имеют место у 20 % пациентов с атеросклерозом брахиоцефальных артерий до 60 лет и у 15 % больных более старших возрастных групп (Mazzaccaro D. et al., 2016). В настоящее время доказана высокая долгосрочная эффективность снижения риска ишемического инсульта при хирургической коррекции гемодинамически значимых стенозов сонных артерий у данной категории пациентов. В то же время оптимальная методика этой операции не определена. Наиболее распространенная в клинической практике каротидная эндартерэктомия (КЭ) демонстрирует отличные ближайшие и отдаленные результаты (Hill M.D. et al., 2012). Однако при ее выполнении повышается риск ранних осложнений в виде кровотечения из операционной раны и повреждения шейных нервов. Адекватное удаление атероматозной бляшки бывает затруднительным при определенных анатомических особенностях бифуркации сонных артерий. Используемая общая анестезия повышает риск развития системных осложнений у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией (Mozaffarian D. et al., 2016; Hill M.D. et al., 2012). Малоинвазивное чрескожное стентирование сонной артерии не имеет вышеназванных ограничений, но повышает риск интраоперационного ОНМК. По мнению ряда авторов, в основе эмболизации и периоперационных инсультов при стентировании сонной артерии лежат такие факторы, как манипуляции системой доставки в области дуги аорты и сонных артерий, пролапс элементов бляшки через ячейки стента после его имплантации и удаления временной противоэмболической защиты (Montorsi P. et al., 2020).

В связи с этим продолжается разработка более современных внутрисосудистых устройств для уменьшения риска интра- и постоперационной

эмболии головного мозга. В основе поисков лежит создание такой конструкции, в которой ячейки между элементами металлического каркаса устройства были бы минимальными при сохраненной гибкости. Имплантированный стент должен хорошо адаптироваться к разным диаметрам внутренней и общей сонных артерий, иметь достаточную радиальную жесткость и не менять исходную длину после развертывания в артерии. В настоящее время известны два вида подобных устройств. Первый изготавливается путем плотного плетения металлической проволоки. Такая конструкция представляет собой довольно массивный металлический каркас, из-за чего недостаточно адаптируется в сонной артерии. Как следствие, при развертывании в артериях меньшего диаметра происходит закономерное увеличение ячейки стента и его продольной длины (Hill M.D. et al., 2012; Brott T.G. et al., 2010; de Donato G. et al., 2013). Другой тип устройства представляет собой стандартный резаный нитиноловый каркас, на который установлена мелкочаеистая полимерная сетка, предотвращающая пролапс элементов атероматозной бляшки и последующую вторичную эмболию головного мозга в послеоперационном периоде. Такие стенты хорошо адаптируются к разным диаметрам внутренней и общей сонных артерий, сохраняют после имплантации исходную длину и пористость мелкочаеистого покрытия (Timaran S. H. et al., 2011). Несмотря на достаточно широкое применение в клинической практике подобных устройств, окончательная их эффективность в профилактике интраоперационной эмболии головного мозга не определена (Machnik R. et al., 2017). В связи с этим мы сформулировали следующую гипотезу исследования.

Гипотеза исследования

Стент новой генерации с «закрытой» ячейкой при коррекции гемодинамически значимых стенозов внутренней сонной артерии (ВСА) снижает ишемические послеоперационные поражения головного мозга в сравнении со стентом с «открытой» ячейкой.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения гемодинамически значимых стенозов сонных артерий путем применения стента новой генерации с «закрытой» ячейкой.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку ишемических поражений головного мозга в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения после стентирования гемодинамически значимых стенозов сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками (первичная конечная точка).

2. Определить частоту технического успеха процедуры и частоту ранних послеоперационных осложнений у анализируемых пациентов (вторичная конечная точка).

3. Определить частоту рестенозов, окклюзий стентированной сонной артерии, а также инфаркта миокарда (ИМ) и летальных исходов в анализируемых группах пациентов в 30-дневном периоде наблюдения (вторичная конечная точка).

4. Определить предикторы развития ранних и 30-дневных неблагоприятных событий (вторичная конечная точка).

Научная новизна исследования

1. Впервые в рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности каротидного стента с дополнительным мелкочаеистым покрытием («закрытая» ячейка) и стандартного нитинолового устройства («открытая» ячейка) как в раннем, так и 30-дневном послеоперационных периодах.

2. Впервые отмечено достоверное снижение объема ишемического поражения головного мозга у пациентов с имплантированным стентом с «закрытой» ячейкой в госпитальный период и отсутствие новых ишемических

очагов в 30-дневный период наблюдения в отличие от пациентов в группе стента с «открытой» ячейкой.

3. По техническому успеху процедуры, безопасности и клиническим предикторам осложнений исследуемые устройства показали сопоставимые результаты.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые в спланированном клиническом рандомизированном исследовании проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности каротидного стента с мелкоячеистым покрытием («закрытая» ячейка) и стандартного нитинолового устройства («открытая» ячейка). Причем в качестве первичной точки исследования были взяты не только клинически значимые ишемические события головного мозга, но и субклинические ишемические повреждения, которые оценивались при помощи повторной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Практическая значимость результатов научного исследования

На основании проведенного исследования получены новые данные об эффективности каротидных стентов с мелкоячеистым покрытием. Показано, что при сопоставимых показателях новых ишемических событий головного мозга в послеоперационном периоде с известным стандартным нитиноловым устройством объем ишемических очагов и общего ишемического повреждения головного мозга достоверно меньше у стента новой генерации. В то же время по показателям безопасности и техническому успеху процедуры устройства имеют сопоставимые характеристики. Полученные результаты позволяют рекомендовать стенты с мелкоячеистым покрытием для более широкого клинического применения.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения сосудистой и гибридной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор лично проводил отбор и обследовал больных на всех этапах работы, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное наблюдение и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Автор провел статистический анализ данных, полученных клиническими, лабораторными и инструментальными обследованиями. Личное участие в получении научных результатов, приведенных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 72 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 5 отечественных и 140 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 9 таблицами и 4 рисунками.

Краткая характеристика клинического материала

Одноцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование проведено в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Клиническое исследование зарегистрировано в международном регистре

клинических исследований ClinicalTrials.gov под идентификационным номером NCT03488199. С сентября 2017 г. по январь 2021 г. в исследование включили 100 пациентов. После подписания добровольного информированного согласия их рандомизировали в формате 1 × 1 методом конвертов: в первой группе выполняли имплантацию во внутреннюю сонную артерию стента Acculink, во второй – стента CGuard (Рисунок 1).



Рисунок 1. Дизайн исследования

Критерии включения:

- возраст от 45 до 80 лет;
- ожидаемая продолжительность жизни 6 месяцев и более;
- возможность выполнить МРТ головного мозга;
- поражения бифуркации сонных артерий де-ново атеросклеротического генеза;
- симптоматические (ТИА, инсульт или амвроз в течение последних 6 месяцев на ипсилатеральной стороне стеноза) сонные стенозы более 60 %, оцениваемые по методике NASCET;

– бессимптомные стенозы сонных артерий более 70 %, оцениваемые по методике NASCET;

– подписанное собственноручно информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

– хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA);

– хроническое декомпенсированное «легочное» сердце;

– тяжелая печеночная или почечная недостаточность (билирубин > 35 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин);

– поливалентная лекарственная аллергия;

– коагулопатия, верифицированная тромбофилия;

– инсульт в анамнезе (по шкале Рэнкина > 4);

– хирургическое вмешательство, проведенное в течение 30 дней до стентирования ВСА или планируемое в течение 30 дней после стентирования ВСА;

– злокачественное онкологическое заболевание в терминальной стадии с прогнозируемым сроком жизни до 6 месяцев;

– ОНМК;

– отказ больного от участия или продолжения участия в исследовании;

– окклюзия ипсилатеральной сонной артерии;

– наличие предварительно имплантированных стентов в сонной артерии, ипсилатеральной или контралатеральной сонной артерии, которые продолжают в дугу аорты;

– тяжелое кальцинированное поражение сонной артерии;

– поражение общей сонной артерии проксимальнее целевого сосуда ≥ 50 %;

– наличие нестабильной бляшки в дуге аорты;

– поражение длиной более 30 мм.

Первичная конечная точка: частота ОНМК, транзиторных ишемических атак (ТИА), ишемических повреждений головного мозга после стентирования

сонной артерии стентами с «открытой» и «закрытой» ячейками в госпитальном и 30-дневном периодах наблюдения.

Вторичные конечные точки: технический успех процедуры и частота ранних послеоперационных осложнений (летальность, ИМ, гематомы места доступа и повреждения черепно-мозговых нервов); частота рестенозов, окклюзий, ИМ, летальных исходов в 30-дневном периоде наблюдения; предикторы развития ранних и 30-дневных неблагоприятных событий.

Методы исследования и используемая аппаратура

Всем пациентам проводили рутинную лабораторную диагностику, электрокардиографию, дуплексное сканирование экстракраниальных и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, дополнительно выполняли диффузионно-взвешенную МРТ (ДВ-МРТ) головного мозга и осмотр невролога с оценкой статуса пациента по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) и шкале Рэнкина.

Статистическая обработка данных

Достоверность исследования подтверждена достаточной выборкой пациентов, формированием сопоставимых по исходным характеристикам групп наблюдения. Получение исходных данных, анализ и обработка проведены непосредственно автором. Статистический анализ данных выполнен с помощью программы Statistica 12 (StatSoft Inc., США).

Основные положения, выносимые на защиту

1. При сравнительной оценке эффективности стентов с «закрытой» и «открытой» ячейками появление новых ишемических очагов головного мозга в раннем послеоперационном периоде сопоставимо в сравниваемых группах, однако в группе стента с «закрытой» ячейкой объем поражения головного мозга статистически значимо меньше, чем в группе стента с «открытой» ячейкой.

2. В 30-дневном послеоперационном периоде в группе стента с «закрытой» ячейкой не наблюдалось новых ишемических событий головного мозга по сравнению с группой стента с «открытой» ячейкой.

3. При сравнительной оценке технического успеха и безопасности процедуры стентирования отмечены сопоставимые данные по частоте ИМ, повреждений черепно-мозговых нервов, гематом в области хирургического доступа в раннем послеоперационном периоде.

4. При оценке 30-дневной проходимости, частоты летальных исходов и ИМ в сравниваемых группах отмечены сопоставимые показатели.

5. Анализ предикторов госпитальных и 30-дневных неблагоприятных событий не выявил каких-либо значимых переменных в анализируемых группах пациентов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Исходная характеристика групп пациентов

С учетом дизайна исследования, критериев включения и исключения включили 100 пациентов, рандомизированных на две группы по 50 человек (Таблица 1).

Таблица 1. Исходная характеристика групп пациентов

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Возраст, лет	67 [62; 72]	65 [61; 69]	0,27
Мужской пол, n (%)	35 (70)	38 (76)	0,65
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	42 (88)	39 (78)	0,61
Сахарный диабет, n (%)*	8 (16)	10 (20)	0,79
ЧТА или АКШ коронарных артерий в анамнезе, n (%)	25 (50)	22 (32)	0,69
Операции на артериях нижних конечностей в анамнезе, n (%)	17 (34)	15 (30)	0,83
Гипертоническая болезнь, n (%)	49 (98)	48 (96)	1
Курение, n (%)	20 (40)	17 (34)	0,67
Дислипидемия, n (%)	6 (12)	10 (20)	0,70
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (12)	11 (22)	0,18
ТИА в анамнезе, n (%)	3 (6)	5 (10)	0,46
Степень стеноза ВСА, %	76 [67; 88]	75 [72; 89]	0,72
Правая ВСА, n (%)	27 (54)	30 (60)	0,77
Гемодинамически значимый стеноз контралатеральной ВСА, n (%)	9 (18)	18 (36)	0,34
Окклюзия контралатеральной ВСА, n (%)	3 (6)	8 (16)	0,11

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Стентирование контралатеральной ВСА в анамнезе, n (%)	3 (6)	2 (4)	0,64
КЭ контралатеральной ВСА в анамнезе, n (%)	3 (6)	4 (8)	0,69

Примечание. ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ВСА – внутренняя сонная артерия; КЭ – каротидная эндартерэктомия; * – у всех пациентов в исследовании был сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый).

В ходе анализа групп пациентов статистических различий в исходных факторах риска не выявили. В обеих группах мужчин было больше, чем женщин: в группе Acculink – 70 %, в группе CGuard – 76 % ($p = 0,65$). Медиана возраста составила 67 [62; 72] лет в группе Acculink и 65 [61; 69] лет в группе CGuard ($p = 0,27$). Степень стенозирования ипсилатеральной ВСА – 76 [67; 88] % в группе Acculink и 75 [72; 89] % в группе CGuard ($p = 0,72$). В качестве сопутствующего заболевания гипертоническую болезнь выявили в 48 (96 %) и 49 (98 %) случаях в группах Acculink и CGuard соответственно. В обеих группах ишемической болезнью сердца страдали более 70 % пациентов. Так, в группе Acculink указанный диагноз имели 42 (88 %) пациента, в группе CGuard – 39 (78 %) ($p = 0,61$). Сахарным диабетом страдали 8 (16 %) больных в группе Acculink, 10 (20 %) в группе CGuard ($p = 0,79$). Частота вмешательств в анамнезе была сопоставима в обеих группах. Частота перенесенных операций на артериях нижних конечностей составила в группе Acculink 17 (34 %) случаев, в группе CGuard – 15 (30 %) ($p = 0,83$). АКШ или ЧТА в анамнезе перенесли 25 (50 %) пациентов в группе Acculink и 22 (32 %) – в группе CGuard ($p = 0,69$). По данным опроса, на момент включения в исследование были активными курильщиками 20 (40 %) пациентов в группе Acculink и 17 (34 %) в группе CGuard ($p = 0,67$). Дислипидемией страдали 6 (12 %)

больных в группе Acculink и 10 (20 %) в группе CGuard ($p = 0,70$). Все пациенты принимали препараты группы статинов для коррекции дислипидемии. В стационаре они продолжали терапию статинами, при необходимости им корректировали дозировку препарата или производили замену другим лекарством.

В группе Acculink количество пациентов с ОНМК в анамнезе было 6 (12 %), в группе CGuard 11 (22 %) ($p = 0,18$). В то же время количество пациентов с ТИА было практически одинаково: 5 (10 %) в группе CGuard и 3 (6 %) – Acculink ($p = 0,46$). Стоит отметить, что пациенты считались симптомными, если перенесли ТИА или ишемический инсульт в бассейне стенозированной сонной артерии в течение последних 6 месяцев. Двусторонний характер атеросклеротического поражения сонных артерий выявили у 9 пациентов (18 %) в группе Acculink и у 18 (36 %) в группе CGuard ($p = 0,75$). Окклюзия контралатеральной ВСА в группе CGuard была у 8 (16 %) больных, в группе Acculink – у 3 (6 %) больных ($p = 0,11$). КЭ на контралатеральной ВСА имели в анамнезе 3 (6 %) пациента в группе Acculink и 4 (8 %) в группе CGuard ($p = 0,69$), а стентирование ВСА – 3 (6 %) в группе Acculink и 2 (4 %) в группе CGuard ($p = 0,64$).

По клинико-демографическим данным, частоте сопутствующей патологии различий не выявили, что говорит о сопоставимости сравниваемых групп. В то же время в группе CGuard чаще встречались пациенты с ОНМК в анамнезе, билатеральным поражением сонной артерии и окклюзией контралатеральной ВСА, однако статистически значимой разницы данные параметры не достигли.

Анализ первичной конечной точки (слепая независимая экспертная оценка)

По данным послеоперационной МРТ, очаги острой ишемии головного мозга в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 26 пациентов (52 %) группы Acculink и у 24 (48 %) – CGuard. При использовании стента Acculink очаги возникали чаще, чем при установке устройства CGuard, однако статистической значимости различие не достигло ($p = 0,22$) (Таблица 2). Аналогичную тенденцию выявили при анализе типов очагов острой ишемии (единичные/множественные). В

группе Acculink единичными были 21 % очагов, тогда как в группе CGuard этот показатель составил 26 % ($p = 0,48$). Более выраженное различие получили при анализе множественных очагов. Так, в группе Acculink показатель составил 34 %, что существенно выше показателя у стента CGuard – 16 %, однако статистически значимой разницы не получили ($p = 0,06$) (Рисунок 2).

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов после стентирования внутренней сонной артерии в госпитальном периоде

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Очаги острой ишемии, n (%)	26 (52)	24 (48)	0,22
Единичные очаги острой ишемии, n (%)	10 (21)	13 (26)	0,48
Множественные очаги острой ишемии, n (%)	16 (34)	8 (16)	0,06
Ипсилатеральный очаг острой ишемии, n (%)	20 (42)	15 (30)	0,21
Контралатеральный очаг острой ишемии, n (%)	1 (2)	1 (2)	1
Билатеральный очаг острой ишемии, n (%)	5 (10)	5 (10)	1
Очаги в корковом веществе головного мозга, n (%)	17 (36)	13 (26)	0,51
Очаги в области глубоких ядер мозжечка, n (%)	5 (10)	5 (10)	1
Очаги в области подкорковых структур, n (%)	4 (8)	3 (6)	0,89
Шкала NIHSS до стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала NIHSS после стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала Рэнкина до стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Шкала Рэнкина после стентирования	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Сумма индивидуальных объемов поражений у пациентов с очагами ишемии, мм ³	701	157	0,007
Средний объем поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии, мм ³	171	73	0,017
Общий объем поражения, мм ³	18 212	3930	0,05

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
ОНМК (госпитальный период), n (%)	1 (2)	0	0,31
ТИА (госпитальный период), n (%)	0	0	1

Примечание. NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта Национального института здоровья; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

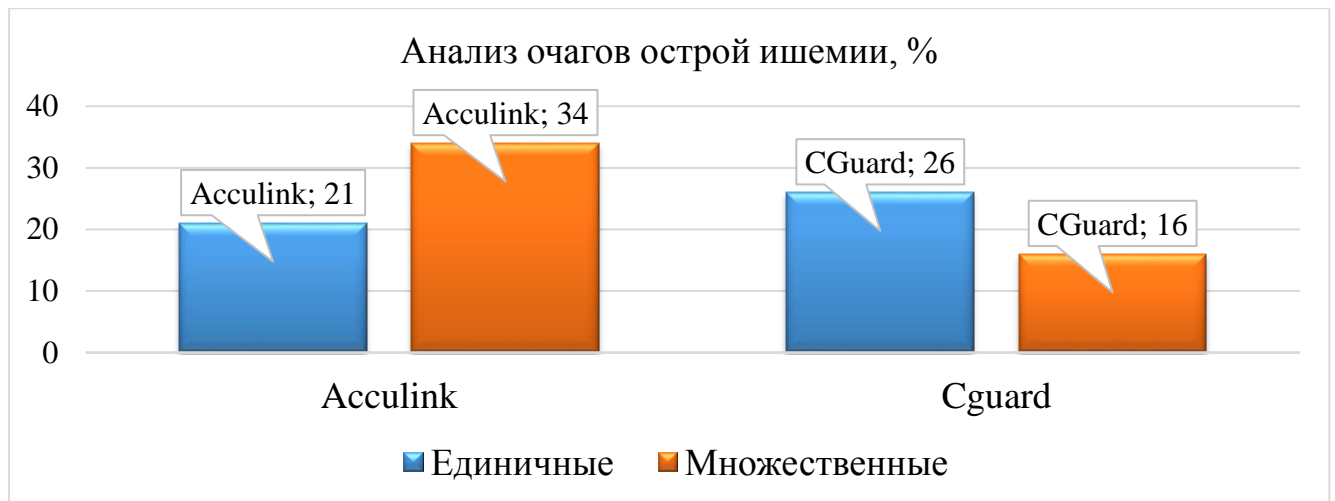


Рисунок 2. Анализ типов очагов острой ишемии после стентирования внутренней сонной артерии

В ходе анализа площади поражения головного мозга получили следующие данные: в группе CGuard сумма индивидуальных объемов поражений у пациента очагами ишемии составила 157 мм³, в группе Acculink 701 мм³ (p = 0,007). Средний объем поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии в группе CGuard 73 мм³, в группе Acculink 171 мм³ (p = 0,017) (Рисунок 3). Общий объем поражения в группе CGuard 3930 мм³, в группе Acculink 18 212 мм³ (p = 0,005). Таким образом, можно сделать вывод, что при использовании стента CGuard отмечаются статистически значимый меньший объем поражения головного мозга по сравнению со стентом Acculink.

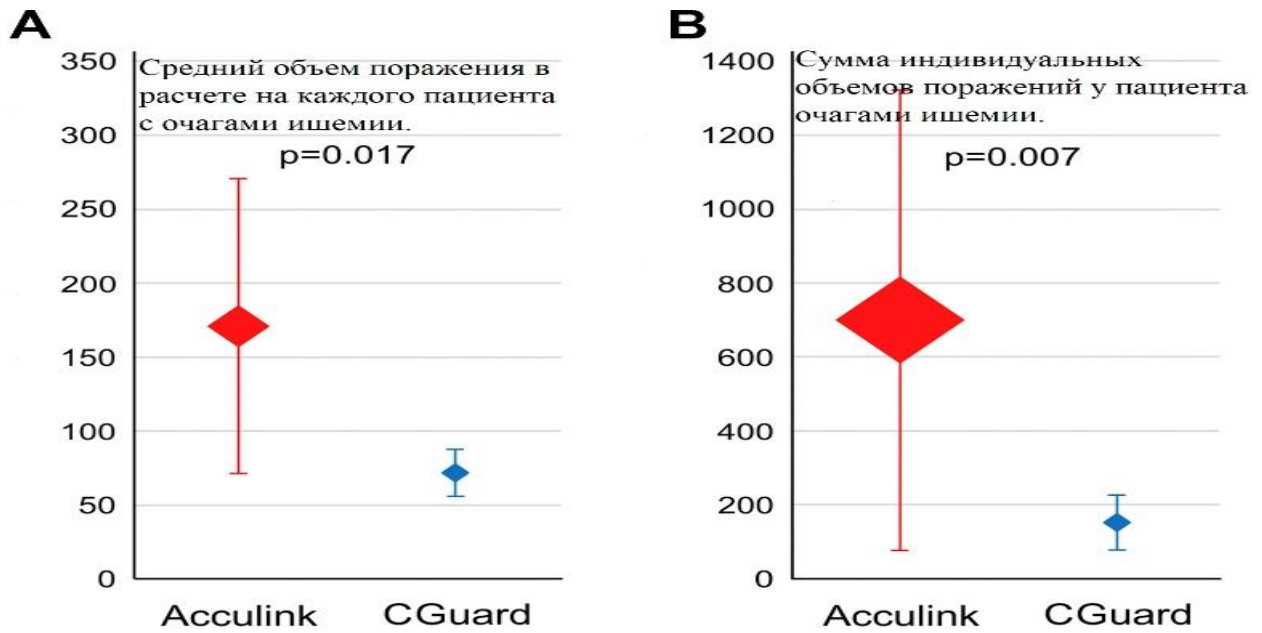


Рисунок 3. Объем очагов острой ишемии головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии: А – средний объем церебрального поражения в расчете на каждого пациента с очагами ишемии (95%-й доверительный интервал); В – сумма индивидуальных объемов поражений у пациента с очагами ишемии (95%-й доверительный интервал).

Примечание. Разница в размере ромбов отражает величину разницы в объеме.

Стоит отметить, что к 30-му дню в группе Acculink возникло 4 ишемических события головного мозга (ОНМК/ТИА + очаги острой ишемии головного мозга) по результатам ДВ-МРТ (8 %), тогда как в группе CGuard новых поражений не было ($p = 0,03$) (Таблица 3). Обнаруженные новые поражения головного мозга не проявлялись клинически и не привели к изменениям в неврологическом статусе.

Таблица 3. Клиническая характеристика пациентов после стентирования внутренней сонной артерии в 30-дневном периоде

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p

Ишемические события головного мозга (ОНМК/ТИА + очаги острой ишемии головного мозга) в 30-дневном периоде, n (%)	4 (8)	0	0,03
--	-------	---	------

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Анализ вторичных конечных точек

В группах не зафиксировали повреждений черепно-мозговых нервов, осложнений места доступа (гематом, псевдоаневризм, тромбозов, диссекции) и осложнений при имплантации стентов, что свидетельствует о безопасности и высоком уровне техники вмешательств (Таблица 4). После оперативного вмешательства всех пациентов переводили в отделение. В раннем послеоперационном периоде в группе Acculink произошло неблагоприятное событие: 1 (2 %) ИМ. Однако статистически значимого различия между группами не получили.

Таблица 4. Анализ технического успеха процедуры и частоты ранних послеоперационных осложнений

Параметр	Группа Acculink, n = 50	Группа CGuard, n = 50	p
Повреждение черепно-мозговых нервов, n (%)	0	0	1
Осложнения места доступа (гематомы, псевдоаневризмы, тромбозы, диссекции), n (%)	0	0	1
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (2)	0	0,61
Частота успешности имплантации стента, n (%)	50 (100)	50 (100)	1

В наблюдаемый промежуток времени ИМ, летальных исходов не было. Кроме того, случаев окклюзий и рестенозов в обеих группах не наблюдали (Таблица 5).

Таблица 5. Оценка 30-дневной проходимости стентов, частоты инфаркта миокарда и летальных исходов

Параметр	Группа Acculink, n = 47	Группа CGuard, n = 50	p
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	1
Летальные исходы, n (%)	0	0	1
Рестеноз в стенте, n (%)	0	0	1
Окклюзия в стенте, n (%)	0	0	1

Для определения предикторов развития неблагоприятных событий в раннем и 30-дневном послеоперационных периодах провели бинарный логистический анализ. По его результатам каких-либо предикторов развития неблагоприятных событий не выявили (Таблица 6). Возможно, это связано с малым количеством событий в рамках исследования.

Таблица 6. Предикторы развития неблагоприятных событий в раннем и 30-дневном послеоперационных периодах

Предиктор	Однофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p
Сахарный диабет	1,8 [1,2–5,67]	0,85
Гемодинамически значимый стеноз контралатеральной ВСА	0,58 [0,29–1,78]	0,69
Окклюзия контралатеральной ВСА	1,71 [0,42–7,21]	0,55
Курение	1,12 [0,52–2,71]	0,78
ОНМК в анамнезе	1,08 [0,83–1,41]	0,59
ТИА в анамнезе	0,75 [0,97–1,20]	0,93

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ВСА – внутренняя сонная артерия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на одноцентровый характер исследования, оно в состоянии представить одинаковую технику стентирования и выполнение госпитального наблюдения для всех включенных в него пациентов. Исследование отображает первый опыт работы со стентом с «закрытой» ячейкой, по взаимодействию с которым еще не накоплена достаточная практика, как в случае со стентом Acculink. Таким образом, некоторые незначительные технические препятствия не могут быть исключены при оценке результатов, несмотря на большой опыт операторов. Несомненно, клиническая или субклиническая значимость очагов острой ишемии, обнаруженной на МРТ, требует дальнейшей оценки.

ВЫВОДЫ

1. В раннем послеоперационном периоде при сопоставимой частоте возникновения новых очагов острой ишемии головного мозга обнаружено достоверное снижение объема ишемического повреждения головного мозга в группе стента с «закрытой» ячейкой. Так, общий объем ишемического поражения составил 18 212 мм³ в группе Acculink и 3930 мм³ в группе CGuard ($p = 0,05$), а средний объем новых ишемических очагов – 171 мм³ в группе Acculink и 73 мм³ в группе CGuard ($p = 0,017$). Частота случаев ОНМК, ТИА в сравниваемых группах в раннем послеоперационном периоде статистически значимо не различалась.

2. Ишемические события головного мозга в 30-дневном периоде наблюдения обнаружены у 4 (8 %) больных после имплантации стента с «открытой» ячейкой и не обнаружены у пациентов группы стента с «закрытой» ячейкой ($p \leq 0,05$).

3. При сравнительной оценке технического успеха и безопасности процедуры получены сопоставимые результаты в исследуемых группах пациентов.

4. При оценке 30-дневной проходимости стентированных артерий, частоты летальных исходов, рестенозов и ИМ в анализируемых группах новых событий не было отмечено.

5. Предикторы развития неблагоприятных событий при многофакторном и однофакторном анализе в сравниваемых группах не были выявлены.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время подготовки к применению стента с «закрытой» ячейкой необходима тщательная промывка системы доставки.

2. При использовании антиэмболического устройства Emboshield для нивелирования возможной миграции устройства необходимо использовать устройство размером, превышающим диаметр сонной артерии на 1–2 мм.

3. Стент с «закрытой» ячейкой следует очень медленно выводить из системы доставки во избежание заклинивания устройства во «внешнем» чехле.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бугуров, С.В. Стентирование сонной артерий стентами CGuard и Acculink: промежуточные результаты рандомизированного исследования / С.В. Бугуров, А.А. Карпенко, П.В. Игнатенко, И.В. Попова, В.Б. Стародубцев, Ш.Б. Саая, Г.А. Зейдлиц, А.С. Брусаянская, Ш.Ш. Фатуллоева, И.В. Бочков // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019. Т. 25, № 4. С. 64–69.

2. Osipova, O. Is it possible to prevent cerebral embolization by improving the design and technology of carotid stent implantation? / O. Osipova, I. Popova, V. Starodubtsev, S. Bugurov, A. Karpenko // *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2020. Vol. 18, No. 12. P. 891–904.

3. Karpenko, A. Randomized controlled trial of conventional versus MicroNet-covered stent in carotid artery revascularization / A. Karpenko, S. Bugurov, P. Ignatenko, V. Starodubtsev, I. Popova, K. Malinowski, P. Musialek // *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021. Vol. 14, No. 21. P. 2377–2387.