

# Сравнение стентирования и каротидной эндартерэктомии при лечении стенозирующих поражений внутренних сонных артерий: современное состояние вопроса

А.В. Тер-Акопян, Н.Б. Тагаев, А.С. Панков  
ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

Придерживаясь позиций доказательной медицины, с целью определения эффективности и безопасности стентирования внутренних сонных артерий и сравнения с результатами каротидной эндартерэктомии было проведено более десяти международных рандомизированных исследований. Тем не менее, в некоторых из них получены разноречивые данные, подтверждающие как преимущество стентирования сонных артерий (SAPPHIRE) так и каротидной эндартерэктомии (EVA-3S), а так же равнозначность двух методов лечения (CAVATAS, SPACE, CREST). В статье приведены рандомизированные исследования сравнивающие результаты каротидной эндартерэктомии и стентирования внутренних сонных артерий, а так же рекомендации Европейского общества сосудистых хирургов, по выполнению каротидной эндартерэктомии и стентирования внутренних сонных артерий.

**Ключевые слова:** стентирование внутренних сонных артерий, каротидная эндартерэктомия, рандомизированные исследования.

More than ten international randomized trials keeping to the principles of evidence-based medicine have been performed so as to define effectiveness and safety of inner carotid artery stenting and to compare this technique with carotid endarterectomy. However, some of them have shown contradictory findings which demonstrated advantages of both carotid artery stenting (SAPPHIRE) and carotid endarterectomy (EVA-3S) as well as equal significance of both techniques (CAVATAS, SPACE, CREST). The given article discusses randomized trials which compare results of carotid endarterectomy and inner carotid artery stenting as well as recommendations of European Society of Vascular Surgeons on performing carotid endarterectomy and inner carotid artery stenting.

**Key words:** inner carotid artery stenting, carotid endarterectomy, randomized trials.

Рандомизированные клинические исследования, проведенные за последние два десятилетия показали, что каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) в сочетании с медикаментозной терапией уменьшает абсолютный риск развития инсульта или смерти в отдаленном периоде после операции. Так, в работах Rothwell P. et al. продемонстрировано, что у симптомных пациентов с сужением сонной артерии от 70 до 99% риск инсульта или смерти в течение пяти лет после КЭЭ снижается на 16% (95% ДИ: 10–21%), у симптомных пациентов со стенозом 50–69% – на 8% (95% ДИ: 3–12%) [1], а у асимптомных пациентов с сужением 60–99% – на 5% [2]. Однако выполнение КЭЭ является предпочтительным только в том случае, если соблюдаются требования, предъявляемые Комитетом по каротидной эндартерэктомии Американской ассоциации кардиологов. Согласно этим требованиям, частота развития периоперационных гомолатеральных инсультов не должна превышать 3% у асимптомных больных, 5% у пациентов с ТИА, и 7% у больных после перенесенного инсульта. Общая летальность в каждой из перечисленных групп должна быть не более 2%. [3]

На сегодняшний день КЭЭ является золотым стандартом лечения стенозирующих поражений внутренних сонных артерий (ВСА). Однако в повседневной практике врача больши́нство пациентов имеют поражения 2–3 и более артериальных бассейнов, что в ряде случаев может ухудшить прогноз или ставить под сомнение целесообразность выполнения оперативного вмешательства, так как риск операции может быть выше, чем потенциальная польза от нее.

К факторам, повышающим риск развития послеоперационных осложнений, относятся: окклюзия контралатеральной сонной артерии, перенесенная ранее ипсилатеральная каротидная эндартерэктомия, а также сочетание поражения сонных и коронарных артерий. Одним из осложнений операции каротидной эндартерэктомии является ухудшение коронарного кровообращения у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Факторами риска послеоперационных коронарных осложнений являются: стенокардия III–IV функционального класса, поражение трех коронарных артерий, ствола левой коронарной артерии, а также фракция выброса левого желудочка менее 40% [4, 5, 6, 7].

Так по данным Hofmann R. и соавторов у 61% больных, которым было выполнено стентирование ВСА, при выполнении коронарографии, были диагностированы поражения коронарных артерий. Только у 39% больных были клинические симптомы ИБС. Одно, двух и трехсосудистые поражения, а так же стеноз ствола левой коронарной артерии были обнаружены у 17%, 15%, 22% и 7% больных соответственно [27]. У таких больных нестабильность гемодинамики во время операции может привести к развитию инфаркта миокарда. Своевременная диагностика поражения коронарных артерий и определение риска хирургического лечения позволяет снизить частоту осложнений.

По данным литературы частота кардиальных осложнений при выполнении КЭЭ колеблется от 3,9% до 8,9% [28,29,30,31] в некоторых случаях достигая 13% [32].

Стентирование сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца имеет несколько преимуществ по сравнению с эндартерэктомией из внутренней сонной артерии. Эндоваскулярное вмешательство является миниинвазивной процедурой, поскольку проводится без общей анестезии с использованием черезкожного доступа. Эти особенности позволяют избежать возмож-

ной нестабильности гемодинамики, связанной с общей анестезией, а также уменьшить кровопотерю, что в результате снижает риск летальных исходов и осложнений у больных ишемической болезнью сердца. Однако пациенты после стентирования нуждаются в массивной антиагрегантной терапии аспирином, а также плавиксом или тиклидом в течение двух месяцев. Этот терапевтический режим у пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий повышает риск развития кровотечений во время аортокоронарного шунтирования, выполняемого вторым этапом, поэтому пациенты, перенесшие эндоваскулярное вмешательство на сонных артериях, вынуждены ждать хирургической реваскуляризации миокарда как минимум в течение месяца. Применение подобной тактики возможно лишь при стабильной ишемической болезни сердца, но не в случае острого коронарного синдрома, требующего неотложной или экстренной реваскуляризации миокарда. С момента выполнения первого стентирования внутренней сонной артерии прошло более 15 лет. За это время метод нашел широкое применение в клинической практике, проведены десятки клинических исследований. Конечной точкой в большинстве исследований являлось выявление частоты периферических и постоперационных осложнений таких как инсульт, инфаркт миокарда и летальность у симптомных и асимптомных больных. Первое рандомизированное исследование CAVATAS (Carotid and Vertebral artery Transluminal Angioplasty Study), сравнивающее результаты ангиопластики ВСА и операции каротидной эндартерэктомии, проводилось в 24 центрах Европы и Америки [8]. К концу исследования, которое завершилось в 1997 году, сочетанная частота развития инсульта и летальности составила 9,9% после КЭЭ и 10% после стентирования (достоверно не различалась). Частота развития ипсилатеральных инсультов и летальности за трехлетний период в обеих группах были одинаково низкими. Из 504 больных, которые вошли в исследование, стентирование было выполнено 55 (26%) больным.

Возможность устранения стеноза внутренней сонной артерии (ВСА) у пациентов высокого хирургического риска была доказана в ходе исследования SAPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy), которое проводилось с 1998 по 2002 год в 29 центрах США, и было досрочно приостановлено из-за явного преимущества стентирования сонных артерий с применением устройств, защищающих головной мозг от дистальной эмболии. В исследование были включены 306 пациентов с симптомными (>50%) и асимптомными (>80%) сужениями сонных артерий. В 156 случаях выполнялось стентирование ВСА, в 151 – КЭЭ. Совокупная частота осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, летальность) после стентирования оказалась равной 4,4%, а после КЭЭ – 9,9% ( $P=0,06$ ). В группе симптомных пациентов этот показатель после стентирования составил 2,1%, а после КЭЭ – 9,3% ( $P=0,18$ ); у асимптомных больных – 5,4% и 10,2% соответственно ( $P=0,2$ ). Через год суммарная частота осложнений у симптомных больных в группе стентирования составила 16,8%, а в группе КЭЭ – 16,5% ( $P=0,95$ ); у асимптомных больных – 9,9% и 21,5% соответственно ( $P=0,02$ ). В течение первого года после операции частота развития ипсилатерального инсульта и летальности составили 12,0% в группе стентирования и 20,1% в

группе КЭЭ ( $P=0,048$ ). Кроме этого, частота повреждения черепно-мозговых нервов (4,9% и 0%,  $P=0,004$ ) и количество повторных реваскуляризаций (4,3% и 0,6%,  $P=0,04$ ) после КЭЭ были достоверно выше чем после стентирования ВСА [9]. Через 3 года было обследовано 260 (77,8%) пациентов. Суммарная частота инсульта, инфаркта миокарда и летальности в течение 3 лет составила 24,6% в группе стентирования и 26,9% в группе КЭЭ ( $P=0,71$ ) [10]. В целом совокупная частота развития инсульта, летальности и инфаркта миокарда, а также такие показатели, как частота повреждения черепно-мозговых нервов, количество повторных реваскуляризаций и продолжительность госпитализации пациентов, были ниже после стентирования ВСА. Следует отметить, что результаты, полученные в данном исследовании (т.е. у пациентов высокого риска), не следует обобщать с результатами исследований среди пациентов с низким хирургическим риском [9].

В мета-анализе пяти рандомизированных исследований, сравнивающих результаты стентирования сонных артерий у 577 пациентов и каротидной эндартерэктомии у 577 пациентов по первичным конечным точкам не было получено достоверного различия (относительный риск (ОР) 1.3, 95% ДИ 0.6–2.8,  $P=0,5$ ). Частота развития инсультов (ОР 1.3; 95% ДИ 0.4–3.6;  $P=0,7$ ) оказалась равной в обеих группах. Частота повреждения черепно-мозговых нервов (ОР 0.05; 95% ДИ, 0.01–0.3) и частота инфаркта миокарда (ОР 0.3; 95% ДИ, 0.1–0.9) в течение первого месяца были достоверно меньше в группе стентирования. В течение первого года количество пациентов, перенесших ипсилатеральный инсульт (ОР 0.8; 95% ДИ, 0.5–1.2;  $P=0,2$ ) между группами достоверно не различалось [11].

В одной из работ, представляющих отдаленные результаты стентирования ВСА, Simonetti G. и соавторы опубликовали данные за восьмилетний период наблюдения. Авторами было выполнено стентирование 1096 сонных артерий у 1003 пациентов. В 93 случаях выполнялось бикаротидное стентирование. Из 1003 пациентов симптомные поражения были отмечены у 567 (51,74%) больных, а асимптомные – у 529 (48,26%). Защитные устройства от эмболии применялись в 92,9% случаях. На протяжении 30 дней после стентирования транзиторные ишемические атаки были отмечены у 1,53% больных, инсульт – у 0,45%, летальность составила 0,18%. За восьмилетний период наблюдения рестеноз сонных артерий развился в 39 (3,57%) случаях. В 11 (1%) случаях, из которых, повторное сужение возникло при стентировании рестеноза ВСА возникшего после операции каротидной эндартерэктомии. На основании проведенного ретроспективного анализа результатов, авторы сделали вывод, что стентирование сонных артерий является безопасной и эффективной процедурой, позволяющей достичь лучших результатов, чем каротидная эндартерэктомия. Кроме этого, она является эффективным методом профилактики инсульта, с низкой частотой рестеноза в отдаленном периоде [12].

В 2007 году были опубликованы данные многоцентрового рандомизированного исследования EVA-3S, сравнивающего результаты стентирования внутренних сонных артерий и каротидной эндартерэктомии у симптомных пациентов. В исследование вошли 527 пациентов, из них 262 пациентам выполнялась каротидная эн-

дартерэктомия, 265 – стентирование внутренних сонных артерий. Степень сужения внутренней сонной артерии у пациентов, вошедших в исследование колебалась от 60% до 99%. В течение 30 дней после операции, частота развития неврологических осложнений и летальности составила 3,9% в группе эндартерэктомии и 9,6% в группе стентирования; при этом частота развития инсульта со стойким неврологическим дефицитом и летальности в этих группах составили 1,5% и 3,4% соответственно. В 227 (91,9%) случаях стентирование выполнялось с применением защитных устройств. В начале исследования применение этих устройств не являлось обязательным. В связи с этим, частота осложнений инсульт/летальность при стентировании ВСА у первых 20 пациентов составила 25% (у 5 из 20 больных). Эти результаты заставили Комитет по безопасности изменить протокол исследования EVA-3S [13].

В течение дальнейших 4 лет наблюдения общая частота всех неврологических осложнений и летальности после эндартерэктомии составили 6,2%, а после стентирования – 11,1% ( $p=0,03$ ). На основании полученных данных авторы сделаны выводы: стентирование ВСА по эффективности предотвращения развития инсульта в отдаленном периоде сопоставимо с каротидной эндартерэктомией, но прежде чем официально рекомендовать стентирование в качестве альтернативы каротидной эндартерэктомии у больных с симптомными сужениями, необходимо улучшить периоперационные результаты [14].

В исследовании SPACE были рандомизированы 1200 симптомных пациентов. Стентирование сонных артерий выполнялось 605 пациентам, КЭЭ – 595 больным. Суммарная частота развития ишемических инсультов и летальности на протяжении 30 дней после стентирования сонных артерий составила 6,84%, а после каротидной эндартерэктомии – 6,34% [15]. Частота развития ипсилатерального ишемического инсульта в течение 2 лет отличалась недостоверно и составила 9,5% и 8,8% соответственно (ОР 1,1; 95% ДИ 0,75–1,61;  $P=0,62$ ) [16].

Каждая из этих работ была подвергнута критике за ряд аспектов их проведения. Одним из недостатков исследований EVA-3S и SPACE являлось участие в них медицинских центров с небольшим опытом выполнения стентирования сонных артерий. В результате частота неврологических осложнений и летальность в EVA-3S и SPACE оказались выше, чем в других рандомизированных исследованиях. Полученные результаты лишены раз подчеркивают важность участия в подобных проектах опытных эндоваскулярных хирургов и необходимость применения защитных устройств при стентировании ВСА.

Наиболее интересными представляются данные исследования CREST [33] – одного из последних исследований сравнивающих результаты стентирование сонных артерий с каротидной эндартерэктомией. В исследование были включены 2522 пациента с симптомным и асимптомным поражением сонных артерий. Первичными конечными точками исследования были: определение частоты инсультов, инфаркта миокарда и летальности в периоперационный период и частота ипсилатеральных инсультов в течение 4 лет после рандомизации. В периоперационный период, у асимптомных пациентов, ни по одной конечной точке исследования не

было получено достоверного различия. У симптомных пациентов частота инсульта в пери и постоперационный периоды, в группе КЭЭ составила 3,2%, в группе стентирования 5,5% ( $p=0,04$ ). Однако, совокупная частота инсульта, инфаркта миокарда и летальности у симптомных пациентов достоверно не различалась (КЭЭ-5,4%, стентирования ВСА-6,7% ( $p=0,3$ )).

В отдаленном периоде частота периоперационных осложнений (инсульт, инфаркт миокарда, летальность) а также ипсилатерального инсульта у симптомных пациентов в группе КЭЭ составила 8,4%, в группе стентирования 8,6% ( $p=0,69$ ), у асимптомных пациентов 4,9% и 5,6% соответственно ( $p=0,56$ ).

По данным исследования также отмечено, что результаты стентирования ВСА не зависели от пола пациентов [18,19]. У пациентов старше 80 лет [20,21] частота периоперационных осложнений составила 12,1%, что значительно больше, чем у пациентов в возрастной группе от 60 до 69 лет (1,3%) и у больных, возраст которых составил от 70 до 79 лет (5,3%;  $P=0,0006$ ) [20].

По данным систематического обзора (Cochrane Systematic Review) [22], включающего результаты 10 исследований (3178 пациентов), частота развития инсультов и летальности в течение ближайшего послеоперационного периода после КЭЭ оказалась меньше чем после стентирования (ОР 1,35;  $P=0,02$ ). Однако совокупная частота осложнений (инсульт, инфаркт миокарда и летальность) на протяжении 30 дней после операции (ОР 1,12) а так же частота развития инсульта и летальности в течение 24 месяцев (ОР 1,26) различались незначимо. Отмечено, что при стентировании ВСА достоверно реже развивалось повреждение черепно-мозговых нервов (ОР 0,15) и инфаркта миокарда в периоперационном периоде (ОР 0,34).

Основываясь на результатах проведенных рандомизированных исследований, Комитет экспертов Общества сосудистых хирургов (SVS), сформулировал практические рекомендации по лечению сужений сонных артерий. Согласно этим рекомендациям, симптомным больным со стенозом <50% и асимптомным пациентам с сужениями <60%, предпочтительнее медикаментозная терапия, чем каротидная эндартерэктомия (класс I, уровень доказательности A). Симптомным больным с умеренными и выраженными стенозами ( $\geq 50\%$ ), рекомендуется выполнение каротидной эндартерэктомии в сочетании с медикаментозной терапией (класс I, уровень доказательности A). Симптомным пациентам с умеренными и выраженными сужениями ( $\geq 50\%$ ) в сочетании с высоким интраоперационным риском рекомендуется выполнение стентирования сонной артерии в качестве потенциальной альтернативы каротидной эндартерэктомии (класс II, уровень доказательности B). Асимптомным больным с умеренными или тяжелыми сужениями ( $\geq 60\%$ ), рекомендуется каротидная эндартерэктомия и медикаментозное лечение (класс I, уровень доказательности A). Комитет выступает против стентирования сонных артерий у асимптомных больных с умеренной или тяжелой ( $\geq 60\%$ ) степенью стеноза сонных артерий (класс I, уровень доказательности C). Тем не менее, было сделано исключение для пациентов с сужениями сонных артерий  $\geq 80\%$  и с трудным хирургическим доступом для выполнения каротидной эндартерэктомии. Таким больным предпочтительно выполнение эндоваскулярного вмешательства [23].

Согласно рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов, каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) рекомендуется симптомным больным со стенозом ВСА >50%, если планируемая частота развития инсульта, летальности и других осложнений в периоперационном периоде, рассчитываемая по специальным схемам, не превышает 6% (уровень доказательности А). У таких пациентов операцию желательно выполнить в течение 2 недель после проявления симптомов нарушения мозгового кровообращения (уровень доказательности А). Также КЭЭ следует выполнять бессимптомным пациентам мужского пола моложе 75 лет со стенозами сонных артерий 70–99%, если планируемая частота развития инсульта и летальности в периоперационном периоде не превышает 3% (уровень доказательности А). Аспирин в дозе 75–325 мг в день и статины следует принимать до, во время и после каротидной эндартерэктомии (уровень доказательности А). Стентирование сонных артерий должно выполняться только пациентам с высоким хирургическим риском, в центрах с большим опытом стентирования сонных артерий и с низкой частотой осложнений (уровень доказательности С). Стентирование сонных артерий должно проводиться под двойной (аспирин и клопидогрель) антиагрегантной терапией (уровень доказательности А) [24].

Результаты исследования, несомненно, будут играть принципиальную роль при определении показаний к стентированию сонных артерий у симптомных и асимптомных пациентов. Следует отметить, что полученные результаты стентирования соответствуют требованиям, предъявляемым к хирургическому лечению каротидных стенозов [17]. Таким образом, на сегодняшний день стентирование является альтернативным методом лечения атеросклеротического поражения сонных ар-

терий, преимущественно у больных высокого операционного риска. В ряде рандомизированных клинических исследований риск ипсилатерального инсульта за период наблюдения был низким (<1% в год) как после каротидной эндартерэктомии, так и после стентирования, что подтверждает эффективность стентирования ВСА в предотвращении ипсилатерального инсульта, по крайней мере, в течение первых 4 лет после процедуры [14,25,26]. Следует отметить, что в повседневной практике каротидная эндартерэктомия и стентирование ВСА являются взаимодополняющими, а не конкурирующими методами лечения, требующими принятия совместных решений кардиологов, неврологов, сосудистых и рентгеноэндоваскулярных хирургов с учетом клинических и анатомических особенностей пациента в каждом конкретном случае.

### Литература

1. Rothwell P.M., Eliasziw M., Gutnikov S.A., Fox A.J., Taylor W., Mayberg M.R. et al. for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration Pooled analysis of individual patient data from randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 107–116.
  2. Rothwell P.M. ACST: which subgroups will benefit most from carotid endarterectomy? *Lancet*. – 2004. – Vol. 364. – P. 1122–1123.
  3. Beebe H.G., Clagett G.P., De Weese J.A. et al. Assessing risk association with carotid endarterectomy. *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 472.
  4. *Heart and Stroke facts: 1996 Statistical Supplement*. American Heart Association, Dallas, Texas, 1996.
- И др. авторы.