

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ СТЕНТОВ ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У СИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Бочаров А.В.*^{1,2}, Попов Л.В.³, Митциев А.К.^{2,4}, Лагкуев М.Д.²

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_4_36

¹ ОГБУЗ Костромская областная клиническая больница
 им. Королева Е.И., г. Кострома

² ГБУЗ Республиканская клиническая больница Министерства
 здравоохранения РСО-Алания, г. Владикавказ

³ ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр
 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная
 медицинская академия», г. Владикавказ

Резюме. Обоснование: самым распространенным методом лечения стенозов позвоночных артерий является стентирование. Имеются единичные работы о результатах применения при вышеуказанной патологии стентов с лекарственным покрытием 1 поколения, которые показали значительно лучшие результаты, однако применение стентов с лекарственным покрытием и рассасывающимся полимерным покрытием (3 поколение) в настоящее время не изучено.

Цель: сравнить отдаленные результаты стентирования 1 сегмента позвоночной артерии у симптомных пациентов при имплантации голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием.

Методы: проведено нерандомизированное сравнительное ретроспективное сплошное исследование результатов применения различных типов стентов при стенотических поражениях 1 сегмента позвоночных артерий у симптомных пациентов. В зависимости от типа имплантированного стента пациенты были разделены на 2 группы: в группу DES вошло 46 пациентов, которым был имплантирован кобальт-хромовый стент с лекарственным покрытием сиролимус и рассасывающимся полимерным покрытием, в группу BMS — 39 пациентов, которым были имплантированы голометаллические кобальт-хромовые стенты. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Оценка отдаленных результатов проводилась на амбулаторном приеме, оценка наличия рестенозов в зоне стентирования позвоночной артерии проводилась при помощи ультразвуковых систем экспертного класса.

Результаты: группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим и ангиографическим показателям. В госпитальном периоде осложнений не возникало. Выявлено достоверное различие по частоте возникновения рестенозов, которая была достоверно выше в группе BMS (2 (4,3%) и 17 (43,6%) в группах DES и BMS, соответственно, $p = 0,0007$). Риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемической атаки в связи с частотой развития рестеноза в группах не отличается (ОШ = 3,75 при 95% ДИ [0,22;62,76]). Приверженность пациентов к лекарственной терапии достоверных различий между группами не имела.

Заключение: у симптомных пациентов с гемодинамически значимыми стенозами 1 сегмента позвоночных артерий применение голометаллических стентов приводит к достоверно большему количеству рестенозов по сравнению с применением стентов с лекарственным покрытием сиролимус с рассасывающимся полимерным покрытием в отдаленном периоде (2 (4,3%) и 17 (43,6%) в группах DES и BMS, соответственно, $p = 0,0007$). Несмотря на достоверно более высокую частоту возникновения рестеноза в группе пациентов, которым были имплантированы голометаллические стенты (ОШ = 17 при 95% ДИ [3,6;80,25]), проведенный сравнительный анализ рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемической атаки при возникновении стенотических изменений достоверных различий не выявил (ОШ = 3,75 при 95 ДИ [0,22;62,76]).

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, стеноз, позвоночная артерия, стентирование, стенты с лекарственным покрытием.

LONG-TERM RESULTS OF THE USE OF VARIOUS TYPES OF STENTS IN THE STENTING OF VERTEBRAL ARTERIES IN SYMPTOMATIC PATIENTS

Bocharov A.V.*^{1,2}, Popov L.V.³, Mittsiev A.K.^{2,4}, Lagkuev M.D.²

¹ Kostroma Regional Clinical Hospital named after Korolev E.I., Kostroma

² Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of North Ossetia-Alania, Vladikavkaz

³ Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

⁴ North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

Abstract. Rationale: the most common method of treating vertebral artery stenosis is stenting. There are isolated studies on the results of the use of drug-coated stents of the 1st generation in the above pathology, which showed significantly better results, but the use of drug-coated stents with a resorbable polymer coating (3rd generation) has not been studied at present.

Objective: to compare the long-term results of stenting of the 1st segment of the vertebral artery in symptomatic patients during implantation of holometallic stents and drug-coated stents.

Methods: a non-randomized comparative retrospective continuous study of the results of the use of various types of stents in stenotic lesions of the 1st segment of the vertebral arteries in symptomatic patients was conducted. Depending on the type of implanted stent, the patients were divided into 2 groups: the DES group included 46 patients who were implanted with a cobalt-chromium stent with a sirolimus drug coating and a resorbable polymer coating, and the BMS group included 39 patients who were implanted with holometallic cobalt — chromium stents. The follow-up period was 12 months. The assessment of long-term results was carried out at an outpatient appointment, the assessment of the presence of restenoses in the stenting zone of the vertebral artery was carried out using expert-class ultrasound systems.

Results: the groups were comparable in terms of the main clinical, demographic and angiographic indicators. There were no complications in the hospital period. There was a significant difference in the frequency of restenosis, which was significantly higher in the BMS group (2 (4.3%) and 17 (43.6%) in the DES and BMS groups, respectively, $p = 0.0007$). The risk of acute ischemic cerebral circulation disorder or transient ischemic attack due to the frequency of restenosis in the groups does not differ (OR = 3.75 at 95% CI [0.22; 62.76]). The patients' adherence to drug therapy did not have significant differences between the groups.

Conclusion: in symptomatic patients with hemodynamically significant stenoses of the 1st segment of the vertebral arteries, the use of holometallic stents leads to a significantly higher number of restenoses compared to the use of sirolimus drug-coated stents with a resorbable polymer coating in the long-term period (2 (4.3%) and 17 (43.6%) in the DES and BMS groups, respectively, $p = 0.0007$). Despite the significantly higher incidence of restenosis in patients who were implanted holometallic stents (OR = 17.95% CI [3.6; of 80.25]), a comparative analysis of the risk of occurrence of acute disorders of cerebral circulation by ischemic type or transient ischemic attack if you encounter destinations changes, no significant differences were observed (OR = 3.75 in 95 DI [0,22; 62,76]).

Keywords: stroke, stenosis, vertebral artery, stenting, drug-coated stents.

* e-mail: bocharovav@mail.ru

Обоснование

Проблема вторичной профилактики острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу у симптомных пациентов с гемодинамически значимыми стенозами позвоночных артерий не утратила актуальность в настоящее время. При адекватной терапии частота возникновения ишемических событий головного мозга у вышеуказанной категории достигает 70% в отдаленном периоде наблюдений [1–3], и риск их возникновения значительно выше, чем в группе пациентов с поражением сонных артерий [4].

Самым распространенным методом лечения стенозирующих поражений позвоночных артерий является ангиопластика с использованием стентирующих каркасов. До недавнего времени применяли преимущественно голометаллические стенты, что обуславливало высокую частоту рестенозов (до 40%) в среднесрочном периоде [4]. В литературе имеются единичные работы о результатах применения при вышеуказанной патологии стентов с лекарственным покрытием 1 поколения, которые показали значительно лучшие результаты [5;6], однако применение стентов с лекарственным покрытием и рассасывающимся полимерным покрытием (3 поколение) в настоящее время не изучено.

Цель

Сравнить отдаленные результаты стентирования 1 сегмента позвоночной артерии у симптомных пациентов при имплантации голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием.

Материал и методы

Проведено нерандомизированное сравнительное ретроспективное сплошное исследование результатов применения различных типов стентов при стенозических поражениях 1 сегмента позвоночных артерий у симптомных пациентов.

Все пациенты были доставлены скорой медицинской помощью с диагнозом транзиторно-ишемическая атака. По результатам осмотра врача-невролога и данным мультиспиральной компьютерной томоангиографии головного мозга был установлен диагноз: транзиторно-ишемическая атака в вертебро-базиллярном бассейне вследствие гемодинамически значимого стеноза позвоночной артерии в 1 сегменте.

Консервативное лечение и обследование проводилось согласно действующим стандартам и клиническим рекомендациям [7].

В течение госпитального периода выполнялось стентирование 1 сегмента позвоночной артерии без использования систем противоэмболической защиты. Во всех случаях осуществлялся феморальный доступ. Предварительная баллонная ангиопластика поражения не выполнялась, постдилатация баллонами высокого давления проводилась во всех случаях. Закрытие доступа осуществлялось при помощи ушивающих устройств.

В зависимости от типа имплантированного стента пациенты были разделены на 2 группы: в группу DES вошло 46 пациентов, которым был имплантирован кобальт-хромовый стент с лекарственным покрытием сиролimus и рассасывающимся полимерным покрытием, в группу BMS — 39 пациентов, которым были имплантированы голометаллические кобальт-хромовые стенты.

Критерии исключения: диссекция позвоночной артерии, интракраниальные стенозы позвоночных артерий, массивный кальциноз артерий, окклюзия 1 сегмента подключичной артерии на стороне поражения, постоянная форма фибрилляции предсердий, наличие заболеваний, лимитирующих выживание, декомпенсация хронических заболеваний.

Срок наблюдения после выполнения стентирования позвоночной артерии составил 12 месяцев. Оценка отдаленных результатов проводилась на амбулаторном приеме, оценка наличия рестенозов в зоне стентирования позвоночной артерии проводилась при помощи ультразвуковых систем экспертного класса. Рестенозом считали сужение артерии в зоне расположения стента более 50% по диаметру.

Все пациенты, включенные в исследование, дали письменное согласие на обработку персональных данных и медицинские вмешательства. Исследование соответствовало стандартам Хельсинкской декларации. Имеется заключение локального этического комитета об отсутствии необходимости проведения этической экспертизы.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием программы Statistica версии 13.3 (TIBCO Software Inc., 2017). Результаты представлены медианой с интерквартильным размахом в виде 25-го и 75-го перцентилей при асимметричном распределении или средним значением со стандартным отклонением. Тип распределения количественных переменных определяли согласно критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При сравнении количественных переменных использовали U-критерий Манна-Уитни с поправкой непрерывности. Для сопоставления качественных переменных применяли хи-квадрат с поправкой Йетса. Для оценки риска возникновения неблагоприятных событий вычисляли отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Различия между группами считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Обе группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Достоверных различий между группами по ангиографическим характеристикам получено не было (табл. 2).

В госпитальном периоде осложнений в группах не возникало. Согласно результатам годового наблюдения выявлено достоверное различие по частоте возникновения рестенозов, которое было достоверно выше в группе

Табл. 1. Клинико-демографические характеристики групп

Показатели	Группа DES N = 46	Группа BMS N = 39	p
Мужской пол, п (%)	32 (69,6%)	26 (66,7%)	0,962
Возраст, лет	59 [54; 61]	62 [55; 63]	0,786
Индекс массы тела, кг/кв.м.	27 [25; 28]	26 [25; 29]	0,654
Гипертоническая болезнь, п (%)	46 (100%)	39 (100%)	1,0
Острый инфаркт миокарда в анамнезе, п (%)	5 (10,9%)	5 (12,8%)	0,951
Сахарный диабет п (%)	7 (15,2%)	5 (12,8%)	0,993
Атеросклероз артерий нижних конечностей, п (%)	6 (13%)	6 (15,4%)	0,992
Табакочурение, п (%)	14 (30,4%)	13 (33,3%)	0,963
Гиперхолестеринемия, п (%)	37 (80,4%)	30 (76,9%)	0,897

Табл. 2. Ангиографические характеристики групп

Показатели	Группа DES N = 46	Группа BMS N = 39	p
Одностороннее поражение позвоночной артерии, п (%)	39 (84,8%)	30 (76,9%)	0,521
Замкнутый Виллизиев круг, п (%)	36 (78,3%)	33 (84,6%)	0,643
Протяженность стеноза позвоночной артерии, мм	15 [12; 16]	15,5 [13; 16]	0,728
Стеноз просвета позвоночной артерии по диаметру, %	85 [80; 90]	74 [70; 85]	0,614
Референсный диаметр позвоночной артерии в 1 сегменте, мм	3,6 [3,4; 3,8]	3,7 [3,5; 3,8]	0,876
Кальциноз, п (%)	3 (6,5%)	3 (7,7%)	0,831
Количество имплантированных стентов, п	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1,0
Диаметр имплантированных стентов, мм	4 [3,5; 4]	4 [3,5; 4]	0,923

Табл. 3. Отдаленные результаты лечения в группах

Показатели	Группа DES N = 46	Группа BMS N = 39	p
Рестеноз, п (%)	2 (4,3%)	17 (43,6%)	0,0007
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемическая атака, п (%)	1 (2,2%)	2 (5,1%)	0,883
Кардиальные осложнения, п (%)	3 (6,5%)	4 (10,3%)	0,821

BMS (2 (4,3%) и 17 (43,6%) в группах DES и BMS, соответственно, $p = 0,0007$).

Риск возникновения рестеноза в группе BMS в 17 раз выше по сравнению с группой DES (ОШ = 17 и 95% ДИ [3,6; 80,25]).

Риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемической атаки в связи с частотой развития рестеноза в группах не отличается (ОШ = 3,75 при 95% ДИ [0,22; 62,76]).

Приверженность пациентов к лекарственной терапии согласно данным годового наблюдения достоверных различий между группами не имела (табл. 4).

Табл. 4. Приверженность пациентов к назначенной терапии в группах за период наблюдения (12 месяцев)

Показатели	Группа DES N = 46	Группа BMS N = 39	p
Ацетилсалициловая кислота, п (%)	39 (84,8%)	32 (82,1%)	0,964
Клопидогрел или тикагрелор, п (%)	35 (76,1%)	27 (69,2%)	0,643
Антигипертензивная терапия, п (%)	28 (60,9%)	23 (59%)	0,973
Статины, п (%)	23 (50%)	20 (51,3%)	0,921

Обсуждение

Транзиторно-ишемическая атака, как проявление проходящей острой ишемии головного мозга, у пациентов с атеросклеротическим гемодинамически значимым поражением брахиоцефальных артерий, в том числе и позвоночных артерий, должна рассматриваться как предиктор возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу [8]. Действующие рекомендации по лечению заболеваний периферических артерий говорят о необходимости выполнения интервенционного лечения у этой группы пациентов [7].

В доступной литературе мы нашли единичные работы, посвященные изучению отдаленных результатов интервенций на 1 сегменте позвоночных артерий с использованием стентов с лекарственным покрытием [4–6].

По данным проведенного исследования выявлено преимущество клинического применения стентов с лекарственным покрытием сиролимус над голометаллическими стентами при стентировании гемодинамически значимых стенозов позвоночной артерии у симптомных пациентов (2 (4,3%) и 17 (43,6%) в группах DES и BMS соответственно, $p = 0,0007$). Полученные результаты были вполне ожидаемы и полностью соответствуют данным немногочисленных исследований сравнения применения различных типов стентов в позвоночных артериях [9–11]. Риск возникновения рестеноза при применении голометаллических стентов в 17 раз выше, чем при применении стентов с лекарственным покрытием сиролимус и рассасывающимся полимерным покрытием (ОШ = 17 при 95% ДИ [3,6; 80,25]).

Неоспоримое значение среди причин развития рестенозических изменений в стентируемых участках артерий имеет приверженность к медикаментозной терапии. Согласно полученных нами данных в течение периода наблюдения постоянно принимали всю назначенную медикаментозную терапию только около 50% пациентов в обеих группах, при этом обращает внимание, что наименьшая приверженность пациентов исследования отмечалась к лекарственным препаратам группы статинов. Вероятно, это связано с недостаточной информированностью пациентов и отсутствием видимых эффектов для пациентов от постоянного приема статинов.

Несмотря на достоверно более высокую частоту возникновения рестеноза в группе пациентов, которым были имплантированы голометаллические стенты

(ОШ = 17 при 95% ДИ [3,6; 80,25]), проведенный сравнительный анализ рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемической атаки при возникновении рестенозических изменений достоверных различий не выявил (ОШ = 3,75 при 95 ДИ [0,22; 62,76]), что совпадает с данными литературы [12; 13].

Заключение

У симптомных пациентов с гемодинамически значимыми стенозами 1 сегмента позвоночных артерий применение голометаллических стентов приводит к достоверно большему количеству рестенозов по сравнению с применением стентов с лекарственным покрытием сиролimus с рассасывающимся полимерным покрытием в отдаленном периоде (2 (4,3%) и 17 (43,6%) в группах DES и BMS соответственно, $p = 0,0007$). Несмотря на достоверно более высокую частоту возникновения рестеноза в группе пациентов, которым были имплантированы голометаллические стенты (ОШ = 17 при 95% ДИ [3,6; 80,25]), проведенный сравнительный анализ рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу или транзиторно-ишемической атаки при возникновении рестенозических изменений достоверных различий не выявил (ОШ = 3,75 при 95 ДИ [0,22; 62,76]).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Meschia J, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American heart association. American stroke association. Stroke. 2014; 28: 1-79. doi: 10.1161/STR.0000000000000046.
- Sun X, Ma N, Wang B, Mo D, et al. The long term results of vertebral artery ostium stenting in a single center. J. Neurointerv. Surg. 2015; 7(12): 888-891. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011356.
- Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Endocrine Practice. 2017; 23(4): 479-497. doi: 10.4158/EP171764.GL.
- Чечеткин А.О., Скрылев С.И., Кошчев А.Ю. и др. Клинико-инструментальная оценка эффективности стентирования позвоночных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2018. — №12(3). — С.13-22. [Chechetkin AO, Skrylev SI, Koshcheev AJu, et al. Clinical and instrumental evaluation of vertebral arteries stenting efficiency in the short-term and long-term postoperative periods. Annals of clinical and experimental neurology. 2018; 12(3): 13-22 (In Russ).] doi: 10.25692/ACEN.2018.3.2.
- Tsutsumi M, Kazekawa K, Onizuka M, et al. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. Neuroradiology. 2007; 49(3): 253-257. doi: 10.15274/INR-2014-10068.
- Lin YH, Hung ChSh, Tseng WY, et al. National Taiwan University Carotid Artery and Vertebral Artery Stenosis (NTU CAVAS) Study Group. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: the first case series in Asians. Med. Assoc. 2008; 107(3): 253-258. doi: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8.
- Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur. Heart J. 2018; 39(9): 763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.
- Суслина З.А., Гуглевская Т.С., Максимова М.Ю. и др. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. [Suslina ZA, Guglevskaja TS, Maksimova MJu, et al. Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: MEDpress-inform, 2016 (In Russ).]
- Al-Ali F, Barrow T, Duan L, et al. Vertebral artery ostium atherosclerotic plaque as a potential source of posterior circulation ischemic stroke: result from borgess medical center vertebral artery ostium stenting registry. Stroke 2011; 42: 2544-2549. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.610451.
- Chen X, Huang Q, Hong B, et al. Drug-eluting stent for the treatment of symptomatic vertebral origin stenosis: Long-term results. J Clin Neurosci. 2011; 18: 47-51. doi: 10.1016/j.jocn.2010.05.023.
- Fields J, Petersen B, Lutsep H, et al. Drug eluting stents for symptomatic intracranial and vertebral artery stenosis. Interv Neuroradiol 2011; 17: 241-247. doi: 10.1177/159101991101700217.
- Antoniou G, Murray D, Georgiadis G, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in patients with proximal vertebral artery stenosis. J Vasc Surg. 2012; 55: 1167-1177. doi: 10.1016/j.jvs.2011.09.084.
- Stayman A, Nogueira R, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis. Stroke 2011; 42: 2212-2216. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.611459.