

федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Малаев Дастан Урматович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕНТИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ
ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ И ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫМ ДОСТУПАМИ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель:
к.м.н. Кретов Евгений Иванович

Новосибирск 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	12
1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИИ	12
1.2 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ КАРОТИДНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВТОРИЧНОГО ИНСУЛЬТА	14
<i>1.2.1 Выбор стратегии реваскуляризации</i>	<i>18</i>
1.3 ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫЙ ДОСТУП КАК ТРАДИЦИОННЫЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ	19
1.4 ТРАНСРАДИАЛЬНЫЙ ДОСТУП КАК АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦИОННОМУ ТРАНСФЕМОРАЛЬНОМУ	21
1.5 КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АСИМПТОНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	32
1.6 РЕЗЮМЕ	34
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 ТЕХНИКА КАРОТИДНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ И СТЕНТИРОВАНИЯ ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ	39
2.2 ТЕХНИКА КАРОТИДНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ	40
2.3 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	42
<i>2.3.1 Лабораторные методы</i>	<i>42</i>
<i>2.3.2 Инструментальные методы</i>	<i>43</i>
2.4 МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ	45
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
3.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ	47
3.2 АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ КОНЕЧНОЙ ТОЧКИ	54

3.3	СУБАНАЛИЗ ПОДГРУППОВЫХ ДАННЫХ ЧАСТОТЫ НОВЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ	57
3.4	ПРЕДИКТОРЫ НОВЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	58
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		66
4.1	РЕЗЮМЕ	69
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ		70
ВЫВОДЫ		71
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ		72
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ		73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		75

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, цереброваскулярные заболевания занимают второе место среди главных причин смертности населения во всем мире, и первое среди причин инвалидизации взрослого населения в экономически развитых странах [104].

Показатели ежегодной заболеваемости и смертности от нарушения мозгового кровообращения в Российской Федерации – одни из наиболее высоких в мире. Ежегодно около 450–500 тыс. российских граждан переносят тот или иной вид инсульта и около 200 тысяч из них погибают [2, 7], а из числа выживших до 60% пациентов становятся инвалидами различной степени тяжести [4].

К основным цереброваскулярным заболеваниям относятся — ишемические поражения головного мозга, являющиеся результатом тромбозов и/или эмболии, и геморрагические поражения головного мозга, причиной которых являются разрывы стенок сосудов и аневризм [34]. Согласно данным Donnan и соавт. [34] в структуре всех случаев острого нарушения мозгового кровоснабжения (ОНМК) частота геморрагических инсультов составляет 13% и ишемических – 87%. Среди всех случаев ОНМК по ишемическому типу примерно 20% приходится на долю атеросклеротических поражений сонных артерии [29, 46], при этом риск развития повторных инсультов в данной когорте составляет 15% [61]. У таких пациентов реваскуляризирующие операции на сонных артериях (Каротидная эндартерэктомия (КЭА) или каротидная ангиопластика со стентированием (КАС)) значительно снижают риск развития ишемического инсульта [23, 19, 48, 103] и улучшают степень когнитивных нарушений у больных после перенесенного ишемического инсульта [5].

Целью лечения атеросклеротических стенозов сонных артерии является препятствование прогрессированию заболевания и профилактика инсульта. Лечение состоит из оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) и реваскуляризации методом КЭА или КАС.

С ростом опыта хирургов и внедрением новых технологий в медицину КАС зарекомендовала себя как эффективная и малотравматичная альтернатива классической каротидной эндартерэктомии [99]. КАС на сегодня является одной из безопасных и эффективных высокотехнологичных операции в мире, однако, актуальным остаётся вопрос поиска методов по уменьшению риска периоперационных ишемических инсультов.

К возможным осложнениям КАС относятся: осложнения, связанные с местом доступа (кровотечение, артериовенозная фистула, ложная аневризма, пульсирующая гематома, тромбоз, диссекция и спазм), и осложнения, связанные с доставкой и установкой стента (дистальная эмболия, спазм, диссекция, нарушение ритма сердца).

Для профилактики эмболических осложнений в настоящее время активно используются защитные устройства (дистальные фильтровые и проксимальные окклюзирующие). Однако, несмотря на эти профилактические меры, по данным МРТ у 30% - 87% пациентов после КАС, обнаруживают новые ишемические очаги (НИО) головного мозга. Несмотря на то, что большая часть этих очагов протекает асимптомно [60], они являются маркерами ухудшение когнитивных функции и увеличение риска повторных церебральных событий [102]. По данным Hammer и соавт. [49], при КАС трансфеморальным доступом (ТФ) в 33% случаев, такие очаги обнаруживаются в контралатеральном и в вертебробазиллярном бассейнах головного мозга, не связанных напрямую с целевой сонной артерией. В исследовании CREST в группе КАС 14% инсультов были билатеральными, в отличии от КЭА где эмболические очаги обнаруживаются только на стороне вмешательства [50]. Вероятнее всего, эти очаги являются результатом эндоваскулярных манипуляций катетером на дуге аорты, где распространенность атеросклероза по данным некоторых авторов составляет 27,6% [73].

Традиционным доступом при КАС является трансфеморальный доступ (ТФ), однако из-за заболеваний периферических артерий или сложной анатомии дуги аорты, ТФ доступ не всегда является выполнимым. Трансцервикальный,

трансбурахиальный и трансрадиальный доступы (ТР) являются альтернативой ТФ доступу. Однако трансбурахиальный и трансцервикальный доступы в рутинной практике практически не используются в связи с высокой частотой осложнений, связанных с местом доступа.

Рациональность использования ТР доступа при КАС объясняется снижением осложнений сосудистого доступа, а также экономической эффективностью [9]. К тому же при использовании ТР доступа снижается контакт катетера с дугой аорты, особенно при вмешательствах на правой внутренней сонной артерии (ВСА) и левой при бычьей анатомии дуги, и таким образом вероятно снижается риск эмболических событий. Однако катетеризация сонной артерии трансрадиальным доступом довольно сложная процедура и требует от оперирующего хирурга большого опыта.

На сегодня было проведено одно рандомизированное [89] и несколько нерандомизированных исследований по сравнению ТР - и ТФ-доступов при КАС [83, 74, 10]. Однако ни одно из ранее проведенных исследований не коснулось вопроса изучения эмболических осложнений головного мозга (ГМ) в зависимости от сосудистого доступа.

Таким образом, целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности трансрадиального доступа при стентировании внутренней сонной артерии по сравнению с трансфеморальным доступом с акцентом на диагностику новых ишемических очагов по МРТ.

НАУЧНАЯ ГИПОТЕЗА

Частота новых ишемических поражений головного мозга, при каротидной ангиопластики со стентированием трансрадиальным доступом не выше чем при трансфеморальном доступе (non-inferiority).

ЦЕЛЬ

Целью данного исследования – оценить эффективность и безопасность трансрадиального доступа по сравнению с трансфеморальным доступом при стентировании сонных артерий.

ЗАДАЧИ

1. Оценить частоту новых ишемических поражений головного мозга при каротидном стентировании трансрадиальным и трансфеморальным доступами.
2. Провести сравнительную анализ частоты МАССЕ при каротидном стентировании трансрадиальным и трансфеморальным доступами.
3. Оценить частоту осложнений сосудистого доступа при каротидном стентировании трансрадиальным и трансфеморальным доступами.
4. Оценить время флюороскопии, продолжительность процедуры каротидного стентирования в зависимости от сосудистого доступа.
5. Определить предикторы эмболических осложнений при каротидном стентировании.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Впервые проведено рандомизированное исследование, направленное на изучение частоты возникновения новых ишемических очагов головного мозга по данным МРТ после каротидного стентирования трансрадиальным и трансфеморальным доступами.

2. Впервые установлено что частота возникновения очаговых поражений головного мозга при трансрадиальном доступе не выше чем при трансфеморальном доступе.

3. Впервые выполнена сравнительная оценка эффективности каротидного стентирования в зависимости от сосудистого доступа.

4. В ходе исследования были получены новые научные знания о влиянии стороны поражения внутренней сонной артерии и сосудистого доступа на частоту возникновения новых очаговых поражений головного мозга.

Практическая значимость и реализация результатов работы

Результаты настоящего исследования демонстрируют эффективность трансрадиального доступа при каротидной ангиопластике со стентированием и сопоставимую безопасность по сравнению с традиционным трансфеморальным доступом. Проведенное исследование показывает целесообразность использования трансрадиального доступа при правосторонних стенозах ВСА, а также важность предоперационной оценки анатомии дуги аорты для выбора сосудистого доступа.

Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечению. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Частота новых ишемических очагов при каротидном стентировании трансрадиальным доступом не выше, чем при трансфеморальном.

2. Каротидное стентирование трансрадиальным доступом обладает сопоставимой безопасностью по сравнению трансфеморальным доступом.

3. Частота осложнений сосудистого доступа при каротидном стентировании трансрадиальным и трансфеморальным доступами не отличаются.

4. Время флюороскопии при каротидном стентировании трансрадиальным доступом выше чем при трансфеморальном, однако продолжительность процедуры остается сопоставимой.

5. Возраст пациента, II/III тип дуги аорты и пересечение катетером оси дуги аорты являются независимыми предикторами новых ишемических очагов при каротидном стентировании.

Достоверность выводов и рекомендаций

Достаточное количество проспективных наблюдений, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистического анализа и современного программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интервенционных кардиологов «EuroPCR» (Париж, Франция, 2018 г.) и на научно-практической конференции «Шестой ежегодный трансрадиальный эндоваскулярный курс» (Россия, Санкт-Петербург, 2019 г.).

Личный вклад автора

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в

исследование пациентов. Автором производилось составление электронной базы данных. Занимался ведением пациентов пред-, интра- и послеоперационном периодах. Автор лично провел статистическую обработку материала, выполнил анализ и дал научную интерпретацию полученных результатов.

Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается авторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 работы в медицинских журналах России из перечня ВАК, в которых отражены полученные результаты.

1. Малаев Д.У., Кретов Е.И., Байструков В.И., Прохорихин А.А., Бойков А.А. **КАРОТИДНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ.** *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(4):112-120. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4-112-120>
2. Малаев Д.У., Кретов Е.И., Байструков В.И., Найденов Р.А., Прохорихин А.А., Бойков А.А. **ТРАНСРАДИАЛЬНЫЙ И ТРАНСФЕМОРАЛЬНЫЙ ДОСТУП ПРИ КАРОТИДНОМ СТЕНТИРОВАНИИ С АКЦЕНТОМ НА ДИАГНОСТИКУ МИКРОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОЧАГОВ НА ДВ МРТ (TACTILE TRIAL).** *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(3):83-93. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-83-93>
3. Малаев Д. У., Редькин Д. А., Байструков В. И., Прохорихин А. А., Бойков А. А., Кретов Е. И. **Комбинированное использование проксимального и дистального защитных устройств при каротидном стентировании: клинический случай. Патология кровообращения и кардиохирургия.** 2019;23(2):73-79. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-73-79>

4. Малаев Д. У., Бойков А. А., Прохорихин А. А., Таркова А. Р., Байструков В. И., Фатуллоева Ш. Ш., Кретов Е. И. Предикторы эмболических осложнений при каротидном стентировании (TACTILE trial). Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(1):28-36. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-28-36>

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле, изложена на 86 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, главы результатов, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Текст оформлен в соответствии с требованиями к работам, направляемым в печать. Указатель литературы содержит 10 отечественных и 98 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 13 таблицами и 9 рисунками.

Глава 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Эпидемиология и патогенез стенозов сонных артерий

Несмотря на развитие современных медицинских технологий, цереброваскулярные заболевания остаются одной из важных медико-социальных проблем [8]. Уровень заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями продолжает неуклонно расти, а смертность и инвалидизация остаются высокими, особенно в странах с развивающейся экономикой.

Заболеваемость и смертность от инсульта в Российской Федерации одни из наиболее высоких в мире. Ежегодно около 450-500 тыс. россиян страдают и около 200 тыс. из них погибают от данной патологии [4, 6]. А из числа выживших 60% становятся инвалидами, у 30% сохраняется тяжелый остаточный неврологический дефицит в виде: частичного паралича, афазии и/или неспособности обслуживать себя в социальном плане и только 10% возвращаются к полноценной жизни [54].

Согласно литературным данным [34] в структуре всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения частота геморрагических инсультов составляет – 13% и ишемических инсультов – 87%. Среди всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу примерно 20% приходится на долю стенотических поражений сонных артерий [29, 46]. Распространённость хирургически значимых стенозов сонных артерий (СА) в популяции колеблется от 3 до 15%, в зависимости от изученной популяции [92, 63]. Согласно данным O'Leary и соавт. в когорте старше 65 лет распространенность стенозов СА > 50% составляет, 5% среди женщин и 7% среди мужчин [82]. Подавляющее большинство стенозов СА протекают асимптомно и обнаруживаются случайно при проведении медосмотра и/или скрининговых обследований.

К основным факторам риска развития атеросклероза сонных артерий относятся: возраст, мужской пол, семейный анамнез, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия [45, 72]. Риск развития ипсилатерального ишемического инсульта (ИИ) напрямую связан со степенью стеноза СА [80], так, при асимптомном стенозе < 50% ежегодный риск развития инсульта составляет < 1%, при стенозе от 50% до 80% риск находится в диапазоне 0,8 – 2,4%, а при стенозе > 80% увеличивается от 1% до 5% в год [80]. Аналогично, прослеживается прямая взаимосвязь ежегодного риска развития инсульта со степенью стеноза, у симптомных пациентов. Так по результатам 5 летнего наблюдения [13], среди 1604 пациентов с симптомным стенозом ВСА < 60%, риск развития инсульта составил 8% (ежегодный риск ~ 1,6%), а при стенозе 60 – 99% риск составил 16,2% (ежегодный риск ~ 3,2%) [13].

Обычно атеросклеротическая бляшка развивается в областях, где скорость кровотока и напряжение на стенку артерии ниже относительно соседних участков. В ранее проведенных исследованиях было доказано, что расширение диаметра сосуда в области бифуркации ОСА приводит к нарушению линейности кровотока с образованием зон с низким сосудистым напряжением [55, 84] вследствие чего атеросклеротические бляшки (АСБ) в бассейне сонной артерии чаще образуются на наружной стенке проксимального сегмента и в пазухе ВСА, в области самого низкого давления [37]. Также для бляшек, расположенных в пазухе ВСА, характерно частое образование больших по объёму атероматозных ядер, что не редко приводит к нарушению целостности покрышки и образованию эмболоопасных тромботических масс.

Патогенез ишемических поражений головного мозга при атеросклерозе ВСА обусловлен гемодинамическим и эмболическим механизмами [76, 3]. Наиболее часто симптоматика церебральной ишемии обусловлена эмболией фрагментами АСБ и/или тромбами, что приводит к окклюзии дистальных ветвей мозговых артерий. Клиника эмболической ишемии напрямую зависит от калибра окклюзированной ветви и наличия коллатерального кровотока, поэтому

выраженность клинических проявлений варьирует от асимптомного течения или транзиторных ишемических атак, до ишемических инсультов, приводящих к инвалидизации или смерти пациента.

Истинно гемодинамический инсульт встречается реже. Так по данным аутопсии [76] лишь у 10% пациентов с ишемическим инсультом были обнаружены очаги характерные для гемодинамического инсульта. Основным механизмом гемодинамического инсульта развивается по типу «обкрадывания» - ишемия мозга вследствие неадекватного обеспечения кровотока за счет стенозов магистральных артерий.

Целью современного лечения стенозов СА является препятствование прогрессированию заболевания и профилактика инсульта. Лечение состоит из оптимальной медикаментозной терапии и хирургической реваскуляризации. Согласно Европейским и Американским рекомендациям, ОМТ является неотъемлемой частью лечения всех пациентов со стенозом ВСА, в то время как реваскуляризация показана только симптомным пациентам со стенозом > 50% или асимптомным пациентам со стенозом > 60% [23, 103].

1.2 Современное состояние каротидной ангиопластики со стентированием в профилактике вторичного инсульта

Современные методы реваскуляризации сонных артерий включают в себя два метода: каротидную эндартерэктомию (КЭА) и каротидную ангиопластику со стентированием (КАС). На сегодняшний день оба метода являются взаимозаменяемыми и демонстрируют относительно схожие результаты [36, 51, 96, 70].

Эффективность и безопасность хирургической методики профилактики инсульта (КЭА) по сравнению с медикаментозной терапией была неоднократно доказана крупными международными рандомизированными исследованиями (NASCET, ESCET, ASCT и др.) [81, 39, 40, 75]. Альтернативой КЭА является

эндоваскулярная коррекция стенозов сонных артерий – каротидная ангиопластика со стентированием (КАС), преимуществами которой являются миниинвазивность, меньшие сроки госпитализации, отсутствие необходимости в общей анестезии и возможность непосредственного контроля неврологического статуса пациента во время процедуры.

История КАС насчитывает около 40 лет, с первого сообщения Kerber (1980г) об успешной чрескожной ангиопластики ВСА [57]. Активное развитие эндоваскулярных технологий и рост опыта хирургов дали большой толчок в распространение методики, первоначально разработанной как паллиативное лечение у неоперабельных пациентов. , КАС на сегодня стала альтернативой КЭА [96, 51].

В исследовании CAVATAS, сравнивающим открытую и эндоваскулярную методики, было включено 504 пациента с симптомным стенозом ВСА. Результаты исследования показали, что частота комбинированной конечной точки (инсульт, инфаркт миокарда и смерть от любой причины) встречается с сопоставимой частотой в группах КАС и КЭА [29]. Однако наблюдалась тенденция к увеличению количества неблагоприятных событий в группе КАС при увеличении срока наблюдения, вероятно связанная с тем, что только у 26% пациентов в группе КАС после ангиопластики были имплантированы стенты, что привело к высокой частоте повторных вмешательств и инсульту в течение 8-летнего периода наблюдения [36]. SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy)- исследование, включающее 334 пациента, было направлено на сравнение методик КАС и КЭА у пациентов высокого хирургического риска (клинически значимая кардиальная патология (врожденный порок сердца, положительный нагрузочный тест или необходимость в открытой хирургии, тяжелые легочные заболевания, окклюзия контралатеральной сонной артерии, парез контралатерального гортанного нерва, предыдущая радикальная операция на шее или лучевая терапия, рестеноз после КЭА и возраст пациента > 80 лет). Результаты исследования продемонстрировали преимущество

эндоваскулярной методики над КЭА. Первичная комбинированная конечная точка, (смерть, инсульт или инфаркт миокарда в течение 30 дней после процедуры или смерть и ипсилатеральный инсульт с 31 дня – 1 год) составила 12% в группе КАС и 20,1% в группе КЭА, $p_{NI} = 0,004$, и $p = 0,05$. Однако при анализе подгрупп симптомных пациентов различий между группами не выявлено 16,8% против 16,5%, КАС и КЭА соответственно ($p = 0,95$) [108].

В подгруппе асимптомных пациентов не было получено достоверной разницы в группах в периоперационном периоде (КАС, 5,4% против КЭА, 10,2%; $p = 0,20$) [108]. Однако, КАС имело статистически значимое превосходство над КЭА в отношении 1-летних результатов (9,9% против 21,5%, $p = 0,02$). Через 3 года наблюдения — это преимущество КАС сохранялось, но только в абсолютных числах, без статистически значимой разницы (КАС – 24,6% против КЭА – 26,9%, $p > 0,05$) [47].

Позднее в Европе было проведено 3 крупных рандомизированных исследования, в которых сообщалось о сопоставимых результатах открытой и эндоваскулярной методики, но с предпочтением к открытым методам.

В первом случае: , многоцентровое международное исследование, посвященное стент-защищенной ангиопластике и каротидной эндартерэктомии (SPACE) [99], которое было прекращено на раннем этапе из-за медленного включения пациентов и отсутствия финансирования, не смогло доказать сопоставимую эффективность КАС ($p_{NI} = 0,09$). Второе, французское исследование «Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis» (EVA-3S) [70] было многоцентровым рандомизированным исследованием, в которое было включено 527 пациентов. Исследование было прекращено преждевременно из-за значительно более высокой частоты смерти или инсульта в группе КАС (9,6% против 3,9%, $p = 0,01$) через 30 дней. Кумулятивные вероятность нежелательных событий были также значительно выше при КАС ($p = 0,04$) при 5-летнем наблюдении, но они не были значимыми при 10-летнем периоде наблюдении ($p = 0,07$) [69].

И, наконец, исследование The International Carotid Stenting Study (ICSS) [51] включившее 1713 пациентов с $> 50\%$ симптомным стенозом СА. Результаты 4-месячного наблюдения показали преимущество открытой методики по частоте инсульта, инфаркта и смертности от любых причин ($p = 0,006$). Более того частота новых ишемических поражений по данным МРТ была выше в группе КАС [21].

При анализе 5-летних результатов не было выявлено разницы в группах по частоте смертности и инвалидизирующего инсульта ($p = 0,77$), но в группе КАС была выше частота любого инсульта (15% против 9%, $p < 0,001$), главным образом за счет малого инсульта [20].

Тем не менее, по результатам исследований SPACE, EVA-3S и ICSS, низкая эффективность профилактики инсульта при КАС по сравнению с КЭА остается неубедительной. Во-первых, использование защитных устройств не являлось обязательным условием КАС. Во-вторых, двойная антитромбоцитарная терапия, доказано предотвращающая тромбоз стента, также не была обязательным условием в этих исследованиях. И, наконец, отсутствие контроля квалификации хирургов в группе КАС (зачастую процедуры выполнялись хирургами на начальных этапах выполнения КАС), что отчетливо сказывается на частоте периоперационных осложнений [79, 95].

Через несколько месяцев после публикации ICSS, было опубликовано крупное северо-американское исследование «The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial» (CREST) [24], в которое было включено 2 502 пациента с симптомным и асимптомным стенозами СА.

КАС было выполнено только одним типом стентов (RX Acculink), а использование защитных устройств было обязательным в случаях, когда это было технически осуществимо. Кроме этого, обязательным медикаментозным требованием было пре- и постпроцедуральная антиагрегантная терапия, а хирурги проходили тренировочную фазу перед выполнением КАС и КЭА по исследованию.

По результатам исследования не было получено разницы по первичной конечной точки исследования (инсульт, инфаркт миокарда и смерть в

перипроцедуральный период или ипсилатеральный инсульт в течение 4 лет) ($p = 0,051$). Однако частота перипроцедурного инсульта была выше в группе КАС ($p = 0,01$), тогда как частота перипроцедурального инфаркта миокарда была выше в группе КЭА ($p = 0,03$) [96].

Несмотря на то, что CREST является крупнейшим исследованием на сегодняшний день и показал приемлемый результат для КАС по сравнению с КЭА, оно подвергается критике по нескольким причинам. Во-первых, в CREST первоначально были включены только пациенты с симптомными стенозами, а асимптомные пациенты были включены позже из-за медленного процесса набора. Во-вторых, нужно ли было включать в комбинированную точку ИМ (не видела сокращения), так как это не является основной целью лечения реваскуляризации СА. Также влияние инфаркта миокарда на качество жизни было меньше, чем влияние инсульта в течение 1 года наблюдения [24, 31]. И, наконец, сомнительно применять результаты CREST в рутинной клинической практике, так как хирурги проходили фазу обучения перед включением в исследование.

С момента публикации этих исследований прошло около 10 лет, за которые произошёл большой скачок в развитии эндоваскулярных технологий и увеличение количества процедур КАС как в мире так и в Российской Федерации [1]. По этой причине экстраполировать результаты тех исследований на сегодня является не совсем верной. Тем не менее, эти исследования легли в основу клинических рекомендации где КАС показано только пациентам с высоким хирургическим риском или как альтернатива КЭА у пациентов со средним хирургическим риском [103].

1.2.1 Выбор стратегии реваскуляризации

При рассмотрении возможности реваскуляризации стеноза сонной артерии, решение о стентировании или эндартерэктомии должно основываться на текущих клинических данных наряду с опытом хирурга и центра. Современные рекомендации советуют проводить вмешательство симптомным и асимптомным

пациентам в центрах, где риск периоперационных осложнений не превышает 6% и 3%, соответственно [23, 103].

Все исследования по сравнению эндоваскулярных и открытых методик реваскуляризации демонстрируют важность выявления периоперационного риска для отдельных пациентов. В исследовании CREST подчеркивалась важность возраста, как независимого фактора неблагоприятных событий. У пожилых пациентов (старше 70 лет) результаты были лучше при КЭА, в то время как у более молодых пациентов результаты были лучше при КАС [24]. Однако эта информация должна быть взвешена с учетом сопутствующих факторов риска пациента, поскольку пациенты после КЭА имели более высокий риск инфаркта миокарда, в то время как пациенты, перенесшие стентирование, имели более высокий риск малого инсульта [24]. Эти потенциальные периоперационные осложнения также должны быть тщательно взвешены у пациентов с обширным сердечным анамнезом или васкулопатией.

1.3 Трансфеморальный доступ как традиционный при эндоваскулярных вмешательствах на сонных артериях

Трансфеморальный доступ представляет собой наиболее распространенным доступом в эндоваскулярной хирургии. Большой диаметр артерии, позволяет использование больших катетеров, а поверхностное расположение над головкой бедренной кости позволяет выполнить хороший гемостаз путем мануальной компрессии.

Большинство эндоваскулярных устройств, доступных для вмешательства, изготовлены и оптимизированы именно для ТФ доступа. ТФ доступ является наиболее изученным и распространенным доступом в эндоваскулярной хирургии.

По данным литературы частота сосудистых осложнений при ТФ доступа варьирует от 1,6% до 6,0% [11].

Осложнения подразделяются на следующие:

1. Кровотечение

Паховая гематома

Забрюшинная гематома

2. Псевдоаневризма

3. Другие артериальные поражения (артериовенозный свищ, острый тромбоз, диссекция, дистальная эмболия)

4. Инфекция

Небольшие гематомы в месте пункции распространённое явление и не обязательно представляют собой осложнение. Большие гематомы могут возникнуть в паху или в забрюшинном пространстве и вызывать трудности для достижения гемостаза. Такие гематомы проявляются в виде увеличения локальной боли, отека и кровоподтека, а также снижения гематокрита, в течение нескольких часов после процедуры. Забрюшинная гематома считается более опасной, единственным внешним признаком которой является ипсилатеральный синяк на боку пациента. Как правило при забрюшинной гематоме есть начальный переходный эпизод гипотонии, который может нивелироваться в/в введением коллоидных растворов. Если его не диагностировать, забрюшинная гематома может привести к опасному и быстрому гемодинамическому коллапсу.

Гематома, возникшая на стенке артерии и сообщающаяся с просветом сосуда, является псевдоаневризмой. Клиническая картина проявляется в виде локального пульсирующего отека с систолическим шумом при аускультации. Может наблюдаться болезненность/дискомфорт. Псевдоаневризма обычно проявляется через 48 часов.

Традиционным доступом при КАС является трансфеморальный доступ. Однако из-за заболеваний периферических артерий или сложной анатомии дуги аорты ТФ доступ не всегда является возможным. Трансцервикальный, трансбрахиальный и трансрадиальный доступы являются альтернативой ТФ доступу. Однако

трансбурахиальный и трансцервикальный доступы в рутинной практике практически не используются из-за высокой частоты осложнений, связанных с местом доступа [58].

1.4 Трансрадиальный доступ как альтернатива традиционному трансфеморальному

Использование ТР доступа для диагностической коронарографии впервые было описано L. Самреан в 1989 году [26]. О безопасности и целесообразности использования ТР доступа при коронарных вмешательствах сообщалось во многих публикациях [42, 53, 93]. Благодаря положительным результатам, полученных в исследованиях [93], которые включали в себя снижение частоты сосудистых осложнений [12], снижение частоты больших кровотечений [15], сокращение продолжительности госпитализации [97, 15, 12] и снижение финансовых затрат на систему здравоохранения [97, 68], ТР доступ получил широкое распространение в коронарной интервенции.

По данным национального регистра сердечно-сосудистых заболеваний США «National Cardiovascular Data Registry» (NCDR) в 2016 году, 36% всех катетеризации сердца проводились ТР доступом, в отличие от 2007 года, где эта доля составляла всего 3% [98]. В Российской Федерации в 2018 году 84,5% коронарных интервенции были выполнены ТР доступом с ощутимым приростом по сравнению с 2011 годом, когда доля коронарных интервенции ТР доступом составляла 22,9% [1].

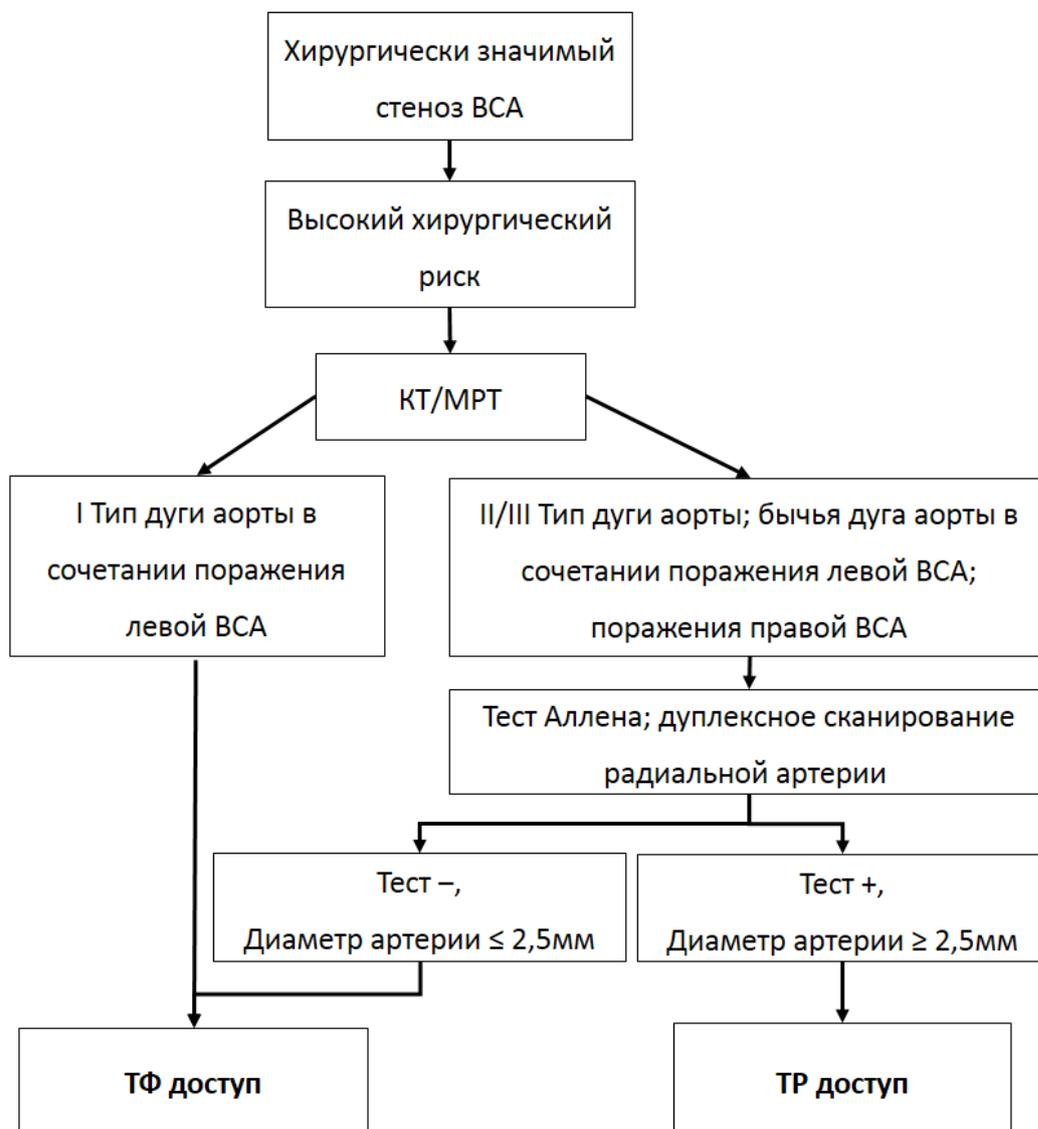
Рост числа каротидной ангиопластики со стентированием за последнее время и положительные результаты использования ТР доступа подтолкнули исследователей к адаптации ТР доступа для КАС.

Одно из первых исследований, посвященных КАС ТР доступом, было опубликовано Folmar [43] его коллегами в 2007 году. Они доказали возможность использования ТР доступа при стентировании внутренней сонной артерии (ВСА).

Исследование включало 42 пациента с высоким хирургическим риском, 9 из которых имели симптомный стеноз. Суммарный успех процедуры в данном исследовании составил 83% (35/42) из них 97% (28/29) при стентировании правой ВСА, 80% (4/5) при стентировании левой ВСА при бычьей анатомии дуги аорты и только 54% (7/13) при стентировании левой ВСА. Неуспех процедур был связан с недостаточной поддержки проводникового катетера. Один пациент получил инсульт в ходе исследования, и не было ни одного случая осложнений, связанных с сосудистым доступом.

Позднее в ноябре того же года в журнале “The Society for Vascular Surgery” Pinter и его коллеги [87] опубликовали опыт выполнения КАС ТР доступом у 20 пациентов с высоким хирургическим риском, 7 из которых имели симптомный стеноз. В результате был достигнут 90% (18/20) успех процедуры. Из-за выраженного спазма радиальной артерии, и недостаточной поддержки катетера у двоих пациентов не удалось выполнить процедуру ТР доступом. Не было выявлено случаев инсульта, инфаркта миокарда или сосудистых осложнений. А по результатам исследования авторами был предложен алгоритм выбора сосудистого доступа при КАС в зависимости от анатомии дуги аорты, теста Аллена и диаметра радиальной артерии (рисунок 1).

Рисунок 1. Алгоритм выбора сосудистого доступа при стентировании каротидных артерий.



Примечание: КТ – Компьютерная томография, МРТ – Магнитно-резонансная томография, ТР – трансрадиальный доступ, ТФ – трансфеморальный доступ.

В публикациях, посвященных КАС ТР доступом, обычно используют правую радиальную артерию. Это объясняется несколькими причинами, наиболее распространенная из которых – удобство манипуляции катетером. Хирургу не приходится наклоняться над пациентом, для того чтоб управлять катетером. Еще

одной причиной является простота катетеризации правой ОСА и левой ОСА при бычьей дуге аорты через правую радиальную артерию [78]. Тем не менее Patel [86] и его коллеги провели исследование, в котором провели стентирование ВСА контралатеральным ТР доступом. Цель исследования была определить возможность контралатерального стентирования ВСА через радиальную артерию. Всего в исследование было включено 20 пациентов со средним возрастом $65 \pm 0,5$ лет и со стенозом ВСА $>80\%$. Из них 12-ти пациентам проводилось стентирование правой ВСА через левую радиальную артерию и 8-ми пациентам стентирование левой ВСА через правую радиальную артерию. В результате успех процедуры при стентировании правой ВСА составил 100% (12/12) и 50% (4/8) при стентировании левой ВСА. В ходе исследования не было выявлено сосудистых осложнений, и только у одного пациента развилась транзиторная ишемическая атака (ТИА) с полным разрешением симптоматики в течение 1 часа (таблица 1). Острый угол между левой ОСА и дугой аорты явился причиной неуспеха процедуры у 4 пациентов, в результате чего катетер не удалось провести в ОСА.

Таблица 1. Успех процедуры

Успех процедуры	n (%)
Суммарный успех процедуры	16/20 (80%)
Правая ВСА	12/12 (100%)
Левая ВСА	4/8 (50%)
Осложнения	n (%)
ТИА	1 (5%)
Сосудистые осложнения	0
30-дневный контроль	n (%)
Смерть	0
Церебральные осложнения	0
ИМ	0

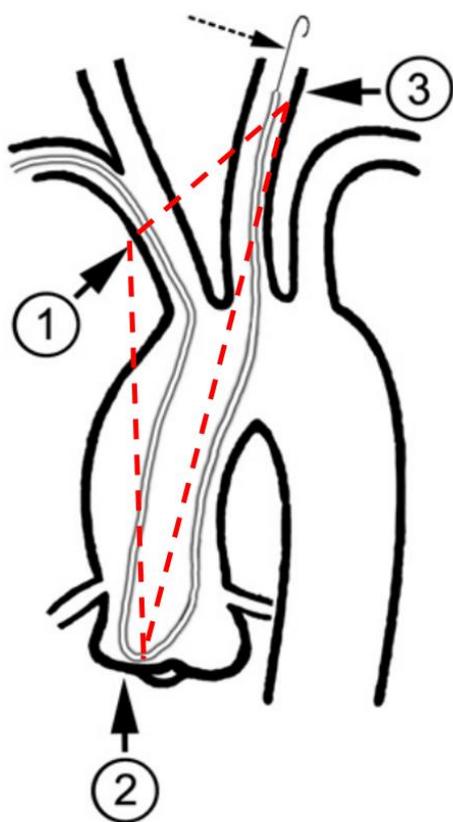
Продолжительность госпитализации (дней)	3±0,5
---	-------

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, ИМ – инфаркт миокарда, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Это исследование подтверждает безопасность и техническую возможность контралатерального КАС через радиальную артерию. Авторы отмечают, что контралатеральный ТР доступ дает достаточно стабильную поддержку катетеру особенно при стентировании правой ВСА через левую радиальную артерию.

Основной причиной неуспеха процедур КАС ТР доступом является недостаточная поддержка катетера, в результате чего катетер не удается провести в целевую ОСА [38, 78, 86]. В 2010 году в журнале «Annals of Vascular Surgery» Fang [41] и его коллеги описали и успешно применили новую технику катетеризации ОСА альтернативным доступом CLARET (Catheter Looping And Retrograde Engagement Technique). Суть метода заключается, в образовании петли проводниковым катетером в восходящей аорте с использованием правой створки аортального клапана в качестве дополнительной поддержки. Таким образом, проводниковый катетер, заведенный в ОСА, образует так называемый «анатомический треугольник» образованный: подключичной артерией или брахицефальным стволом, правой коронарной створкой аортального клапана и общей сонной артерией (рисунок 2). Этот треугольник и обеспечивает нужную поддержку катетеру и позволяет проводить процедуру даже у пациентов с острым углом отхождения подключичной и ОСА.

Рисунок 2. Анатомический треугольник



- | |
|---|
| 1) Брахицефальный ствол
2) Правая створка АК
3) Левая ОСА |
|---|

Используя данную технику, авторы провели проспективное одноцентровое исследование, в которое был включен 161 пациент, со средним возрастом $71 \pm 8,9$ лет, около 17% пациентов из них были старше 80 лет. В качестве сосудистого доступа авторы использовали высокую радиальную (10 см выше шиловидного отростка) или брахиальную артерии. Выбор сосудистого доступа зависел от роста пациента, так как при использовании техники CLARET большая часть длины катетера теряется, вследствие образования петли поддержки и становится коротким для проведения в ОСА. Таким образом у пациентов с ростом >175 см использовался трансбрахиальный доступ ($n = 61$) а у остальных трансрадиальный ($n = 100$). Средняя продолжительность процедур в исследовании составила 42 мин. При помощи данной техники авторам удалось добиться 100% ангиографического успеха и 99,4% процедурного успеха. У одного пациента из-за окклюзии наружной сонной артерии на стороне поражения, не удалось заякориться проводником, что и стало причиной единственного неуспеха процедуры. Осложнения, полученные в

ходе исследования, были сопоставимы с другими публикациями и представлены на таблице 2.

Таблица 2. Госпитальные результаты

Неврологические осложнения	%, (n)
Большой инсульт	1,2% (2)
Малый инсульт	3,7% (6)
ТИА	1,9% (3)
Синдром гиперперфузии	1,2% (2)
Контраст-индуцированная энцефалопатия	0,62% (1)
30-дневные результаты	%, (n)
ИМ	0% (0)
Сохраненные сенсомоторные нарушения	1,2% (2)
Госпитальная летальность	0,62% (1)
Сосудистые осложнения на месте доступа	1,2% (2)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Данное исследование демонстрирует возможность использование техники CLARET для достижения высокой частоты процедурного успеха КАС альтернативным сосудистым доступом. Авторы отмечают, что ключевым моментом успешного использования данной техники является выбор проводникового катетера, необходимо выбирать более мягкие катетеры, так как жесткие проводниковые катетеры могут попросту сломаться в восходящей аорте при образовании петли.

Самым крупным исследованием посвященных КАС ТР доступом является публикация Etzhegoien [38] и его коллег. Они провели ретроспективный анализ каротидного стентирования ТР доступом у 382 пациентов. Средний возраст пациентов составил 68±8 лет. Первичной комбинированной конечной точкой был инсульт или инфаркт миокарда в течение 30 дней после процедуры. Процедура

была успешно выполнена в 347/382 (91%) случаев (таблица 3). Самой главной причиной неуспешной процедуры была невозможность катетеризации ОСА из-за недостаточной поддержки, в результате которого проводниковый катетер проваливался в аорту.

Таблица 3. Результат процедуры

Успех процедуры	n (%)
Суммарный успех процедуры	347/382 (91%)
ПВСА	201/216 (93%)
ЛВСА	132/150 (88%)
Бычья дуга + ЛВСА	14/16 (88%)

Примечание: ЛВСА – левая внутренняя сонная артерия, ПВСА – правая внутренняя сонная артерия.

Частота неблагоприятных событий, полученных в ходе исследования заметно не отличались от других исследований (таблица 4) [50].

Таблица 4. Осложнения

Осложнения	n (%)
Смерть	1/347 (0,3%)
Большой инсульт	2/347 (0,6%)
Малый инсульт	3/347 (1%)
ТИА	10/347 (3%)
Окклюзия трансрадиальной артерии	23/347 (7%)
Большие сосудистые осложнения	0/347 (0%)
ИМ	0/347 (0%)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Результаты этого исследования подтверждают, что ТР доступ является достойной альтернативной ТФ при КС. Процедура была успешно выполнена на

большой популяции пациентов с низкой частотой осложнений. Тем не менее, это исследование имело свои ограничения, такие как: отсутствие рандомизации, ретроспективный дизайн, включающий только определенных пациентов.

Позднее Ruzsa [89] и его коллеги провели рандомизированное исследование оценивающее эффективность и безопасность ТР по сравнению с ТФ доступов при КАС (RADCAR). В исследование было включено 260 пациентов. Пациенты были рандомизированы 1:1 в группу ТР (n=130) и ТФ (n=130). Первичная комбинированная конечная точка была: большие кардиальные и церебральные события (МАССЕ) и частота сосудистых осложнений. Вторичная конечная точка исследования включала: ангиографический результат процедуры, время флюороскопии, рентгенграфии, продолжительность процедуры, доза облучения, частота перехода в другую группу (конверсии) и количество госпитальных дней. В результате, был достигнут 100% успех процедуры, однако конверсия при ТР доступе была значительно выше чем при ТФ (13 (10%) против 2 (1,5%); $p = 0,003$), не было существенной разницы по частоте МАССЕ в группах, ни по РР (pre-protocol) ни по ИТТ (intention-to-treat) анализу и составила 0,9% в группе ТР против 0,8% в группе ТФ ($p = 0,999$). ТИА с полным разрешением в течение 12 часов возникла у 1 пациента (0,8%) в группе ТФ и не было в группе ТР. Большие сосудистые осложнения возникли у двоих пациентов: один (0,9%) в группе ТР (симптомная окклюзия радиальной артерии у пациента с болезнью Бюргера) и другой (0,8%) в группе ТФ (образование псевдоаневризмы на месте сосудистого доступа). Малые сосудистые осложнения возникли у 9 пациентов (7%) в группе ТР и у 6 пациентов (4,7%) в группе ТФ. По времени процедуры и времени флюороскопии не было существенной разницы между группами, однако при Intention-to-treat (ИТТ) анализе доза облучения в группе ТР была существенно выше чем в группе ТФ (195 [130 – 288] против 150 [104 – 241] $p < 0,05$). Количество госпитальных дней при Per-Protocol (РР) анализе была значительно ниже в группе ТР ($1,17 \pm 0,4$ против $1,25 \pm 0,45$, $p < 0,05$), но при ИТТ анализе эта разница не была значима. По результатам исследования авторы пришли к выводу что ТР доступ

является достаточно эффективным и безопасным при КАС, однако сопровождается с высокой частотой конверсии. Основной причиной конверсии являлась техническая сложность катетеризации ОСА ТР доступом. Одним из главных недостатков данного исследования является отсутствие диагностики очагов ишемических поражений головного мозга после КАС.

Самой большой технической проблемой при КАС ТФ доступом является сложная анатомия дуги аорты (бычья дуга, II и III типы дуги аорты) [67]. Частота встречаемости бычьей дуги аорты во взрослой популяции населения по некоторым данным составляет 27,4% [14]. Стенотическое поражение левой ВСА в сочетании бычьей дугой аорты представляет собой вызов для эндоваскулярного хирурга, особенно при ТФ доступе. В 2014 году Montorsi [78] и его коллеги провели ретроспективный анализ результатов КАС 60 пациентов с поражением левой ВСА в сочетании бычьей анатомией дуги. Всем пациентам КАС было выполнено через правую радиальную ($n = 32$) и правую брахиальную ($n = 28$) артерии. Средний возраст пациентов составил 73 ± 9 лет. Процедура была успешно выполнена в 59 (98,3%) случаев. У одного пациента из-за острого угла отхождения подключичной артерии и левой ОСА (18°) не удалось катетеризировать ОСА. У двоих пациентов с трансбрахиальным доступом возникли большие сосудистые осложнения (псевдоаневризма и подострый тромбоз брахиальной артерии). На госпитальном этапе у одного пациента развилась ретинальная эмболия и у одного пациента возник малый инсульт с полным разрешением симптомов в течение 7 дней. Хотя и не было сравнительного анализа с ТФ доступом авторы отмечают некоторые преимущества ТР доступа при стентировании левой ВСА при бычьей дуге аорты как: 1) отсутствие контакта катетера и проводника с дугой аорты (что способствует снижению частоты эмболических поражений) [56]; 2) легкий и быстрый доступ к целевой артерии из-за благоприятного анатомического пути; 3) снижение риска сосудистых осложнений; 4) ранняя мобилизация пациента.

Самыми частыми осложнениями при КАС ТФ доступом являются кровотечения и сосудистые осложнения. В исследовании CREST [50] было

продемонстрировано что переливание крови после КАС ассоциировалось с увеличением риска возникновения инсульта. Использование ТР доступа может минимизировать риски кровотечений. В мета-анализе по сравнению ТФ и ТР доступа при коронарных вмешательствах было доказано, что ТР доступ снижает риск кровотечений на 78% [16].

Однако стоит отметить что при КАС ТР доступом выше частота неуспеха процедуры по сравнению с ТФ доступом. Это объясняется несколькими причинами. Первой и самой распространенной является техническая сложность катетеризации ОСА из-за недостаточной поддержки. В основном это встречается при вмешательствах на левой ВСА. К примеру успех процедуры при стентировании левой ВСА ТР доступом составил 54% у Folmar, 50% у Patel и 88% у Etchegoyen. Вторая причина – это склонность радиальной артерии к спазмированию. Средний внутренний диаметр радиальной артерии составляет $3,1 \pm 0,60$ мм у мужчин и $2,8 \pm 0,60$ мм у женщин [90] – это теоретически позволяет свободно использовать 6 – 7 Fr катетеры у большинства пациентов. Однако радиальная артерия имеет тенденцию к спазмированию, что может препятствовать проведению катетера и вызывают сильную боль у пациента. Это и явилось причиной конверсии одного пациента в исследовании Ruzsa (RADCAR) и у одного в исследовании Pinter. Очень важно использовать сосудорасширяющие средства (изосорбида динитрат, верапамил) сразу же после установки интродьюсера. Это позволит снизить риски спазмирования или окклюзии радиальной артерии с 60% до 3% [100]. Третья причина – это окклюзионно-стенотические заболевания и извитость артерий верхних конечностей – это стало причиной неуспеха процедуры у троих пациентов в исследовании RADCAR.

Около 50% пациентов после КАС ТФ доступом получают новые ишемические очаги головного мозга на МРТ [21]. Несмотря на то, что большая часть очаговых поражений после КАС протекают бессимптомно [60], они являются маркерами ухудшение когнитивных функции и увеличение риска повторных церебральных событий [102, 44]. При КАС ТФ доступом 60% очаговых поражений

возникают вне зоны кровоснабжения целевой каротидной артерии [49]. Это свидетельствуют о том, что эмболические события вне зоны кровоснабжения стентированной каротидной артерии, строго ассоциированы с манипуляцией катетером на дуге аорты [49]. Использование ТР доступа теоретически может минимизировать контакт катетера с дугой аорты и таким образом снизить риск эмболических осложнений, особенно при вмешательстве на правой ВСА и на левой при бычьей дуге аорты. Однако, на сегодня не существует исследований, оценивающих микроэмболические поражения головного мозга после КАС ТР доступом.

1.5 Клиническая значимость асимптомных поражений головного мозга

МРТ с протоколом ДВИ является чувствительным методом для диагностики новых ишемических поражений головного мозга после КАС [21]. Подавляющее большинство (90 – 95%) ишемических поражений по МРТ после КАС протекают асимптомно [17]. Роль и клиническая значимость таких поражений головного мозга на сегодня остается дискуссионным вопросом.

В исследовании Vijuklic [17] было включено 837 пациентов, которым было проведено КАС с использованием защитных устройств. ДВИ МРТ головного мозга было выполнено пациентам за день до операции и через 12 – 24 часа после.

В результате новые ишемические очаги головного мозга были выявлены у 33% пациентов и только 5,8% (14/241 пациентов) с положительным ДВИ МРТ получили перипроцедуральный малый или большой инсульты, остальные пациенты были полностью асимптомны по оценке независимого невролога. На 30 дневном периоде наблюдения частота МАССЕ составила 1,8%, а так как исследование было направлено на оценку влияния немого инсульта после КАС на прогноз, эти пациенты были исключены из дальнейшего анализа.

Средний период наблюдения составил 2 года, а частота МАССЕ 6,2%. При множественном логистическом регрессионном анализе предикторов МАССЕ был

выявлен только диабет (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,7 – 6,6; $p = 0,001$). Положительный послеоперационный ДВИ МРТ не показал влияния на частоту МАССЕ в отдаленном периоде (ОШ 1,2; 95% ДИ 0,6 – 2,5; $p = 0,65$).

В субанализе исследования ICSS [44], включающем 231 пациентов (КАС – 124 и КЭА – 107), частота новых ишемических поражений составила 50% в группе КАС. Пациенты с положительным ДВИ МРТ в среднем были старше на 5 лет, чем пациенты с отрицательным ДВИ МРТ, реже курили и имели более низкий уровень общего холестерина. В течение 4,5 летнего периода по 10 пациентов умерли в группах с положительным и отрицательным ДВИ МРТ. А частота повторных инсультов или ТИА любой локализации была выше у пациентов с положительным ДВИ МРТ (ОШ 2,85; 95% ДИ 1,05 – 7,72; $p = 0,04$).

По результатам данного исследования авторы заключили, что ишемические поражения по ДВИ МРТ после КАС являются маркерами повышенного риска повторных церебральных событий и агрессивное лечение в том числе увеличение продолжительности ДАТ может быть полезным у этих пациентов.

В Роттердамском популяционном исследовании [102] изучалось влияние немого инсульта на когнитивную функцию и риск возникновения деменции. В исследовании приняло участие 1015 пациентов от 60 до 90 лет, без истории деменции и/или инсульта в анамнезе. Средний период наблюдения составил 3,6 лет. По результатам исследования, деменция развилась у 30 пациентов (3%), 26 из которых имели болезнь Альцгеймера, 2 – сосудистые деменции, 1 – мультисистемную атрофию и 1 – подтип не известен. Четыре пациента с деменцией умерли, но вскрытие у них не проводилось. У пациентов с наличием очагов немого инсульта риск развития деменции была выше более чем вдвое (ОШ 2,26; 95% ДИ 1,09 – 4,70). Также когнитивная функция была статистически значима хуже у пациентов с имеющихся немые очаги поражения головного мозга, а наличие множественных очагов были строго ассоциированы с ухудшением когнитивных функций по сравнению с одиночными очагами.

1.6 Резюме

Метод эндоваскулярной реваскуляризации сонных артерий является миниинвазивной альтернативой каротидной эндартерэктомии, особенно у пациентов с высоким хирургическим риском.

Традиционным доступом при КАС является трансфеморальный доступ, но в ряде случаев из-за заболевания артерий нижних конечностей или сложных вариантов дуги аорты (II/III, тип или бычья дуга) выполнить КАС не представляется возможным.

Трансрадиальный доступ за последние годы стал золотым стандартом при вмешательстве на коронарных артериях. Накопленный опыт хирургов и преимущество трансрадиального доступа позволили апробировать и доказать эффективность и безопасность трансрадиального доступа при вмешательстве на сонных артериях. Были проведены десятки исследований по сравнению трансрадиального и трансфеморального доступов при каротидном стентировании. По результатам исследований не было получено разницы между доступами по частоте больших кардиальных и церебральных событий, однако при ТР доступе был выше процент конверсии, без достоверной разницы и ниже частота сосудистых осложнений.

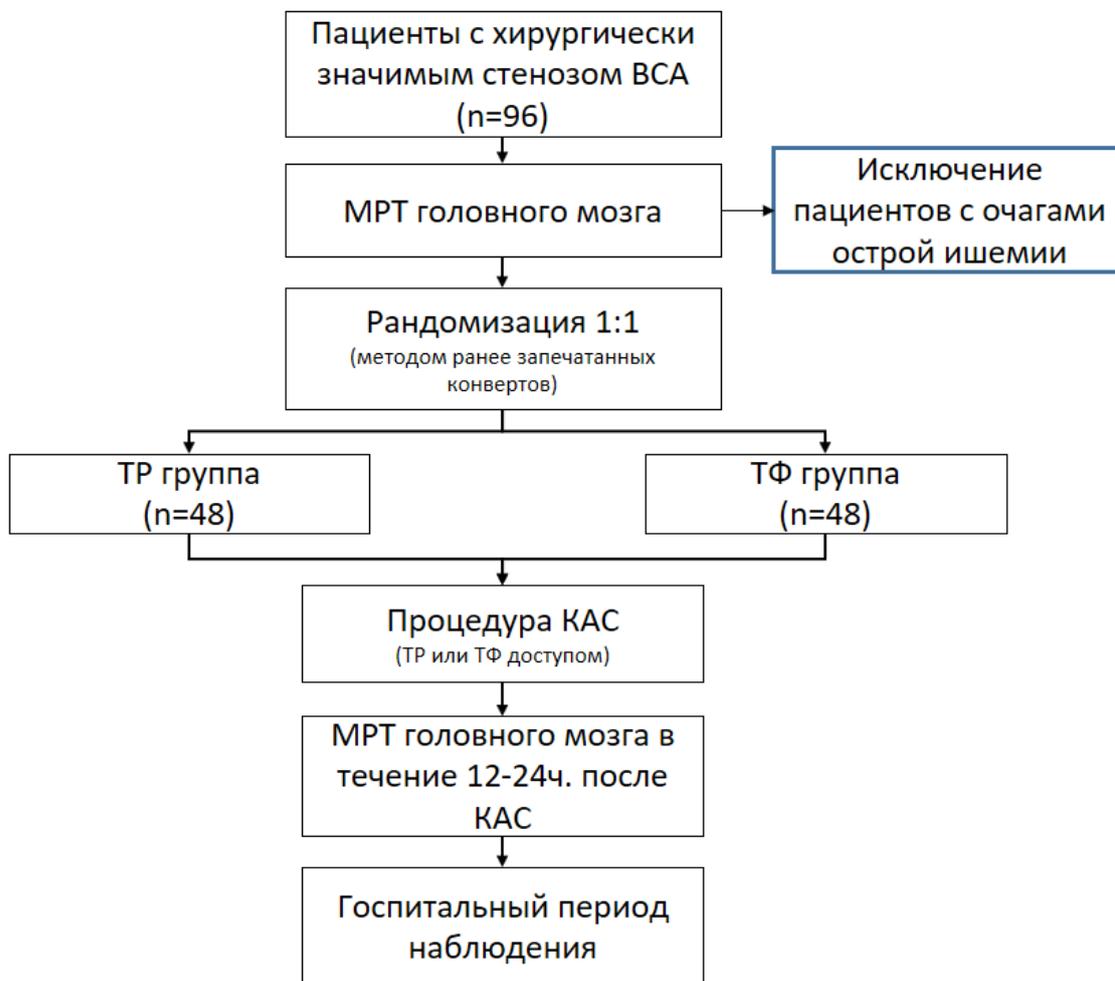
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Данное проспективное, одноцентровое, рандомизированное исследование было проведено в ФБГУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Исследование было зарегистрировано в международном регистре клинических исследований «clinicaltrials.gov», под ID номером NCT02722720.

С января 2015 года по октябрь 2017 года 96 пациентов были включены в исследование. Все пациенты были тщательно информированы и подписали информированное согласие. Далее методом раннее запечатанных конвертов, пациенты были рандомизированы на две группы, относительно выбора сосудистого доступа: в группу КАС трансрадиальным доступом (ТР) и в группу КАС трансфеморальным доступом (ТФ), в соотношении 1:1. (рисунок 3).

Рисунок 3. Дизайн исследования



В исследование были включены пациенты с хирургически значимым стенозом ВСА, в соответствии с рекомендацией Европейского общества кардиологов [103]. Степень стеноза ВСА у пациентов рассчитывался в соответствии с критериями G. L. Moneta [77].

Критерии включения были максимально близки к рутинной клинической практики:

- Симптомный стеноз ВСА > 70%;
- Асимптомный стеноз ВСА > 80%.

Критерии исключения из исследования состояли из:

- инсульт, инфаркт миокарда или открытая операция в течение менее чем 1 месяца;
- предшествующее стентирование целевой ВСА;
- стеноз подключичной артерии или брахиоцефального ствола;
- стеноз подвздошной и/или общей бедренной артерии;
- противопоказания к антиагрегационной / антикоагулянтной терапии;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Конечные точки

- **Первичная конечная точка** исследования была частота новых ишемических очагов головного мозга по данным МРТ.
- **Вторичная конечная точка** включала МАССЕ (определяемое как смерть, инсульт, транзиторная ишемическая атака и инфаркт миокарда), сосудистые осложнения, время флюороскопии, продолжительность процедуры, переход в другую группу (конверсия) и количество госпитальных дней.

Определения

Пациенты считались симптомными, если они перенесли ишемический инсульт, ТИА или переходящую слепоту в бассейне стенозированной сонной артерий в течение последних 6 месяцев [33] и считались асимптомными если за последние 6 месяцев цереброваскулярные события на стороне пораженной ВСА не было.

ТИА была определена при возникновении неврологического дефицита, продолжающийся менее 24 часов.

Инсульт определяли, если неврологический дефицит с очаговыми симптомами и признаками, соответствовал зоне мозговой ишемии и продолжавшийся > 24 часов.

Немой инсульт / микроэмболические поражения определяли, как признаки церебрального поражения на основе визуализации (ДВИ МРТ), без истории неврологического дефицита.

Новый ишемический очаг ишемии головного мозга на ДВИ МРТ был определен как ипсилатеральный, если очаг поражения соответствовал бассейну стентированной сонной артерии, в противном случае он считался контралатеральным (рисунок 4). При обнаружении очагов как в ипсилатеральной, так и в контралатеральной зоне у одного пациента, определялся как билатеральный.

Новый ишемический очаг считался малым/единичным, если был ≤ 5 мм и не больше 1 по количеству, множественными если их было больше одного единичного поражения. При обнаружениях единичных очагов размером > 5 мм, очаги считались единичными / большими.

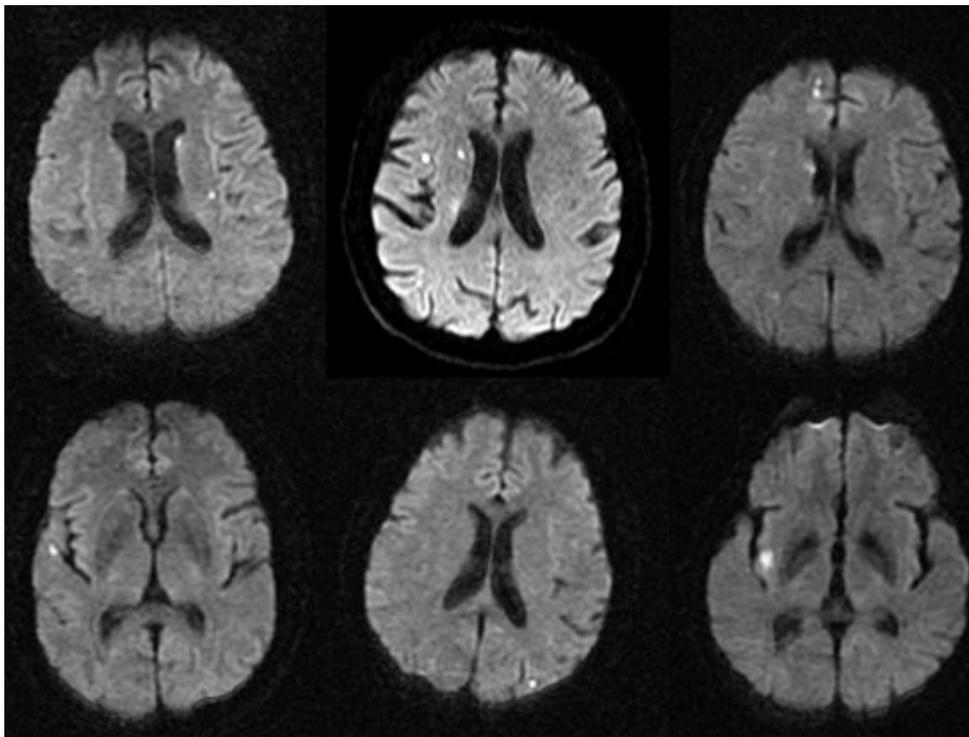
Инфаркт миокарда считался, при увеличении кардиомаркёров (креатинфосфокиназа – МБ, тропонин) в 3 раза выше верхней границы нормы, в сочетании с ЭКГ – критериями ишемии миокарда или симптомами, характерными для ишемии миокарда.

МАССЕ был определен как смерть, инсульт, ТИА или инфаркт миокарда.

Кровотечение из места доступа определялось согласно критериям TIMI [88].

Процедурный успех определялся как финальный остаточный стеноз менее 30% по данным ангиографии без признаков диссекции.

Рисунок 4. ДВИ МРТ изображения новых ишемических поражений



2.1 Техника каротидной ангиопластики и стентирования трансфеморальным доступом

Все пациенты получали двойную антиагрегационную терапию (аспирин и клопидогрел) за 3-4 дня до вмешательства. Артериальное давление, сатурация, ЧСС мониторировались всем пациентам во время процедуры. Катетеризацию феморальной артерии осуществляли по методике Сельдингера. После установки интродьюсера (6-7Fr), проводили гепаринизацию из расчета 70-100 ед/кг массы тела с поддержанием активированного времени свертывания крови в пределах 225-250 сек на период процедуры. Далее по 0,035 дюймовому J-образному гибкому проводнику под контролем рентгеноскопии в целевую ОСА селективно устанавливали диагностический катетер. Затем выполнялась ангиография экстра- и интракраниальных артерий в 2-х проекциях.

Оценку церебральных артерий определяли из переднезадней проекции с отклонением краниально на 30 градусов и боковой проекции. Ангиографически оценивалось и наличие тромба в области стеноза, изъязвленность краев бляшки, анатомические особенности экстракраниальных сонных артерий, состояние интракраниальных артерий, состояние коллатерального кровотока. После ангиографической оценки по 0,035 проводнику, диагностический катетер заменялся на проводниковый катетер. Далее в дистальные отделы ВСА заводился 0,014 проводник и уже по этому проводнику устанавливалось дистальное фильтровое защитное устройство. Фильтр располагали дистальнее стеноза на 2 см и более.

Стент на место стеноза проводили под контролем флюороскопии, и устанавливали в область стеноза таким образом, чтобы максимальный участок выраженности стенотической бляшки находился между рентгенконтрастными метками. При недостаточном раскрытии стента после установки (остаточный стеноз $> 30\%$) выполняли постдилатацию, баллонным катетером соответствующего диаметра.

Удаление защитного устройства выполняли с помощью специального катетера для удаления. В конце операции проводили ангиографию экстракраниального сегмента сонных артерий с детальной оценкой состояния имплантированного стента, а также интракраниальных артерий в тех же проекциях, что и перед процедурой для оценки проходимости церебральных артерий.

Затем производили полное удаление интродьюсера и наложение давящей повязки.

2.2 Техника каротидной ангиопластики со стентированием трансрадиальным доступом

Под местной анестезией (раствор лидокаина 0,5%) пунктировали лучевую артерию. Во всех случаях пунктировали правую лучевую артерию. При получении

хорошего обратного артериального кровотока, 0,018 проводник заводился в лучевую артерию. По которой уже проводился 6-7Fr интродьюсер в лучевую артерию. После установки интродьюсера по нему вводился гепарин из расчета 100 ЕД/кг. Затем по 0,035 J проводнику проводили катетеризацию ОСА проводниковым катетером.

Различные 5-6Fr диагностические катетеры были использованы для катетеризации общей сонной артерии лучевым доступом, наиболее предпочтительным остался катетер Simmons 1, 2.

При обычной анатомии ветвей дуги аорты после селективной ангиографии для проведения проводникового катетера в ОСА, использовалась техника якорения. Проводник 0,035 проводился до наружной сонной артерии. Затем диагностический катетер проводился до средней трети ОСА. Проводник затем удалялся и заменялся на обменный проводник (0.038" Extra Stiff Amplatz Wire-260см, Cook Inc., Bloomington, IN), последний проводился в наружную сонную артерию. Диагностический катетер удалялся, и в общую сонную артерию по обменному проводнику Amplatz, заякоренному в наружной сонной артерии, вводился проводниковый катетер (6-7Fr). Затем устанавливалась система защиты. Далее стентирование выполнялось таким же образом, как и трансфеморальным доступом.

У пациентов с острым углом отхождения подключичной артерии и правой сонной артерии и/или брахицефальным стволом и левой общей сонной артерии, было трудно провести проводниковый катетер в ОСА, главным образом, из-за недостаточности поддержки. У таких пациентов для катетеризации мы использовали телескопическую технику. 125см 5Fr диагностический катетер (Simmons 1,2) проводился через проводниковый катетер или трансдьюсер в ОСА. И по нему уже заводился проводниковый катетер или трансдьюсер.

В случае неуспеха телескопической техники мы использовали технику CLARET (*catheter looping and retrograde engagement technique*) описанную Фангом и др. [41].

2.3 Методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное общеклиническое и инструментальное обследование сердечно-сосудистой системы. Общеклинические методы обследования включали сбор жалоб, анамнеза пациента, оценки общего статуса, антропометрии, измерения артериального давления и частоты сердечных сокращений.

2.3.1 Лабораторные методы

Лабораторные исследования включали следующие анализы: общий анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, гематокрит, гемоглобин), биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, КФК, КФК МВ, тропонин), липидный спектр (общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды очень низкой плотности, триглицериды), коагулограмма, группа крови и резус-фактор, реакция Вассермана, общий анализ мочи, маркеры гепатитов В, С и ВИЧ.

Получение образцов крови для биохимических исследований осуществлялось на следующих этапах: 1 – перед эндоваскулярным вмешательством; 2 – на первые сутки после операции.

Концентрация тропонина I в сыворотке крови определялась на иммунохемилюминисцентном анализаторе Architect i2000SR (ABBOTT, США).

Активность КФК и КФК-МВ в сыворотке крови определяли фотометрическим методом согласно рекомендациям производителя, к тест системам СК-Нас и Fluitest СК-МВ (Analyticon, Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 60 Prime (ThermoFisher Scientific, Финляндия).

2.3.2 Инструментальные методы

Для решения поставленных задач в нашем исследовании проводился ряд инструментальных исследований, которые включали: дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, при необходимости мультиспиральная компьютерная томография экстра и интракраниальных артерий, диффузионно взвешенная магнитно-резонансная томография головного мозга до и после операции в течение 24ч. Для оценки функции сердечно-сосудистой системы всем пациентам выполнялась электрокардиография, эхокардиография.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводилось всем больным с применением ультразвуковой системы «Vivid 7» (General Electric, Норвегия). Исследование проводилось линейным датчиком с частотой 12 МГц с применением цветного картирования. С помощью дуплексного сканирования определяли локализацию и протяжённость атеросклеротических бляшек, процент стенозирования артерии, стабильность бляшки. Рассчитывали степень стеноза луковицы ВСА согласно рекомендациям, NASCET [77]. Для получения информации о состоянии просвета сонной артерии дуплексное сканирование проводили в сагитальной и поперечной плоскостях.

О плотности атеросклеротических бляшек судили, сравнивая их с эхогенностью просвета сосуда и адвентицией: при этом эхогенность жидкости принималась как низкая, а эхогенность адвентиции как высокая.

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

Всем пациентам до и 12 – 24 часа после операции выполнялась МРТ головного мозга. Изображения были получены с помощью 1,5-теслового аппарата Philips Achieva, (Голландия). Пред и постоперационные изображения помимо обычных режимов T1- и T2-взвешенных изображений и FLAIR включала и ДВИ

(диффузионно-взвешенное изображение) с автоматическим построением карт измеряемой коэффициента диффузии в протоколе сканирования.

Также была проведена оценка, количества, размера и локализации очагов на МРТ.

Электрокардиографическое исследование

Электрокардиография выполнялась всем пациентам. Регистрация ЭКГ проводили в 12 отведениях на электрокардиографе «Shiller AT-6» (Шиллер, Швейцария). По данным электрокардиографического исследования определяли наличие ишемических и рубцовых изменений миокарда ЛЖ, нарушения метаболизма и ритма сердца, признаки перегрузки и гипертрофии миокарда ЛЖ.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)

Всем пациентам проводили ЭхоКГ с цветной доплерографией на ультразвуковом аппарате «VIVID 7 (GE Healthcare, США). Оценивали следующие морфофункциональные параметры сердца: размеры левого и правого предсердий, правого желудочка; конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры ЛЖ (см); конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объем ЛЖ (мл), участки гипо-, дис- и акинезии. Оценка глобальной сократимости ЛЖ проводилась по величине общей фракции выброса (ФВ ЛЖ), которая определялась по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} * 100\%$$

Функция миокарда оценивалась с помощью двухмерной ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ на основе анализа скоростных, временных и объемных показателей внутрисердечной гемодинамики.

2.4 Методы статистической обработки данных

Все статистические анализы были проведены в программе Rstudio (версия 1.0.136 – © 2009–2016 RStudio, Inc., США) и SPSS версия 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY). Категориальные переменные представлялись как абсолютные числа с 95% доверительным интервалом, рассчитанным по методу Вильсона, а непрерывные переменные были выражены как средние со стандартным отклонением. Для определения распределения данных использовался тест Шапиро-Уилка. Бинарные качественные признаки сравнивались при помощи точного теста Фишера, а непрерывные переменные сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. Статистическая значимость устанавливалась при вероятности ошибки первого рода менее 5%.

В соответствии с дизайном non-inferiority, нулевая гипотеза исследования заключалась в том, что КАС ТР доступ ассоциировано с более высокой частотой микроэмболических поражений ГМ по сравнению с ТФ доступом. Альтернативная гипотеза заключалась в том, что частота микроэмболических событий при ТР доступе не хуже, чем при ТФ. Нулевая гипотеза тестировалась путем построения двустороннего 95% доверительного интервала (ДИ) для разницы абсолютных рисков (первичная конечная точка) «тест группа» (ТР доступ) минус «контроль группа» (ТФ доступ). Расчет выборки был проведен на основе предыдущих публикациях [21] где частота новых ишемических очагов по МРТ составляла 50%. В качестве порогового значения (non-inferiority margin) было принято значение 0,2. В итоге при уровне значимости альфа равной 5% и статистической мощности 0,8 для отклонения нулевой гипотезы необходимо 46 пациентов в группе. Учитывая минимальные риски отказа пациентов от продолжения участия в исследовании (из-за короткого периода наблюдения) решено было увеличить объем выборки до 48 пациентов на каждую группу.

Для определения предикторов первичной конечной точки (НИО) использовался однофакторный логистический регрессионный анализ исходных,

клинических и ангиографических характеристик. Наиболее значимые факторы ($p < 0,2$) были включены в многофакторную модель. Для формулировки окончательной модели была использована процедура пошагового ручного выключения переменных.

Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клиническая характеристика пациентов

Всего в исследование было включено 96 пациентов с хирургически значимым стенозом ВСА, пятьдесят восемь пациентов (60%) из них имели симптомный стеноз внутренней сонной артерии > 70% и тридцать восемь пациентов (40%) асимптомный стеноз > 80%. Достоверной разницы по клинικο-демографическим показателям в группах не выявлено (таблица 5). Средний возраст пациентов составил $64,5 \pm 7,4$ лет. В обеих группах преобладали лица мужского пола (83% и 75% в ТР и ТФ группах соответственно).

Таблица 5. Клинико-демографические параметры

Переменные	ТР n = 48	ТФ n = 48	p-value
Возраст	$65 \pm 7,5$	$64 \pm 7,2$	0,472
Мужской пол n (%)	40 (83)	36 (75)	0,452
ИМТ	$29,4 \pm 4,5$	$30,7 \pm 4,7$	0,097
Гипертензия n (%)	43 (90)	48 (100)	0,056
Дислипидемия n (%)	25 (52)	28 (58)	0,682
Сахарный диабет n (%)	13 (27)	14 (29)	>0,999
Заболевания периферических артерий n (%)	22 (46)	14 (29)	0,140
ИБС n (%)	43 (90)	46 (96)	0,435
ПИКС n (%)	25 (52)	20 (42)	0,413
ЧКВ в анамнезе n (%)	41 (85)	40 (83)	>0,999
Инсульт в анамнезе n (%)	11 (23)	9 (19)	0,802

Фибрилляция предсердий n (%)		12 (25)	5 (10)	0,107
ХБП n (%)		7 (15)	14 (29)	0,137
ХОЗЛ n (%)		7 (15)	8 (17)	>0,999
Курение n (%)		18 (38)	19 (40)	>0,999
ХНМК (по Покровскому)	I степень n (%)	11 (23)	7 (15)	0,433
	II степень n (%)	13 (27)	10 (21)	0,633
	III степень n (%)	14 (29)	20 (42)	0,286
	IV степень n (%)	10 (21)	11 (23)	>0,999

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ТР – трансрадиальный доступ, ТФ – трансфеморальный доступ, ИМТ – индекс массы тела, ПИСК – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких, ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения.

Сопутствующая артериальная гипертензия была у 93% пациентов. Диагноз АГ устанавливался согласно классификации ВОЗ, а также «Клинической рекомендаций лечения пациентов с АГ у взрослых» российского кардиологического общества. Все пациенты с сопутствующей АГ принимали гипотензивную терапию.

Дислипидемия как один из значимых факторов риска атеросклероза был обнаружен у 54% пациентов, без статистической разницы в группах ($p = 0,682$). Для коррекции уровня холестерина все пациенты принимали статины и при необходимости им проводилась корректировка дозировки препаратов или замена на другой липидснижающий препарат.

Пациентов с сопутствующим сахарным диабетом было 28%, при этом достоверной разницы в группах не выявлено ($p > 0,999$). Все эти пациенты до и после процедуры получали дополнительно медикаментозное лечение.

Подавляющее большинство пациентов, включенных в исследование (93%), имели сопутствующую ишемическую болезнь сердца, а половина и вовсе перенесли инфаркт миокарда, без статистически достоверной разницы в группах (p

> 0,05). Чрескожное коронарное вмешательство, было выполнено 41 пациентам (85%) в группе ТР и 40 пациентам (83%) в группе ТФ доступа ($p > 0,999$).

Частота сопутствующих заболеваний периферических артерий, хронических болезней почек, фибрилляции предсердий и хронических обструктивных заболеваний легких также были сопоставимы в группах ($p > 0,05$).

Степень хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК) была оценена по классификации А.В. Покровского (1978г.)

- I степень – асимптомное течение, отсутствие признаков ишемии головного мозга при доказанном гемодинамически значимом стенозе сонных артерий;
- II степень – транзиторная ишемическая атака или преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- III степень – дисциркуляторная энцефалопатия, наличие общемозговой неврологической симптоматики без перенесенного очагового дефицита в анамнезе;
- IV степень – остаточный неврологический дефицит после перенесенного ишемического инсульта.

В структуре ХНМК преобладали пациенты с 3 степенью нарушения мозгового кровообращения (35% - дисциркуляторная энцефалопатия). А пациенты с очаговыми неврологическими симптомами ХНМК 4 ст. составили 22% от всей когорты. Достоверной разницы в по степени ХНМК в группах также не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 6. Характеристика поражений и процедурные данные

Анализ по результатам рандомизации (ITT)	ТР (n = 48)	ТФ (n = 48)	p-value
Стеноз ВСА %	74,5 ± 6,9	74,6 ± 7,1	0,490

Правая ВСА n (%)		26 (54)	24 (50)	0,838
Левая ВСА n (%)		22 (46)	24 (50)	0,838
Контралатеральное поражение	Стеноз < 50%	17 (35)	15 (31)	0,829
	Стеноз 50 – 99%	28 (58)	29 (60)	0,999
	Окклюзия n (%)	3 (6)	4 (8)	>0,999
Разомкнутый Виллизиев круг n (%)		24 (50)	27 (56)	0,686
Кальциноз аорты n (%)		4 (8)	8 (16)	0,355
Кальциноз целевой ВСА n (%)		24 (50)	20 (42)	0,539
I тип дуги аорты n (%)		35 (73)	42 (88)	0,123
II-III тип дуги аорты n (%)		13 (27)	6 (12)	0,123
Скорость кровотока (м/с) до стентирования		2,5 ± 0,6	2,62 ± 0,7	0,187
Скорость кровотока (м/с) после стентирования		0,8 ± 0,6	0,75 ± 0,2	0,268
Продолжительность процедуры (мин)		48,5 ± 17,9	49,3 ± 16,5	0,726
Успех пункции n (%)		48 (100)	48 (100)	> 0,999
Стенты с открытой ячейей n (%)		47 (98)	47 (98)	> 0,999
Стенты с закрытой ячейей n (%)		1(2)	1(2)	> 0,999
Конверсия (кроссовер) n (%)		2 (4)	0 (0)	0,117
Время флюороскопии (мин)		13 ± 7	10,4 ± 7	0,011*
Успех процедуры n (%)		46 (96)	48 (100)	0,495
Продолжительность госпитализации (дней)		6,2 ± 2,5	7,1 ± 4,0	0,764

Анализ в зависимости от полученного вмешательства (PP)	ТР (n = 46)	ТФ (n = 50)	p-value
Правая ВСА n (%)	25 (54)	25 (50)	0,688
Левая ВСА n (%)	21 (46)	25 (50)	0,688
Продолжительность процедуры (мин)	47,5 ± 16,5	50,2 ± 17,7	0,407
Время флюороскопии (мин)	12,6 ± 6,6	10,9 ± 7,4	0,049*
Успех процедуры n (%)	46 (100)	50 (100)	> 0,999
Продолжительность госпитализации (дней)	6,3 ± 2,4	7 ± 4,1	0,920

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, ТР – трансрадиальный доступ, ТФ – трансфеморальный доступ.

* статистически значимая переменная

Средний стеноз ВСА у пациентов составил 74,5%, без статистически достоверной разницы в группах ($p = 0,490$) (таблица 6).

Частота гемодинамически значимого стеноза контралатеральной ВСА (50 – 99%) составила 28,5%, а частота окклюзии контралатеральной ВСА составила 3,5%.

По данным МСКТ интракраниальных артерий разомкнутый Виллизиев круг выявлен у 51 (53%) пациентов, и встречался одинаково часто в обеих группах ($p = 0,686$).

Кальциноз дуги аорты был также сопоставим в группах ($p = 0,355$) и составил 12,5%. Аналогично кальциноз целевой ВСА был в одинаковой частоте в группах (0,539) и составил 46%.

Распределение сложных анатомий дуги аорты (II / III тип дуги аорты) в группах не имело статистической разницы ($p = 0,123$) и составила 27% и 12% в трансрадиальной и трансфеморальной группах, соответственно.

По данным дуплексного ультразвукового исследования БЦА также проводилось измерение скорости кровотока на месте стеноза ВСА до и после

операции. Так по данным УЗИ не было разницы по скорости кровотока ни до ($p = 0,187$) ни после операции ($p = 0,268$) в группах.

Относительно продолжительности операции, что в среднем составила 48,9 минут, куда было включено как пункция артерий по Сельдингеру так и основной этап операции, не было отличий в группах ($p = 0,726$).

Частота конверсии была выше в группе ТР доступа по сравнению с ТФ, однако без достоверной разницы (2 (4%) против 0(0%), $p = 0,117$). У одного пациента в ТР группе из-за выраженного спазма лучевой артерии пришлось сменить доступ на ТФ. Также еще по причине недостаточности поддержки катетера через ТР доступ, процедуру пришлось закончить ТФ доступом.

В отличие от продолжительности операции где в группах не было статистической разницы, при анализе времени флюороскопии мы получили разницу, в группе ТР доступе выше время флюороскопии чем в группе ТФ доступе (13 мин. против 10,4 мин., $p = 0,011$). Вероятно, это связано с технической трудностью катетеризации ОСА ТР доступом.

Продолжительность госпитализации было ниже в ТР группе, однако без статистически достоверной разницы ($p = 0,764$).

Таблица 7. Нежелательные события

Анализ госпитальных осложнений по результатам рандомизации (ITT)	ТР n = 48	ТФ n = 48	p-value
МАССЕ n (%)	6 (12,5)	5 (10)	> 0,999
Смерть n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Инсульт n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
ТИА n (%)	5 (10)	4 (8)	> 0,999
Инфаркт миокарда n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Осложнения сосудистого доступа n (%)	0 (0)	1 (2)	> 0,999

Псевдоаневризма n (%)	0 (0)	1 (2)	> 0,999
Забрюшинная гематома n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Наружное кровотечение n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Диссекция / тромбоз n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Анализ новых ишемических очагов на МРТ по результатам рандомизации (ITT)			
Новые ишемические очаги n (%)	24 (50)	25 (52)	> 0,999
Малые / единичные n (%)	6 (13)	10 (21)	0,412
Множественные n (%)	17 (35)	14 (29)	0,663
Большие / единичные n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
Ипсилатеральные n (%)	22 (46)	20 (42)	0,837
Контралатеральные n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
Билатеральные n (%)	1 (2)	4 (8)	0,361
Анализ госпитальных осложнений в зависимости от полученного вмешательства (PP)	TP n = 46	ТФ n = 50	p-value
МАССЕ n (%)	6 (13)	5 (10)	> 0,999
Смерть n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Инсульт n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
ТИА n (%)	5 (11)	4 (8)	> 0,999
Инфаркт миокарда n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Осложнения сосудистого доступа	0 (0)	1 (2)	> 0,999
Псевдоаневризма n (%)	0 (0)	1 (2)	> 0,999
Забрюшинная гематома n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Наружное кровотечение n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Диссекция / тромбоз n (%)	0 (0)	0 (0)	-

Анализ новых ишемических очагов по данным ДВИ МРТ в зависимости от полученного вмешательства (РР)			
Новые ишемические очаги n (%)	23 (50)	26 (52)	> 0,999
Малые / единичные n (%)	5 (11)	11 (22)	0,412
Множественные n (%)	17 (37)	14 (28)	0,388
Большие / единичные n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
Ипсилатеральные n (%)	21 (46)	21 (42)	0,837
Контралатеральные n (%)	1 (2)	1 (2)	> 0,999
Билатеральные n (%)	1 (2)	4 (8)	0,363

Примечание: ТИА – транзиторная ишемическая атака, МАССЕ – большие кардиальные и цереброваскулярные события.

Транзиторная ишемическая атака с полным разрешением симптомов в течение 12 часов возникла у 4 (8%) пациентов в ТФ – группе против 5 (10%) пациентов в ТР – группе ($p > 0,999$). Не было разницы в группах по частоте возникновения инсульта (1 (2%) в ТР – группе против 1 (2%) в ТФ – группе, $p > 0,999$). Также не было получено достоверной разницы по частоте МАССЕ в группах (12,5% в ТР группе и 10% в ТФ группе, $p > 0,999$) (таблица 7).

Осложнения сосудистого доступа возникли у одного пациента в группе ТФ – доступа (псевдоаневризма на месте сосудистого доступа, успешно пролеченная длительной компрессией под контролем УЗИ) и не было в группе ТР – доступа (0% против 2%, $p > 0,999$).

3.2 Анализ первичной конечной точки

Частота новых ишемических очагов на ДВИ МРТ в группах ТР и ТФ составила 50% и 52% соответственно, разница абсолютных рисков составила – 2% (ДИ-95 [-0,21; 0,17]; $p(\text{non-inferiority}) = 0,03$; $p > 0,999$) (рисунок 5, таблица 8). При КАС ТФ – доступом билатеральные эмболические поражения головного мозга встречались чаще, чем при КАС ТР – доступом, однако не имело статистически

значимой разницы ($p = 0,361$). Локализация и тип новых ишемических очагов представлены на рисунках 6 и 7.

Рисунок 5. Частота новых ишемических очагов

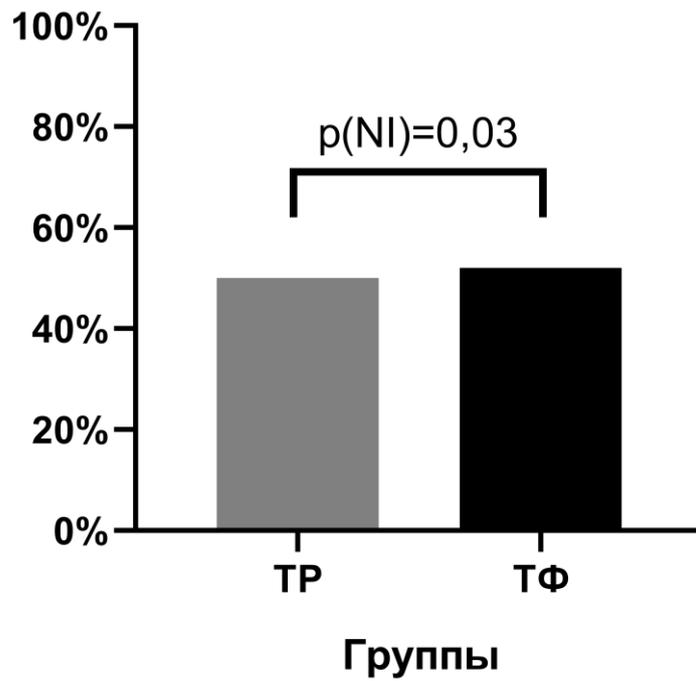


Рисунок 6. Характеристика новых ишемических очагов

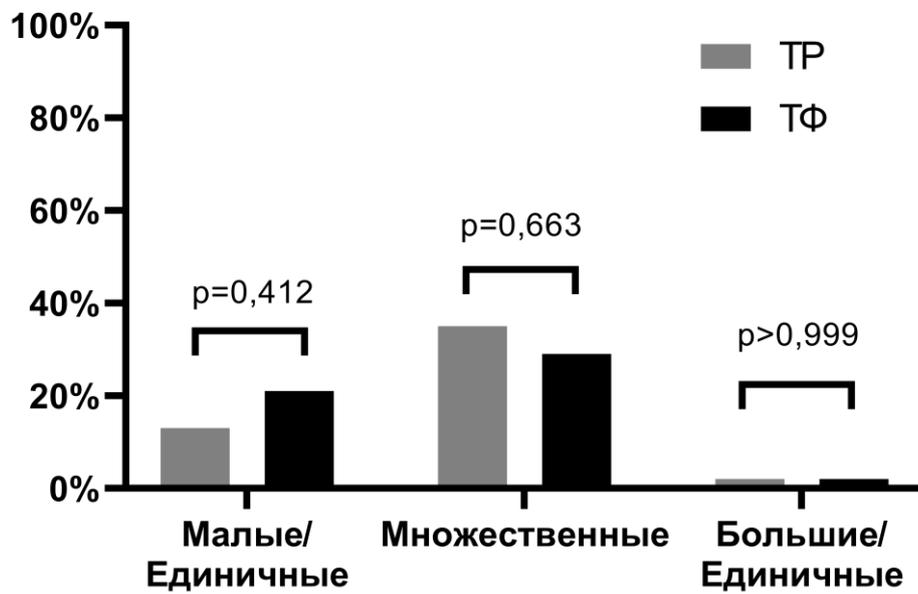
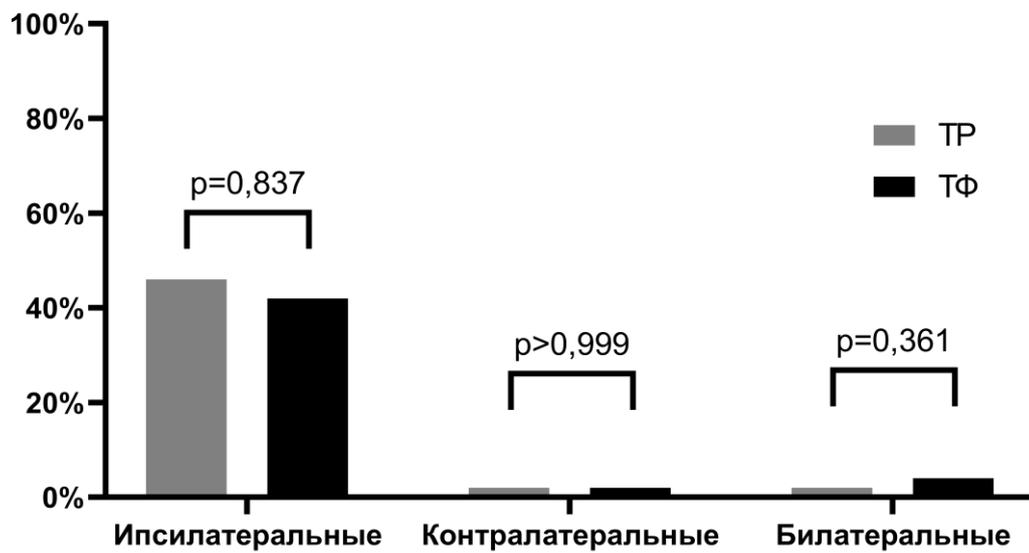


Рисунок 7. Локализация новых ишемических очагов



3.3 Субанализ подгрупповых данных частоты новых ишемических поражений

Частота новых ишемических поражений головного мозга при вмешательстве на левой ВСА была выше при ТР доступе по сравнению с ТФ доступом, однако без статистической разницы ($p = 0,375$). И наблюдалась обратная тенденция при вмешательстве на правой ВСА, где частота НИО была выше при ТФ доступе в отличие от ТР доступа ($p = 0,166$) (таблица 8, рисунок 8).

Таблица 8. Подгрупповой анализ частоты новых ишемических поражений в зависимости от стороны целевой ВСА и сосудистого доступа

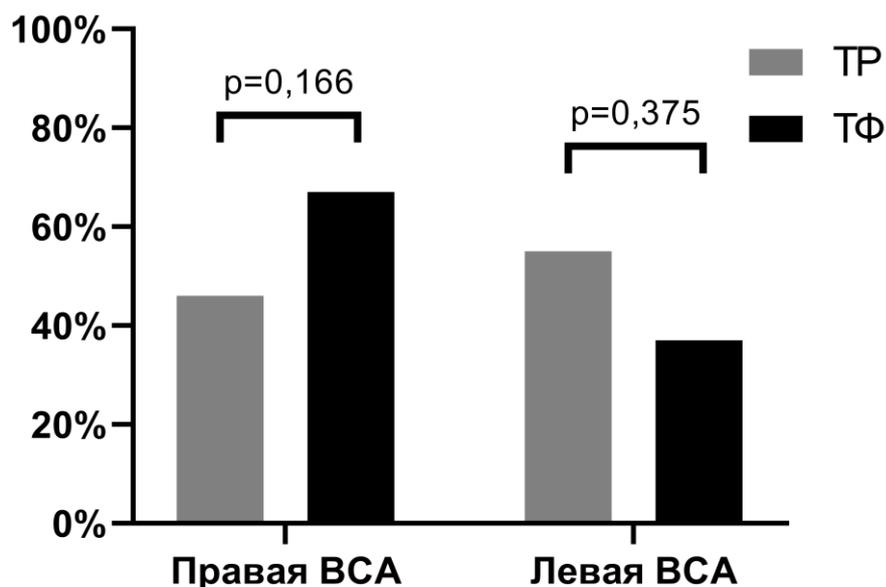
Анализ частоты НИО по результатам рандомизации (ITT)	ТР (ПВСА n=26; ЛВСА n=22)	ТФ (ПВСА n=24; ЛВСА n=24)	p-value
НИО при вмешательстве на правой ВСА	12 (46)	16 (67)	0,166
НИО при вмешательстве на левой ВСА	12 (55)	9 (37)	0,375
Анализ частоты НИО зависимости от полученного вмешательства (PP)	ТР (ПВСА n=25; ЛВСА n=21)	ТФ (ПВСА n=25; ЛВСА n=25)	p-value
НИО при вмешательстве на правой ВСА	11 (44)	17 (68)	0,154
НИО при вмешательстве на левой ВСА	12 (57)	9 (36)	0,235

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, ТР – трансрадиальный, ТФ - трансфеморальный, ПВСА – правая внутренняя сонная артерия, ЛВСА – левая внутренняя сонная артерия, НИО – новые ишемические очаги.

При «*per protocol*» анализе эти тенденции были еще более заметные. Частота НИО при ТР доступе на правой ВСА ниже чем при ТФ доступе ($p = 0,154$). И

наоборот частота НИО была ниже в группе ТФ при вмешательстве на левой ВСА ($p = 0,235$) (таблица 8).

Рисунок 8. Подгрупповой анализ частоты новых ишемических очагов в зависимости от стороны поражения.



3.4 Предикторы новых ишемических поражений головного мозга

Всего в исследование было включено 96 пациентов с гемодинамическими значимыми стенозами ВСА. Кумулятивная частота новых ишемических очагов после КАС, по данным ДВ-МРТ составила 51% (49/96). Из них 2% с неврологическим дефицитом (ишемический инсульт) и 49% без неврологической симптоматики (немой инсульт).

Таблица 9. Бивариативный анализ пациентов с НИО и без НИО

Переменные	Общее (n = 96)	Группа пациентов с НИО (n = 49)	Группа пациентов без НИО (n = 47)	p - value

Возраст (лет)	64,5±7,4	66,1±8	62,9±6,5	0,018
Пол муж (%)	79,2	73,5	85,1	0,211
Вес (кг)	86,4±14,4	86,6±14,9	86,1±14,1	0,994
Рост (см)	169,7±8,4	168,8±7,7	170,6±9,1	0,359
ИМТ (кг/м ²)	30,0±4,7	30,4±5	29,6±4,3	0,577
Гипертензия (%)	95	98	91	0,199
Диабет (%)	28	31	26	0,653
Дислипидемия (%)	55	55	55	1,000
ЗАНК (%)	38	35	40	0,674
ФП (%)	18	18	17	1,000
ХПН (%)	22	24	20	0,624
ХОЗЛ (%)	16	14	17	0,783
Курят (%)	39	33	45	0,295
Бывшие курильщики (%)	21	18	23	0,620
Симптомный стеноз (%)	60	65	55	0,404
ХНМК (%)				
• I степени	18,8	16,3	21,3	0,606
• II степени	24,0	26,5	21,3	0,635
• III степени	35,4	38,8	31,9	0,527
• IV степени	21,9	18,4	25,5	0,464
ПИКС (%)	42,7	48,9	36,2	0,222
ЧТКА в анамнезе (%)	84,4	89,8	78,7	0,166
Инсульт в анамнез (%)	20,8	18,4	23,4	0,620

Наследственность по инсульту (%)	22,9	20,4	25,5	0,631
----------------------------------	------	------	------	-------

Примечание: НИО – новые ишемические очаги, ИМТ – индекс массы тела, ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей, ФП – фибрилляция предсердий, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких, ХНМК – хроническая недостаточность мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧТКА – чрескожная транслюминарная коронарная ангиопластика.

Основные клинико-демографические характеристики пациентов в группе НИО и без НИО статистически не отличались. Однако, пациенты с наличием НИО были старше чем пациенты без НИО ($66,1 \pm 8,0$ против $62,9 \pm 6,5$; $p = 0,018$) (таблица 10).

Таблица 10. Характеристика поражений

Переменные	Общее (n = 96)	НИО (n = 49)	Без НИО (n = 47)	p - value
Целевая ВСА правая (%)	52	57	47	0,209
Целевая ВСА левая (%)	48	43	53	0,209
Стеноз целевой ВСА	74,5	75,0	74,0	0,814
Стеноз контралатеральной ВСА	54,0	52,0	57,0	0,128
Контралатеральный стеноз <50% (%)	33,3	32,7	34,0	1,000
Контралатеральный стеноз 50-99% (%)	59,4	61,2	57,4	0,836
Контралатеральная окклюзия (%)	7,3	6,1	8,5	0,712
Виллизиев круг разомкнут (%)	53,1	65,3	40,4	0,307
Скорость кровотока до операции (м/с)	$2,6 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,8$	0,831

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия.

При инструментальном обследовании, по данным УЗИ брахицефальных артерий средний стеноз целевой ВСА составил 74,5%, без статистической разницы в группах ($p = 0,814$). Средняя скорость кровотока по целевой артерии составил $2,6 \pm 0,7$ м/с. Гемодинамический значимый стеноз ($> 50\%$) контралатеральной СА встречался у 57 (59,4%) пациентов. Средний стеноз контралатеральной ВСА составил 54%, а окклюзия контралатеральной СА была в 7,3% пациентов. По данным МСКТ интракраниальных артерий разомкнутый виллизиев круг выявлен у 51 (53,1%) пациентов.

Таблица 11. Интраоперационные характеристики

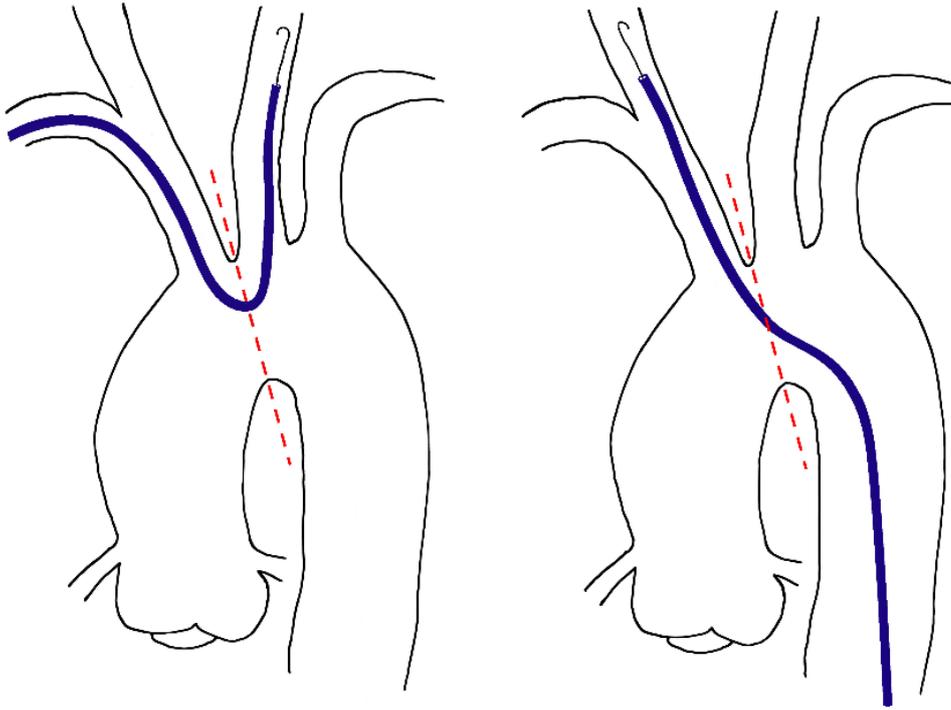
Переменные	Общее (n = 96)	НИО (n = 49)	Без НИО (n = 47)	p - value
Пересечение катетером оси дуги аорты (%) ¹	48	59	36	0,027
Тип дуги аорты (%)				
• I тип	80,2	71,4	89,4	0,040
• II/III тип	19,8	28,6	10,6	0,040
Кальциноз ВСА (%)	45,8	46,9	44,7	0,841
Кальциноз дуги Ао (%)	12,5	14,3	10,6	0,760
Продолжительность операции (мин)	48,9±17,3	50±17,1	47,8±17,7	0,319
Время флюороскопии (мин)	11,8±7,2	11,7±6	11,8±8,3	0,205
Объем контрастного в-ва (мл)	126,1±47,1	128,2±49,2	124±45,3	0,640

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия, Ао – аорта.

¹ необходимость пересечения катетером оси дуги аорты (Н: при вмешательстве на левой ВСА, ТР доступом или на правой ВСА, ТФ доступом).

У пациентов с НИО чаще требовалась пересечение катетером оси дуги аорты, например, при ТР доступе на левую ВСА или при ТФ доступе на правую ВСА (с НИО 29 (59%) против 17 (36%) без НИО, $p=0,027$) (Рисунок 9).

Рисунок 9. Схема пересечения катетером оси дуги аорты



Частота встречаемости сложных вариантов дуги аорты (II/III тип) составила 19,8%, достоверно чаще у пациентов с НИО (28,6% против 10,6%, $p=0,040$). Средняя продолжительность операции составила 48,9 мин., включая сосудистый доступ.

Для анализа предикторов НИО, всего было проанализировано 40 клинико-демографических, инструментальных и интраоперационных переменных.

Таблица 12. Однофакторный регрессионный анализ

Переменные	В	ОШ	95% ДИ	p - value
Возраст	0,076	1,079	[1,018 – 1,145]	0,011
Пол муж.	-0,724	0,485	[0,174 – 1,348]	0,165

Вес	0,002	1,002	[0,975 – 1,030]	0,882
Рост	-0,026	0,974	[0,928 – 1,023]	0,291
ИМТ	0,038	1,039	[0,952 - 1,134]	0,389
Гипертензия	1,496	4,465	[0,480 – 41,509]	0,188
Диабет	0,252	1,287	[0,526 – 3,146]	0,580
Дислипидемия	-0,009	0,991	[0,443 – 2,217]	0,983
ЗАНК	-0,245	0,783	[0,342 – 1,792]	0,562
ФП	0,092	1,097	[0,384 – 3,133]	0,863
ХПН	0,314	1,369	[0,516 – 3,633]	0,528
ХОЗЛ	-0,208	0,813	[0,269 – 2,451]	0,712
Курят	-0,510	0,600	[0,262 – 1,375]	0,228
Бывшие курильщики	-0,306	0,736	[0,274 – 1,980]	0,544
Симптомный стеноз	0,419	1,520	[0,668 – 3,461]	0,318
ХНМК I ст.	-0,326	0,722	[0,258 – 2,023]	0,535
ХНМК II ст.	0,290	1,336	[0,520 – 3,432]	0,547
ХНМК III ст.	0,301	1,351	[0,583 – 3,131]	0,483
ХНМК IV ст.	-0,421	0,656	[0,247 – 1,742]	0,398
ПИКС	0,527	1,694	[0,748 – 3,836]	0,206
ЧТКА в анамнезе	0,866	2,378	[0,746 – 7,580]	0,143
Инсульт в анамнезе	-0,306	0,736	[0,274 – 1,980]	0,544
Наследственность по инсульту	-0,291	0,748	[0,288 – 1,944]	0,551
Целевая ВСА правая	0,416	1,515	[0,677 – 3,390]	0,312
Целевая ВСА левая	-0,416	0,660	[0,295 – 1,477]	0,312

Стеноз целевой ВСА (%)	0,020	1,020	[0,963 – 1,081]	0,497
Стеноз контралатеральной ВСА (%)	-0,006	0,994	[0,979 – 1,008]	0,394
Контралатеральный стеноз < 50%	-0,063	0,939	[0,402 – 2,195]	0,885
Контралатеральный стеноз 50-99%	0,157	1,170	[0,518 – 2,643]	0,706
Контралатеральная окклюзия	-0,355	0,701	[0,148 – 3,315]	0,654
Виллизиев круг разомкнут	0,501	1,651	[0,737 – 3,699]	0,223
Скорость кровотока до операции	-0,132	0,877	[0,486 – 1,580]	0,661
Трансрадиальный доступ	-0,083	0,920	[0,413 – 2,049]	0,838
Пересечение катетером оси дуги аорты	0,940	2,259	[1,123 – 5,832]	0,025
I тип дуги аорты	-1,212	0,298	[0,098 – 0,908]	0,033
II/III тип дуги аорты	1,212	3,360	[1,101 – 10,250]	0,033
Кальциноз ВСА	0,091	1,095	[0,490 – 2,446]	0,824
Кальциноз дуги аорты	0,336	1,400	[0,411 – 4,765]	0,590
Продолжительность операции	0,008	1,008	[0,984 – 1,031]	0,527
Время флюороскопии	-0,001	0,999	[0,944 – 1,056]	0,960
Объем контрастного вещества	0,002	1,002	[0,993 – 1,010]	0,667

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей, ФП – фибрилляция предсердий, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ХОЗЛ – хроническая обструктивная заболевание легких, ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ВСА – внутренняя сонная артерия.

По результатам однофакторного регрессионного анализа, 6 предикторов (возраст, мужской пол, гипертензия, ЧТКА в анамнезе, пересечение дуги аорты и II/III тип дуги аорты) были включены в многофакторную модель (таблица 12). На основе конечного многофакторного анализа было получено, что возраст, пересечение катетером оси дуги аорты и II/III тип аорты являются независимыми предикторами новых ишемических очагов после КАС (таблица 13).

Таблица 13. Логистическая регрессия

Переменные	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p-value	ОШ	95% ДИ	p-value
Возраст	1,079	[1,018 – 1,145]	0,011	1,078	[1,012 – 1,148]	0,020
Пол муж.	0,485	[0,174 – 1,348]	0,165	-	-	-
Гипертензия	4,465	[0,480 – 41,509]	0,188	-	-	-
ЧТКА в анамнезе	2,378	[0,746 – 7,580]	0,143	-	-	-
Пересечение катетером оси дуги аорты	2,559	[1,123 – 5,832]	0,025	2,726	[1,130 – 6,578]	0,026
II/III тип дуги аорты	3,360	[1,101 – 10,250]	0,033	3,362	[1,044 – 10,823]	0,042

Примечание: ОШ – отношение шансов, ВСА – внутренняя сонная артерия, ЧТКА – чрескожная коронарная ангиопластика.

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Актуальность данного исследования подтверждается ростом эндоваскулярных вмешательств на СА. Только за последние 10 лет объём КАС в Российской Федерации вырос в пять раз [1]. Традиционно КАС выполняется ТФ доступом, однако иногда это технически невозможно ввиду анатомических особенностях дуги аорты или заболеваний артерий нижних конечностей.

Множество исследований доказали преимущество использование ТР доступа при коронарных вмешательствах [58, 59]. По сравнению с традиционным ТФ доступом, ТР доступ дает низкую частоту сосудистых осложнений и больших кардиальных событий [64], также является более комфортным для пациента и позволяет быстрее восстановиться после операции [32].

Существуют рандомизированные исследования по сравнению ТР и ТФ доступов при вмешательствах на периферические артерии [89, 83]. Одним из таких является исследование RADCAR [89] посвященное сравнению ТР доступа с ТФ при стентировании сонных артерий. Двести шестьдесят пациентов с высоким хирургическим риском были рандомизированы в две группы ТР и ТФ. По результатам исследования не было получено разницы по частоте МАССЕ (большие кардиальные и церебральные события), времени флюороскопии и сосудистых осложнений, но в ТР группе продолжительность госпитальных дней была ниже, а доза облучения выше.

В нашем исследовании мы также не нашли разницу по частоте МАССЕ и сосудистых осложнений в группах, однако время флюороскопии было статистически значимо выше в ТР группе ($p = 0,011$), вероятнее всего из-за трудности катетеризации. Стоит отметить что при КАС ТР доступом выше частота неуспеха процедуры чем при ТФ доступе. В первую очередь это связано с кривой обучения, так-как катетеризация ОСА ТР доступом, требует большого опыта из-за недостаточной поддержки ввиду не коаксиального расположения. Во-вторых, это маленький диаметр радиальной артерии и ее склонность к

спазмированию. В среднем диаметр радиальной артерии составляет $3,1 \pm 0,60$ мм у мужчин и $2,8 \pm 0,60$ мм у женщин [90]. А для вмешательства на сонных артериях требуются 6-7Fr катетеры (2-2,3мм) что технически говорит о возможности проводить процедуру как у мужчин, так и у женщин без серьезного повреждения артерии. Однако в ответ на внешний раздражитель в виде проводника или катетера радиальная артерия может сильно спазмироваться вплоть до невозможности провести катетер дистальнее, что стало причиной конверсии одного пациента из ТР в ТФ группу в нашем исследовании. В-третьих, необходимо отметить что успех процедуры при ТР доступе зависит от стороны поражения, к примеру частота успеха процедуры при вмешательстве на левой ВСА ниже чем на правой ВСА [38, 86, 43].

Одной из причин эмболических событий во время КАС является манипуляция катетером на дуге аорты. Эмболы попадают из дуги аорты и проксимальной части общей сонной артерии за счет манипуляции катетером [18]. Даже при использовании мягких 4Fr катетеров следует ожидать 1,3% неврологических осложнений [105].

Важно отметить, что возникновение новых ишемических поражений на ДВИ МРТ после КАС следует рассматривать как суррогатный маркер, так как большинство этих очаговых поражений остаются бессимптомными и не имеют прогностического значения в течение 30 дней наблюдения [17]. Большая часть очаговых поражений после КАС не вызывает никаких неврологических симптомов (т.е. они являются функционально немymi участками поражения) [60].

Тем не менее несколько исследований показывают взаимосвязь между немymi очаговыми поражениями и ухудшением нейропсихологических тестов [102, 65, 62, 44]. Один из которых показал, что ишемические поражения ГМ после КАС являются маркерами повышенного риска повторных цереброваскулярных событий [44]. Таким образом, минимизация риска эмболических поражений при КАС является приоритетной задачей.

В нашем исследовании 51% пациентов получили новые ишемические очаги по ДВ-МРТ. Мы не получили статистической разницы по частоте НИО в группах ТР и ТФ (50% против 52%, соответственно; $p(\text{NI}) = 0,03$). При проведении внутрigrупповой логистической регрессии не было выявлено значимых предикторов НИО, вероятнее всего из-за малой выборки пациентов, однако при оценке всех пациентов, включенных в исследование ($n=96$) получено что возраст, П/Ш тип дуги аорты и пересечение катетером оси дуги аорты являются независимыми предикторами НИО при КАС.

Возраст пациента имеет важную роль в стратификации периоперационного риска при КАС. В мета-анализе 4 рандомизированных исследований ICSS, CREST, EVA-3S, и SPACE была продемонстрирована сильная взаимосвязь между возрастом пациентов и более высоким риском периоперационного инсульта/смертности при КАС, в отличии от КЭА где этой взаимосвязи не наблюдалось [22]. При КАС у пациентов >80 лет риск развития инсульта/смерти выше в 4 раза по сравнению с пациентами <60 лет (ОШ 4,15; 95% ДИ 2,20 – 7,84).

В нашем исследовании возраст пациентов также стал независимым предиктором периоперационных эмболических осложнений (ОШ 1,08; 95% ДИ 1,012 – 1,148). Одним из объяснений этого может служить распространенность атеросклероза и кальциноза аорты и повышенная уязвимость сосудистой стенки с возрастом.

В согласительном документе Delphi [67] были определены основные анатомические предикторы, увеличивающие риск периоперационных осложнений при КАС (сложные варианты дуги аорты, атеросклероз аорты, поражение наружной СА и субокклюзия целевой СА). Аналогично, в нашем исследовании П/Ш тип дуги аорты стали независимым предиктором увеличения риска эмболических осложнений при КАС (ОШ 3,4; 95% ДИ 1,044 – 10,823). Одним из объяснений этого явления является сложность катетеризации СА, что увеличивает длительность манипуляции катетером на дуге аорты и провоцирует дистальную эмболию.

Сложность катетеризации СА является фактором, увеличивающим риск развития дистальной эмболии. Если не брать в учёт сложные варианты дуги аорты (II/III тип, бычья дуга) то можно выделить еще один показатель сложности катетеризации; к примеру катетеризация правой ВСА через ТФ доступ или же левой ВСА через ТР доступ. В этих случаях оператору приходится пересекать катетером ось дуги аорты и, возможно, повреждать атеросклероз/кальциноз дуги аорты или ОСА с дистальной эмболией еще до установки защитного устройства.

В исследовании SAPHIRE, все КАС проводились через ТФ доступ, в итоге по результатам логистической регрессии, вмешательство на правой ВСА было определено как независимый предиктор периоперационного инсульта/смерти [106]. В нашей работе мы получили схожий результат, но в отличие от SAPHIRE, мы так же проанализировали вмешательства через ТР доступ. В итоге добавили в логистический анализ предиктор пересечения катетером оси дуги аорты, что подразумевает вмешательство на правой ВСА через ТФ доступ или на левой ВСА через ТР доступ, когда оператору приходится пересекать катетером большую часть дуги аорты. Таким образом при необходимости пересечения дуги аорты риск развития НИО увеличивался в 2,7 раз (ОШ 2,726; 95% ДИ 1,130 – 6,578).

4.1 Резюме

Результаты полученные в этом исследовании подтверждают эффективность и безопасность ТР доступа при КАС. Однако необходимо помнить о кривой обучения, так-как КАС достаточно сложная процедура, а вмешательство ТР доступом делает процедуру еще более трудной, из-за сложности катетеризации ОСА. Необходимо тщательно оценивать возможности проведения КАС у пациентов старшего возраста, а при выборе сосудистого доступа оценивать сторону поражения и анатомию дуги аорты.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это одноцентровое исследование, в котором все процедуры выполнялись двумя хирургами имеющими большой опыт выполнения КАС как ТФ, так и ТР доступами. Поэтому, полученные результаты должны с осторожностью экстраполироваться на менее опытные клиники. Во-вторых, период наблюдения составил только госпитальный этап, не был проведен анализ 30 дневных и отдаленных результатов. В-третьих, не было проведено сравнения полученного радиационного излучения оперирующего хирурга в зависимости от сосудистого доступа.

Использование стентов было на усмотрение оперирующего хирурга, не было специального контроля по типам имплантируемых стентов, что возможно отражается в частоте новых ишемических поражений, однако разницы в группах по типам стентов не было ($p > 0,999$). А также не была проанализирована частота окклюзии радиальной артерии в ближайшем и отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Частота возникновения новых ишемических очагов головного мозга при каротидном стентировании трансрадиальным доступом не выше, чем при каротидном стентировании трансфеморальным доступом (50% и 52%, соответственно, $p(\text{NI}) = 0,03$).

2. При каротидном стентировании трансрадиальным доступом по сравнению с трансфеморальным доступом не было получено достоверной разницы по частоте МАССЕ (12.5% против 10%; $p > 0,999$).

3. При каротидном стентировании трансрадиальным доступом по сравнению с трансфеморальным доступом не было получено достоверной разницы по частоте осложнений сосудистого доступа (0 против 2%; $p > 0,999$).

4. Время флюороскопии при каротидном стентировании трансрадиальным доступом выше чем при трансфеморальном доступе ($13,7 \pm 7$ против $10,4 \pm 7$; $p = 0,011$), однако продолжительность процедуры в группах не отличаются ($48,5 \pm 17,9$ против $49,3 \pm 16,5$; $p = 0,726$).

5. Возраст пациента (ОШ 1,08), II/III типы дуги аорты (ОШ 3,4) и пересечение катетером оси дуги аорты (ОШ 2,726) являются независимыми предикторами новых ишемических очагов при каротидном стентировании.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется всем пациентам проводить предоперационную оценку анатомии дуги аорты перед КАС.
2. При проведении КАС у пациентов с правосторонним поражением ВСА рекомендуется использовать в качестве первичного сосудистого доступа радиальную артерию, особенно у пациентов с II/III типом дуги аорты.
3. Рекомендуется избегать излишней манипуляции катетером и проводником как на дуге аорты, так и в его ветвях.
4. Рекомендуется проводить вмешательство на левой ВСА, ТФ доступом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АД – артериальное давление

АСБ – атеросклеротическая бляшка

АСТ – активированное время свертывания

БАП – баллонная ангиопластика

КАС – каротидная ангиопластика со стентированием

КЭА – каротидная эндартерэктомия

ОСА – общая сонная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

НСА – наружная сонная артерия

СА – сонная артерия

ТР – трансрадиальный

ТФ – трансфеморальный

МРТ – магнитно-резонансная томография

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

КТ – компьютерная томография

ДИ – доверительный интервал

ЧТКА – чрескожная коронарная ангиопластика

НИО – новые ишемические очаги

ГМ – головной мозг

ИМТ – индекс массы тела

ЗАНК – заболевание артерий нижних конечностей

ФП – фибрилляция предсердий

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ХОЗЛ – хроническая обструктивная заболевание легких

ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ИИ – ишемический инсульт

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ИМ – инфаркт миокарда

КДО – конечно-диастолический объём

КДР – конечно-диастолический размер

КСО – конечно-систолический объём

ЛЖ – левый желудочек

ЭХОкг – эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

МАССЕ – (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events) большие кардиальная и цереброваскулярные нежелательные события

Список литературы

1. Алекян Б. Г. и др. , «Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации-2018 год,» *Эндоваскулярная хирургия*, т. 6, № 2s, pp. 5-188, 2019.
2. Б. Виленский, «Осложнения инсульта: профилактика и лечение,» *Фолиант*, р. 128, 2000.
3. Верещагин Н.В., «Мозговое кровообращение. Современные методы исследования в клинической неврологии,» Москва, 1993.
4. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., Неврология: Национальное руководство, 2010.
5. Казанчян П.О., Ларьков Р.Н., Лобанов А.И., Есяян А.В., «Каротидная эндартерэктомия у больных после перенесенного ишемического инсульта,» *Хирург*, т. 4, pp. 11-19, 2012.
6. Кашицина В.В., Блинов Д.С., Семенова Н.Ф., «Анализ динамики первичной инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в Республике Мордовия за 2006—2009 гг.,» *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*, № 3, pp. 29-32, 2011.
7. Н. Верещагин, «Эпидемиология инсульта в России,» *Неотложные состояния в неврологии*, р. 16–21, 2002..
8. Савелло А.В., Свистов Д.В., Кандыба Д.В., «Неврология и ревматология,» *Consilium Medicum*, № 1, pp. 5-9, 2012.
9. Хафизов Т. Н. и др., «Обоснование эффективности применения радиального доступа в эндоваскулярном лечении стенозов каротидных артерий,» *Медицинский вестник Башкортостана*, т. 12, № 1(67), pp. 12-15, 2017.
10. Щаницын И. Н., Шарафутдинов М. Р., Ларин И. В., «Трансрадиальный доступ при стентировании сонных артерий,» *Саратовский научно-медицинский журнал*, т. 12, № 2, 2016.
11. Anil Nanda, *Complications in Neurosurgery*, Edinburgh: Elsevier, 2018.

12. Baklanov DV, Kaltenbach la, Marso sP, et al., «The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for sT-segment elevation myocardial infarction: analysis from the national cardiovascular Data registry (2007 to 2011),» *J Am Coll Cardiol*, т. 61, pp. 420-6, 2013.
13. Barnett HJ , Eliasziw M , Meldrum HE ., «Evidence based cardiology: prevention of ischaemic stroke.,» *BMJ*, т. 318, pp. 1539-43, 1999.
14. Berko N. S. et al., «Variants and anomalies of thoracic vasculature on computed tomographic angiography in adults,» *Journal of computer assisted tomography*, т. 33, № 4, pp. 523-528, 2009.
15. Bernat i, horak D, stasek J, et al. , «sT-segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial: the STEMI-RADIAL trial,» *J Am Coll Cardiol*, т. 63, pp. 964-72, 2014.
16. Bertrand O. F. et al., «Comparison of transradial and femoral approaches for percutaneous coronary interventions: a systematic review and hierarchical Bayesian meta-analysis,» *American heart journal*, т. 163, № 4, pp. 632-648, 2012.
17. Bijuklic K. et al. , «Impact of asymptomatic cerebral lesions in diffusion-weighted magnetic resonance imaging after carotid artery stenting,» *JACC: Cardiovascular Interventions*, т. 6, № 4, pp. 394-398, 2013.
18. Bijuklic K. et al., «The PROFI study (prevention of cerebral embolization by proximal balloon occlusion compared to filter protection during carotid artery stenting): a prospective randomized trial,» *Journal of the American College of Cardiology*, т. 59, № 15, pp. 1383-1389, 2012.
19. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ, Caplan LR, Kresowik TF, Matchar DB, Toole J, Easton JD, Adams HP Jr, Brass LM, Hobson RW 2nd, Brott TG, Sternau L. , «Guidelines for carotid endarterectomy: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association,» *Stroke*, № 29, pp. 554-562, 1998.
20. Bonati L. H. et al., «Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid

- Stenting Study (ICSS) randomised trial,» *The Lancet*, т. 385, № 9967, pp. 529-538, 2015.
21. Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S., «New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS).» *Lancet Neurol.*, т. 9, pp. 353-362, 2010.
 22. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. , «Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis.» *Cochrane Database Syst Rev*, т. 9, № 9, 2012.
 23. 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 extracraial carotid and vertebral artery disease,» *Catheter Cardiovasc Interv* , № 81, p. E76–E123, 2013.
 24. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al., «Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis,» *N Engl J Med.* , т. 363, № 1, pp. 11-23, 2010.
 25. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al., «Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection,» *N Engl J Med* , т. 372, pp. 1009-18, 2015.
 26. Campeau L., «Percutaneous radial artery approach for coronary angiography,» *Cathet Cardiovasc Diagn.*, т. 16, pp. 3-7, 1989.
 27. Capoccia L. et al., «Comparative study on carotid revascularization (endarterectomy vs stenting) using markers of cellular brain injury, neuropsychometric tests, and diffusion-weighted magnetic resonance imaging,» *Journal of vascular surgery*, т. 51, № 3, pp. 584-591, 2010.
 28. Carotid Stenting Trialists' Collaboration et al, «Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data,» *The Lancet*, т. 376, № 9746, pp. 1062-1073, 2010.

29. CAVATAS investigators, «Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial,» *Lancet*, т. 2, № 357(9270), pp. 1729-37, 2001 Jun.
30. Christopher J. White, «Carotid Artery Stenting,» *J Am Coll Cardiol*, № 64(7), pp. 722-31, 2014.
31. Cohen D. J. et al., «Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial),» *Journal of the American College of Cardiology*, т. 58, № 15, pp. 1557-1565, 2011.
32. Cooper C. J. et al., «Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: a randomized comparison,» *American heart journal*, т. 138, № 3, pp. 430-436, 1999.
33. DO OLIN J. W., «Recognizing and managing fibromuscular dysplasia,» *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, т. 74, № 4, p. 273, 2007.
34. Donnan GA, Fisher M, Madeod M, Davis SM., «Stroke [Seminar].,» *Lancet*, № 371, pp. 1612-23, 2008.
35. Eastcott HHG, Pickering GW, Rob CG. , «Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia,» *Lancet*, № II, pp. 994-96, 1954.
36. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, et al, «Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial,» *Lancet Neurol*, № 8, pp. 898-907, 2009.
37. Elena R Ladich , RenuVirmani , Frank D Kolodgieand Allen P Burke , «Natural History of Carotid Atherosclerosis,» В *CAROTID ATHEROSCLEROTIC DISEASE*, 2008, pp. 32-68.

38. Etxegoien N., Rhyne D., Kedev S., Sachar R., Mann T., «The transradial approach for carotid artery stenting,» *Catheter Cardiovasc Interv.*, № 80, pp. 1081-7, 2012.
39. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, «MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group,» *Lancet*, № 337, pp. 1235-1243, 1991.
40. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, «Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis,» *JAMA*, № 273, pp. 1421-1428, 1995.
41. Fang H. Y. et al., «Transradial and transbrachial arterial approach for simultaneous carotid angiographic examination and stenting using catheter looping and retrograde engagement technique,» *Annals of vascular surgery*, т. 24, № 5, pp. 670-679, 2010.
42. Ferrante G., Rao S.V., Juni O., Da Costa B.R., Reimers B., Condorelli G. et al., «Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials,» *JACC Cardiovasc Interv.*, т. 9, pp. 14-19, 2016.
43. Folmar J., Sachar R., Mann T. , «Transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study,» *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, т. 69, № 3, pp. 355-361, 2007.
44. Gensicke H. et al. , «Ischemic brain lesions after carotid artery stenting increase future cerebrovascular risk,» *Journal of the American College of Cardiology*, т. 65, № 6, pp. 521-529, 2015.
45. Gorelick PB, «Distribution of atherosclerotic cerebrovascular lesions. Effects of age, race, and sex.,» *Stroke*, т. 24, pp. 116-19, 1993.
46. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al, «Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank,» *Stroke*, № 32, pp. 2559-2566, 2001.

47. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P. et al., «Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy,» *N Engl J Med*, № 358, pp. 1572-1579, 2008.
48. Halliday A W Thomas D Mansfield A; Steering Committee., «The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design,» *Eur J Vasc Surg*, № 86, pp. 703-710, 1994.
49. Hammer FD, Lacroix V, Duprez T, Grandin C, Verhelst R, Peeters A, Cosnard G., «Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: results of a 2-year prospective study,» *Journal of vascular surgery*, т. 42, № 5, pp. 847-853, 2005.
50. Hill M. D. et al., «Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST),» *Circulation*, т. 126, № 25, pp. 3054-3061, 2012.
51. International Carotid Stenting Study Investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, et al, «Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial.,» *Lancet* , № 375, p. 985–997, 2010.
52. Jaeger H. J. et al. , «Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery,» *American Journal of Neuroradiology*, т. 23, № 2, pp. 200-207, 2002.
53. Jang J. S. et al., «The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis,» *EuroIntervention*, т. 8, № 4, pp. 501-510, 2012.
54. K. Strong et al., «Preventing stroke: saving lives around the word,» *Lancet Neurol.*, т. 6, № 2, pp. 182-87, 2007.
55. Kamiya, A., «Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine,» *Am. J. Physiol.*, т. 239, № 1, p. 14 – 21, 1980.

56. Kedev S., «Transradial carotid artery stenting: examining the alternatives when femoral access is unavailable,» *Interv. Cardiol.*, № 6(5), p. 463–475, 2014.
57. Kerber C.W., Cromwell L.D., Loehden O.L., «Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy,» *Am J Neuroradiol*, № 1, pp. 348-9, 1980.
58. Kiemeneij F. et al. , «A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the access study,» *Journal of the American College of Cardiology*, т. 29, № 6, pp. 1269-1275, 1997.
59. Kiemeneij F., Laarman G. J., de Melker E., «Transradial artery coronary angioplasty,» *American heart journal*, т. 129, № 1, pp. 1-7, 1995.
60. Kim H. J. et al., «The influence of carotid artery catheterization technique on the incidence of thromboembolism during carotid artery stenting,» *American Journal of Neuroradiology*, т. 31, № 9, pp. 1732-1736, 2010.
61. Kim J.S., Kang D.W., Kwon S.U., «Intracranial atherosclerosis: incidence, diagnosis and treatment,» *J Clin Neurol.*, т. 1, № 1, pp. 1-7, 2005.
62. Knipp S. C. et al., «Evaluation of brain injury after coronary artery bypass grafting. A prospective study using neuropsychological assessment and diffusion-weighted magnetic resonance imaging,» *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, т. 25, № 5, pp. 791-800, 2004.
63. Lee V.H., Brown R.D., «Epidemiology of Carotid Atherosclerosis,» в *Carotid Atherosclerotic Disease*, London, Informa UK Ltd, 2008, pp. 1-16.
64. Ludwig J. et al., «The transradial approach,» *Herz.*, т. 36, № 5, p. 386, 2011.
65. Lund C. et al., «Cerebral emboli during left heart catheterization may cause acute brain injury,» *European heart journal*, т. 26, № 13, pp. 1269-1275, 2005.
66. M.E. DeBakey, «Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up,» *JAMA*, № 8;233(10), pp. 1083-5, 1975 Sep.

67. Macdonald S. et al. , «Towards safer carotid artery stenting: a scoring system for anatomic suitability,» *Stroke*, т. 40, № 5, pp. 1698-1703, 2009.
68. Mamas Ma, Tosh J, hulme W, et al., «health economic analysis of access site practice in england during changes in practice: insights from the british cardiovascular interventional society,» *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.*, т. 11, № 5, p. e004482., 2018.
69. Mas J. L. et al., «Long-term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial,» *Stroke*, т. 45, № 9, pp. 2750-2756, 2014.
70. Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al, «Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial,» *Lancet Neurol*, № 7, p. 885–892, 2008.
71. Mathias K, Jäger H, Hennigs S, Gissler HM, «Endoluminal Treatment of Internal Carotid Artery Stenosis,» *World J. Surg.*, № 25, pp. 328-34.
72. McGill HC , Arias-Stella J , Carbonell LM et al. , «General findings of the International Atherosclerosis Project.,» *Lab Invest* , т. 18, pp. 498-512, 1968.
73. Meissner I. et al., «Prevalence of potential risk factors for stroke assessed by transesophageal echocardiography and carotid ultrasonography: the SPARC study,» *Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier*, т. 74, № 9, pp. 862-869, 1999.
74. Mendiz O.A. et al, «Transradial Versus Transfemoral Carotid Artery Stenting: A 16-Year Single-Center Experience,» *J Interv Cardiol*, № 29(6), pp. 588-593, 2016.
75. Mohammed N, Anand SS., «Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group,» *Lancet*, т. 363, pp. 1491-502, 2004.
76. Momjian-Mayor I., Baron J. C. , «The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies,» *Stroke*, т. 36, № 3, pp. 567-77, 2005.

77. Moneta G. L. et al., «Moneta G. L. et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning,» *Journal of vascular surgery*, т. 17, № 1, pp. 152-159, 1993.
78. Montorsi P. et al. , «Carotid artery stenting in patients with left ICA stenosis and bovine aortic arch: a single-center experience in 60 consecutive patients treated via the right radial or brachial approach,» *Journal of Endovascular Therapy*, т. 21, № 1, pp. 127-136, 2014.
79. Nallamothu B. K. et al. , «Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries,» *Jama*, т. 306, № 12, pp. 1338-1343, 2011.
80. Nicolaidis, A. N. et al., «Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral,» *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, т. 30, pp. 275-284, 2005.
81. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators, «Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke,» *Stroke*, № 22, pp. 816-7, 1991.
82. O'Leary DH , Polak JF , Kronmal RA et al., «Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study,» *Stroke*, т. 23, pp. 1752-60, 1992.
83. Oren O. et al. , «Transradial versus Transfemoral Approach in Peripheral Arterial Interventions,» *Int J Angiol*, № 25(3), pp. 148-52, 2016.
84. P. L. Kolominsky-Rabas, M. Weber, O. Gefeller, «Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study,» *Stroke: Journal of Cerebral Circulation*, т. 32, pp. 2735-40, 2001.
85. Park JH, Lee JH., «Carotid Artery Stenting,» *Korean Circ J.*, т. 48, № 2, pp. 97-113, 2018.

86. Patel T. et al., «Contralateral transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study.,» *Catheter Cardiovasc Interv*, № 75, pp. 268-75, 2010.
87. Pinter L. et al., «Report on initial experience with transradial access for carotid artery stenting,» *J Vasc Surg*, № 45, pp. 1136-41, 2007.
88. Rao A. K. et al., «Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial—phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase,» *Journal of the American College of Cardiology*, т. 11, № 1, pp. 1-11, 1988.
89. Ruzsa Z. et al., «A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study.,» *EuroIntervention*, № 10(3), pp. 381-391, 2014.
90. Saito S. et al. , « Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention,» *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, т. 46, № 2, pp. 173-178, 1999.
91. Salzler GG, Farber A, Rybin DV, Doros G, Siracuse JJ, Eslami MH., «The association of carotid revascularization endarterectomy versus stent trial (CREST) and centers for medicare and medicaid services carotid guideline publication on utilization and outcomes of carotid stenting among “high-risk” patients.,» *J Vasc Surg.*, т. 66, № 1, pp. 104-111.el., 2017.
92. Sander D. C., «Guideline Extracranial Carotid Stenosis, chapter 6: Epidemiology,» *Gefässchirurgie*, т. 17, pp. 497-501, 2012.
93. Schussler J. M., «Effectiveness and safety of transradial artery access for cardiac catheterization,» *Baylor University Medical Center Proceedings. – Taylor & Francis*, т. 24, № 3, pp. 205-209, 2011.
94. Seshadri S et al., «The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study,» *Stroke*, № 37, pp. 345-350, 2006.
95. Shishehbor M. H. et al., «Experience and outcomes with carotid artery stenting: an analysis of the CHOICE study (Carotid Stenting for High

- Surgical-Risk Patients; Evaluating Outcomes Through the Collection of Clinical Evidence),» *JACC: Cardiovascular Interventions*, т. 7, № 11, pp. 1307-1317, 2014.
96. Silver FL, Mackey A, Clark WM, et al., «Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST),» *Stroke*, т. 42, № 3, pp. 675-680, 2011.
 97. Slagboom T. et al., «Actual outpatient PTCA: results of the OUTCLAS pilot study,» *Catheterization and cardiovascular interventions*, т. 53, № 2, pp. 204-208, 2001.
 98. Som S. et al., «Barriers for transradial coronary angiography and interventions in 2016,» *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions*, т. 18, № 3, p. 221, 2017.
 99. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al, «30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial,» *Lancet* , № 368, p. 1239–1247, 2006.
 100. Stella P.R., Kiemeneij F., Laarman G.J., Odekerken D., Slagboom T., van der Wieken R., «Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty,» *Cathet Cardiovasc Diagn.*, т. 40, pp. 156-8, 1997.
 101. Tedesco M. M. et al., «Postprocedural microembolic events following carotid surgery and carotid angioplasty and stenting,» *Journal of vascular surgery*, т. 46, № 2, pp. 244-250, 2007.
 102. Vermeer S. E. et al., «Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline,» *New England Journal of Medicine*, т. 348, № 13, pp. 1215-1222, 2003.
 103. Victor Aboyans, et al., «2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS),» *European Heart Journal*, № 39, pp. 763-816, 2018.

104. W. C. Sudlow CL, «Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies,» *Stroke*, т. 27, pp. 550-558, 1996.
105. Willinsky R. A. et al., «Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature,» *Radiology*, т. 227, № 2, pp. 522-528, 2003.
106. Wimmer N. J. et al., «Risk prediction for adverse events after carotid artery stenting in higher surgical risk patients,» *Stroke*, т. 43, № 12, pp. 3218-3224, 2012.
107. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, Fisher WS, «Elective stenting of the extracranial carotid arteries,» *Circulation*, т. 95, № 2, pp. 376-81, 1997.
108. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al, «Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients,» *N Engl J Med*, № 351, pp. 1493-1501, 2004.