

Прогнозирование церебральной ишемии при каротидном стентировании по интенсивности предоперационного ультразвукового сигнала от бляшки

Танашян М.М., Медведев Р.Б., Ануфриев П.Л., Гемджян Э.Г.,
Щипакин В.Л., Кошечев А.Ю., Кротенкова М.В.
ФГБНУ «Научный центр неврологии» Москва, Россия
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Стентирование сонных артерий является действенным методом улучшения церебральной перфузии; оценка рисков церебральной эмболии, связанной с этим вмешательством, остается актуальной темой исследований.

Цель исследования — выявить предикторы образования церебральной эмболии, связанной с каротидной ангиопластикой со стентированием (КАС).

Материал и методы. В проспективное поисковое исследование были последовательно включены находившиеся на лечении в ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва) 46 больных (возраст от 44 лет до 81 года, медиана — 65 лет) с атеросклеротическим стенозом внутренней сонной артерии, которым была выполнена КАС. В исследование не включались пациенты с рестенозом, инсультом с тяжелой инвалидизацией, наличием противопоказаний к приему антиагрегантов, статинов и проведению МРТ-исследования. Всем пациентам было проведено предоперационное ультразвуковое (УЗ) исследование и послеоперационное гистологическое исследование частиц в противоземболических защитных устройствах каротидных стентов. Состояние вещества головного мозга до и через 24 ч после КАС оценивалось с помощью диффузионно-взвешенной МРТ. Для выявления предикторов развития церебральной эмболии клинические характеристики пациентов вместе с УЗ- и морфологическими данными были исследованы в многофакторном статистическом анализе.

Результаты. Предоперационный УЗ-сигнал от атеросклеротической бляшки высокой (оценочно выше 35 дБ) интенсивности ассоциировался с плотным веществом (в защитном устройстве) вида «фиброз с кальцинозом» и «кальцификат» и с высокой вероятностью (80%; 95% доверительный интервал 71–85%) прогнозировал интраоперационную эмболизацию сосудов мозга с появлением новых очагов ишемии (НОИ). При невысокой же (не выше 35 дБ) интенсивности предоперационного УЗ-сигнала вероятность образования НОИ была статистически значимо ниже (50%).

Заключение. Интенсивность УЗ-сигнала и плотность вещества в защитном устройстве связаны прямой зависимостью. Высокая интенсивность предоперационного УЗ-сигнала (оценочно выше 35 дБ) является неблагоприятным предиктором образования (с вероятностью около 80%) НОИ, связанных с КАС.

Ключевые слова: каротидный стеноз; стентирование сонной артерии; атеросклероз; церебральная эмболия; прогноз эмболии.

Контакты: Роман Борисович Медведев; medvedev-roman@yandex.ru

Для ссылки: Танашян ММ, Медведев РБ, Ануфриев ПЛ, Гемджян ЭГ, Щипакин ВЛ, Кошечев АЮ, Кротенкова МВ. Прогнозирование церебральной ишемии при каротидном стентировании по интенсивности предоперационного ультразвукового сигнала от бляшки. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):49–56. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-49-56

Prediction of cerebral ischemia during carotid stenting depending on the intensity of the preoperative ultrasound signal from the plaque

Tanashyan M.M., Medvedev R.B., Anufriev P.L., Gemdzian E.G.,
Shchipakin V.L., Koshcheev A.Yu., Krotenkova M.V.
Research Centre of Neurology, Moscow
80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia

Carotid stenting is an effective method for improving cerebral perfusion; risk assessment of cerebral embolism associated with this intervention remains a hot research topic.

Objective: to identify predictors of cerebral embolism associated with carotid angioplasty with stenting (CAS).

Material and methods. A prospective exploratory research included 46 patients (age from 44 to 81 years, median 65 years) with atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery, who underwent CAS and were treated at the Scientific Center of Neurology (Moscow). The study did not include patients with restenosis, stroke with severe disability, contraindications for antiplatelet therapy, statins, and MRI examination. All patients underwent preoperative ultrasonographic (US) examination and postoperative histological examination of particles in carotid stent embolic protection devices. The state of the brain was assessed before and 24 hours after CAS using diffusion-weighted MRI. To identify predictors of the development of cerebral embolism, the clinical characteristics of patients, together with ultrasonographic and morphological data, were examined in a multivariate statistical analysis.

Results. Preoperative US signal from an atherosclerotic plaque of high (estimated above 35 dB) intensity was associated with dense matter (in a protective device) of the "fibrosis with calcification" and "calcification" type and with a high probability (80%; 95% confidence interval 71–85%) predicted intraoperative embolization of cerebral vessels with the acute ischemic lesions (AIL) formation. In a low (not higher than 35 dB) intensity of the preoperative ultrasound signal, the probability of AIL formation was statistically significantly lower (50%).

Conclusion. There is a direct correlation between the intensity of the ultrasound signal and the density of the substance in the protective device. A high intensity of the preoperative ultrasound signal (estimated above 35 dB) is an unfavorable predictor of AIL, associated with CAS (with a probability of about 80%).

Keywords: carotid stenosis; stenting of the carotid artery; atherosclerosis; cerebral embolism; embolism prognosis.

Contact: Roman Borisovich Medvedev; medvedev-roman@yandex.ru

For reference: Tanashyan MM, Medvedev RB, Anufriev PL, Gemdzhian EG, Shchipakin VL, Koshcheev AY, Krotchenkova MV. Prediction of cerebral ischemia during carotid stenting depending on the intensity of the preoperative ultrasound signal from the plaque. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(2):49–56. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-49-56

Одной из ведущих причин развития цереброваскулярной патологии является атеросклеротическое поражение артерий, питающих головной мозг. Важным инструментом улучшения церебральной перфузии в такой ситуации может стать ангиореконструкция сосудов мозга (и в первую очередь сосудов каротидной системы).

В последнее десятилетие в Российской Федерации наблюдается существенный рост частоты эндоваскулярных операций, включая каротидную ангиопластику со стентированием (КАС) [1, 2]. При этой операции существует риск эмболических осложнений в веществе мозга, что побуждает искать методы их предоперационного прогнозирования. В ряде исследований была показана связь между морфологическим строением (по данным магнитно-резонансной томографии — МРТ) компонентов (очагов атероматоза и кровоизлияния) атеросклеротической бляшки (АСБ) и церебральной эмболией (по данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии — ДВ-МРТ) [3–6]. Работ, в которых исследовалась бы связь между ультразвуковой (УЗ) визуализацией АСБ при предоперационном ультразвуковом исследовании (УЗИ) и морфологическим содержанием частиц в фильтрующих устройствах, в доступной нам литературе мы не обнаружили.

Целью настоящего исследования является определение возможных УЗ-предикторов возникновения церебральной эмболии, обусловленной КАС, выявление связи интенсивности УЗ-сигнала при предоперационном УЗИ с составом вещества в противоземболическом защитном устройстве каротидного стента.

Материал и методы. В проспективное поисковое исследование были последовательно включены 46 пациентов Научного центра неврологии (Москва): 28 мужчин и 18 женщин с медианой (и совпадающей с ней средней) возраста 65 лет (диапазон от 44 лет до 81 года) с верифицированным (по результатам УЗИ) атеросклеротическим стенозом (симптомным и асимптомным) сонных артерий, измеренным по алгоритму исследования NASCET [7]. Выбор вмешательства (открытое или эндоваскулярное) определялся комиссионно сосудистым и рентгенэндоваскулярным хирургами с привлечением ангионевролога. Стеноз у пациента считался симптомным, если в течение последних 6 мес (до проведения КАС) у него имелись ипсилате-

ральные симптомы ретинальной ишемии, транзиторные ишемические атаки или ишемический инсульт [8]. В исследование не включались пациенты, поступившие для лечения каротидных стенозов (обусловленных развитием рестеноза после проведенной ранее каротидной эндартерэктомии), пациенты с инсультом (приведшим к тяжелой инвалидизации), а также больные с наличием противопоказаний к приему антиагрегантных препаратов, статинов и проведению МРТ-исследования. Все пациенты (или их законно уполномоченные представители) подписали добровольное информированное согласие на проведение оперативного лечения, исследование было одобрено этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол № 11/14 от 19.10.2020).

Большую часть больных старше 60 лет составили лица мужского пола. У большинства больных течение атеросклеротического процесса (судя по анамнестическим данным и результатам неврологического обследования) было бессимптомным. Почти у всех больных (93%) диагностировалась артериальная гипертензия, каждый второй пациент имел не менее трех факторов риска развития сосудистого заболевания.

В соответствии с разработанным протоколом исследования всем пациентам в пред- и послеоперационном периоде проводилось УЗИ сонных артерий (аппарат Philips iE 33) с использованием линейного датчика с частотой излучения 11 мГц. Стандартизация протокола измерений позволяла минимизировать возможную погрешность измерения (ошибка не превышала ± 2 дБ). Алгоритм УЗ-обследования был аналогичен тому, который использовали ранее в работе по сопоставлению ультразвуковых и микроскопических параметров АСБ, удаленных при каротидной эндартерэктомии (КЭ) [9].

Показанием к хирургическому вмешательству у бессимптомных больных являлся стеноз сонной артерии $>70\%$ (что согласуется с результатами исследования SAPHIRE [10]). За 7 дней до проведения эндоваскулярного вмешательства назначались аспирин (100 мг) и клопидогрел (75 мг). Все процедуры стентирования были выполнены на одной и той же биплановой ангиографической установке (Innova 3131; General Electric) под местной анестезией, с помощью чрескожного трансфеморального доступа, одной и той же нейроинтервенционной командой

врачей. Диагностическую рентгеноконтрастную ангиографию выполняли до и после процедуры стентирования. В качестве защитных устройств использовались (в соответствии с диаметром дистального сегмента внутренней сонной артерии — ВСА) системы противэмболической защиты мозга Emboshield NAV 6 и Filter Wire — в 28 (61%) и 18 (39%) случаях соответственно. В зависимости от диаметра и протяженности АСБ применялись двухслойные низкопрофильные стенты Casper и CGUARD — в 35 (76%) и 9 (20%) случаях соответственно, а также саморасширяющиеся нитиноловые стенты Acculink — у двух пациентов (4%). Для достижения оптимального результата стентирования у большинства ($n=45$; 98%) больных проводилась (после позиционирования и раскрытия стента) постдилатация с использованием баллонного катетера Viatrac 14 Plus. После КАС двойная антиагрегантная терапия продолжалась не менее 3 мес (ацетилсалициловая кислота назначалась пожизненно).

Состояние вещества головного мозга до вмешательства и через 24 ч после него оценивали с помощью ДВ-МРТ (система визуализации с магнитной индукцией 3 Т, томограф Magnetom Verio; Siemens Medical System). Гиперинтенсивные повреждения вещества мозга, отсутствовавшие до ангиорекострукции, расценивались как признаки эмболии, связанной с эндоваскулярным вмешательством. Число новых очагов ишемии (НОИ) по данным ДВ-МРТ подсчитывалось одним независимым нейрорадиологом, не обладавшим информацией о клинических и интервенционных данных. Неврологическое обследование каждого пациента с оценкой дефицита по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) проводилось независимым неврологом через 24 ч после процедуры стентирования [11, 12].

После завершения процедуры стентирования система противэмболической защиты мозга извлекалась и ее содержимое отправлялось на гистологическое исследование. В каждом случае производился продольный разрез стенки защитного устройства с последующим изготовлением отпечатка его внутренней поверхности на предметном стекле. Фрагменты каменной плотности подвергались декальцинации и последующей заливке в парафин с изготовлением на микротоме срезов толщиной 5–6 мкм. Срезы и отпечатки окрашивались гематоксилином Карazzi и эозином. Гистологические препараты оцифровывали сканером микропрепаратов Pannoramic midi (3D Histech) для последующего морфометрического анализа (проводилась оценка размеров потенциально эмбологенного материала, выявленного в защитном устройстве).

Статистический анализ включал оценку однородности сравниваемых групп пациентов по категориальным переменным (критерием Фишера–Фримена–Холтона) и непрерывным переменным (непарным t -критерием Стьюдента или U -критерием Манна–Уитни, в зависимости от результатов оценки распределений на нормальность), а также ROC-анализ. Все критерии двусторонние. В таблице категориальные переменные представлены абсолютной и относительной частотами (%), непрерывные — средним арифметическим со стандартным отклонением. Использовался статистический пакет SPSS 20.0. Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Технический успех КАС (по данным контрольной ангиографии и УЗИ) был достигнут у всех пациентов. У 24 (52%) больных через 24 ч после вмешательства по данным ДВ-МРТ были выявлены НОИ, однако неврологических нарушений (включая транзиторную ишемическую атаку и ишемический инсульт) ни у одного из пациентов обнаружено не было. Выявленные очаги (размер которых не превышал 5 мм) в большинстве случаев (95%) локализовались в корковом веществе мозга на стороне вмешательства. Количество очагов варьировало от 1 до 15.

Две группы больных: с НОИ (обнаруженными при ДВ-МРТ через 24 ч после вмешательства) и без них — сравнивались нами по следующим характеристикам: пол, возраст, индекс массы тела, наличие антиагрегантной терапии в анамнезе, уровень холестерина, степень стеноза ВСА, наличие окклюзии контралатеральной ВСА, интервал времени между началом симптомов и вмешательством, количество ранее проведенных оперативных вмешательств на коронарных и брахиоцефальных артериях и т. д. (см. таблицу). Из всех рассмотренных характеристик только межгрупповое различие по интенсивности предоперационного УЗ-сигнала (от фрагментов АСБ в области наибольшего сужения просвета ВСА) достигало статистической значимости ($p=0,01$). Для остальных характеристик строгой статистической значимости получено не было (в части случаев, по-видимому, из-за недостаточности объема выборки).

При гистологическом исследовании отпечатков внутренней поверхности фильтрующих устройств были обнаружены частицы следующего состава (рис. 1):

- клеточные компоненты крови (свежие эритроциты, тромбоциты, нити фибрина, лейкоциты) без фрагментов АСБ — 38 (83%);
- комплексы клеток сосудистой стенки (фибробластоподобные клетки размером 300 мкм с единичными соединительнотканными волокнами и без них) — 2 (4%);
- фрагменты фиброза с кальцинозом размером 500–1000 мкм, кальцификат;
- кальцификат с комплексом клеток сосудистой стенки (не более 200 мкм) — 6 (13%).

Анализ связи вида морфологии субстрата (в защитном устройстве) и наличия или отсутствия НОИ в веществе мозга показало, что такие морфологические субстраты, как «фрагменты фиброза с кальцинозом» и «кальцификат», имелись преимущественно у пациентов, у которых образовались НОИ. Другие виды морфологических субстратов (клеточные компоненты крови без фрагментов АСБ, комплекс клеток сосудистой стенки, кальцификат с комплексом клеток сосудистой стенки) имелись у пациентов как с НОИ, так и без них (см. рис. 1). Морфологическим субстратам «фрагменты фиброза с кальцинозом» и «кальцификат» при предоперационном ультразвуковом обследовании соответствовала наибольшая (>35 дБ) интенсивность УЗ-сигнала (рис. 2). При меньшей (≤ 35 дБ) интенсивности УЗ-сигнала частота образования или необразования НОИ была примерно одинакова. Интенсивный (>35 дБ) УЗ-сигнал (при предоперационном УЗИ АСБ) может рассматриваться как прогностический признак образования НОИ, связанных с КАС

(при этом в защитном устройстве каротидного стента обнаруживаются вещества преимущественно вида «фрагменты фиброза с кальцинозом» и «кальцификаты»). Высокая (>35 дБ) предоперационная интенсивность УЗ-сигнала является неблагоприятным предиктором образования (с вероятностью 80%; 95% ДИ 71–85) НОИ, связанных с КАС, с чувствительностью и специфичностью 80% ($p=0,05$ по результатам ROC-анализа). При невысокой (оценочно ≤ 35 дБ) предоперационной интенсивности УЗ-сигнала вероятность образования или необразования

НОИ (связанных с КАС) составляет 50% на 50%, при этом никакой значимой связи с видом вещества в защитном устройстве не выявляется.

Если проранжировать виды морфологического субстрата в защитной ловушке от менее плотного к более плотному, то интенсивность предоперационного УЗ-сигнала от АСБ также проранжируется от менее интенсивного к более интенсивному УЗ-сигналу: 6 (1,7–11,4) дБ, 31,5 (29–34,0) дБ, 39,5 (36,0–40,8) дБ и 42 дБ (рис. 3).

Сравнение групп пациентов с наличием и отсутствием НОИ, выявленных после КАС

Comparison of groups of patients with and without AIL diagnosed after CAS

Характеристики	Все пациенты (n=46)	Пациенты с НОИ после КАС (n=24)	Пациенты без НОИ после КАС (n=22)
Пол, n (%):			
мужчины	28 (61)	14 (50)	14 (50)
женщины	18 (39)	10 (56)	8 (44)
Возраст, годы, медиана (диапазон)	65 (44–81)	65 (44–81)	65 (57–79)
Индекс массы тела, кг/м ² , $M \pm \sigma$	29,2 $\pm$ 3,3	28,2 $\pm$ 3,1	29,2 $\pm$ 4,4
Симптомный стеноз, n (%)	5 (11)	3 (60)	2 (40)
Бессимптомный стеноз, n (%)	41 (89)	20 (49)	21 (51)
Степень стеноза, %, $M \pm \sigma$	77,0 $\pm$ 7,6	77,0 $\pm$ 7,1	77,0 $\pm$ 9,2
Окклюзия контралатеральной ВСА, n (%)	2 (4)	1 (50)	1 (50)
Артериальная гипертензия, n (%)	43 (93)	23 (54)	20 (46)
Стенокардия напряжения, n (%)	5 (11)	4 (80)	1 (20)
Инфаркт миокарда до КАС, n (%)	6 (13)	5 (83)	1 (17)
Операции на коронарных артериях до КАС, n (%)	5 (11)	4 (80)	1 (20)
Операции на брахиоцефальных артериях, n (%)	13 (28)	8 (62)	5 (38)
Сахарный диабет, n (%)	13 (28)	8 (62)	5 (38)
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (24)	9 (82)	2 (18)
Курение, n (%)	20 (43)	13 (65)	7 (35)
Прием аспирина, n (%)	19 (41)	15 (79)	4 (21)
Прием клопидогрела, n (%)	2 (4)	2 (100)	0
Терапия статинами, n (%)	39 (85)	24 (62)	15 (38)
Гипогликемическая терапия, n (%)	12 (26)	7 (58)	5 (42)
Антигипертензивная терапия, n (%)	39 (85)	24 (62)	15 (38)
ЛПНП, ммоль/л, $M \pm \sigma$	1,7 $\pm$ 0,6	1,7 $\pm$ 0,6	1,6 $\pm$ 0,5
Общий холестерин, ммоль/л, $M \pm \sigma$	4,5 $\pm$ 1,0	4,7 $\pm$ 0,9	4,4 $\pm$ 0,3
Интенсивность предоперационного УЗ-сигнала от АСБ, дБ, медиана (диапазон)	13,7 (0,8–42,0)	29,0 (1,6–42,0)*	12,5 (0,8–34,0)*

Примечание. * – различия статистически значимы ($p=0,01$). ЛПНП – липопroteиды низкой плотности.

Обсуждение. КАС с использованием защиты головного мозга от эмболии является признанным методом лечения у надлежащим образом отобранных пациентов с прогнозируемым низким послеоперационным уровнем неврологических осложнений и смертности [13]. Одними из широко применяемых являются защитные устройства фильтрующего типа (особенно при лечении пациентов с недостаточным коллатеральным кровообращением), поскольку они не требуют временной окклюзии кровотока во время процедуры [14]. Тем не менее риск дистальной эмболии, связанный с процедурой КАС, остается. При исследовании отпечатков внутренней поверхности системы противоэмболической защиты частицы вещества обнаруживались нами во всех случаях (100%), в других исследованиях приводятся следующие данные: 81% [15], 84% [16] и 100% [17]. В ряде исследований сообщается, что наличие кровоизлияния внутри АСБ (обнаруживаемого с помощью МРТ-визуализации) может прогнозировать риск эмболизации сосудов головного мозга во время КАС [18, 19].

Вещество в защитном устройстве каротидного стента состояло преимущественно из клеточных компонентов крови без фрагментов АСБ (83%), в остальных случаях – из клеток сосудистой стенки, фиброза с кальцинозом, а также кальцификата и кальцификата с комплексом клеток сосудистой стенки.

Нами выявлено, что интенсивность УЗ-сигнала при предоперационном исследовании АСБ прямо связана с плотностью фрагментов в защитном устройстве, а высокоинтенсивный (>35 дБ) предоперационный УЗ-сигнал от АСБ с высокой долей вероятности (около 80%) прогнозирует интраоперационную эмболизацию сосудов мозга (детектируемую методом ДВ-МРТ через 24 ч после

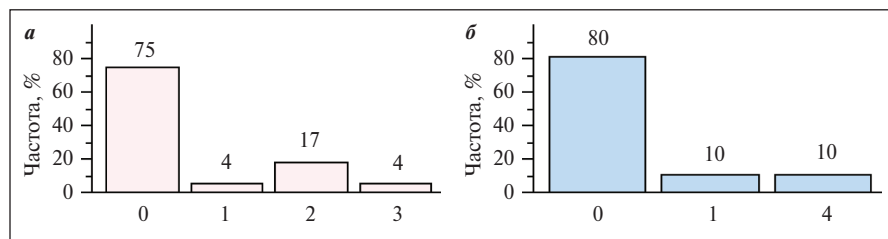


Рис. 1. Распределение видов морфологического субстрата в защитном устройстве каротидного стента при наличии (а) и отсутствии (б) НОИ, связанных с КАС: 0 – клеточные компоненты крови без фрагментов АСБ; 1 – комплекс клеток сосудистой стенки; 2 – фрагмент фиброза с кальцинозом; 3 – кальцификат; 4 – кальцификат с комплексом клеток сосудистой стенки

Fig. 1. Distribution of morphological substrate types in the protective device of the carotid stent in the presence (a) and absence (b) of the CAS-related AIL: 0 – cellular components of the blood without atherosclerotic plaque (ASP) fragments; 1 – a complex of vascular wall cells; 2 – a fragment of fibrosis with calcification; 3 – calcification; 4 – a calcification with a complex of vascular wall cells

КАС). Высокоинтенсивный предоперационный УЗ-сигнал соответствовал морфологическим субстратам «фрагменты фиброза с кальцинозом» и «кальцификат» в защитном устройстве (рис. 4). При невысокоинтенсивном (не превышающим 35 дБ) предоперационном УЗ-сигнале вероятность образования или необразования НОИ (при КАС) была примерно одинакова (50% на 50%). Таким образом, интенсивный (>35 дБ) УЗ-сигнал от АСБ (при предоперационном УЗИ-обследовании) может рассматриваться как не-

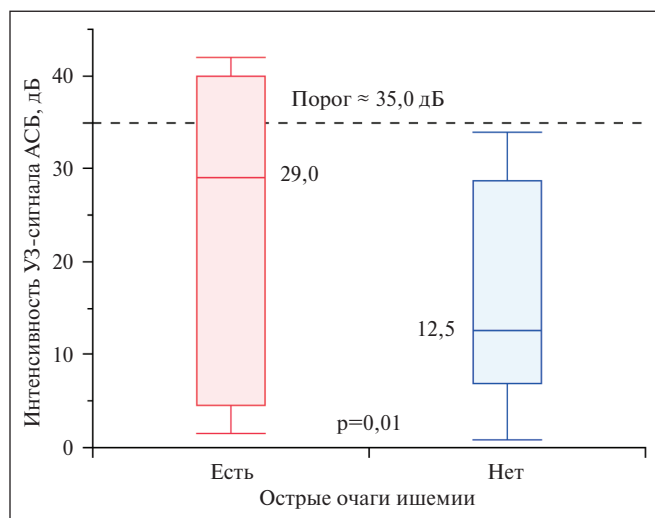


Рис. 2. Интенсивность предоперационного УЗ-сигнала от АСБ в группах пациентов с наличием и отсутствием НОИ (выявленных через 24 ч после КАС). Высокая (выше 35 дБ) интенсивность предоперационного УЗ-сигнала с высокой степенью вероятности ассоциирована с образованием НОИ при КАС

Fig. 2. Intensity of the preoperative US-signal from ASP in groups of patients with and without AIL (detected 24 hours after CAS). With a high probability, a high (above 35 dB) intensity of the preoperative US-signal is associated with the formation of AIL during CAS

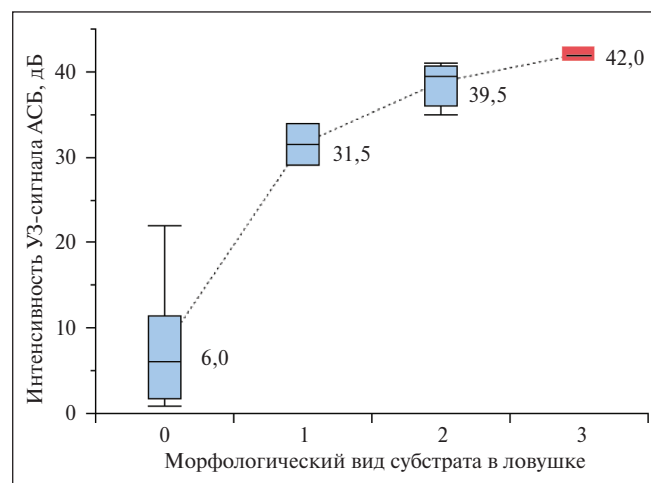


Рис. 3. Связь интенсивности предоперационного УЗ-сигнала от АСБ с веществом субстрата в защитном устройстве (упорядочено на оси абсцисс от менее плотного к более плотному): 0 – клеточные компоненты крови без фрагментов АСБ; 1 – комплекс клеток сосудистой стенки; 2 – фрагмент фиброза с кальцинозом; 3 – кальцификат.

Интенсивность предоперационного УЗ-сигнала от АСБ тем выше, чем выше плотность субстрата в защитном устройстве

Fig. 3. Correlation between the intensity of the preoperative US-signal from the ASP and the substance of the substrate in the protective device (ordered on the abscissa axis from less dense to more dense): 0 – cellular components of blood without fragments of ASP; 1 – a complex of cells of the vascular wall; 2 – a fragment of fibrosis with calcification; 3 – calcification. The higher the density of the substrate in the protective device – the higher the intensity of the preoperative US-signal from the ASP

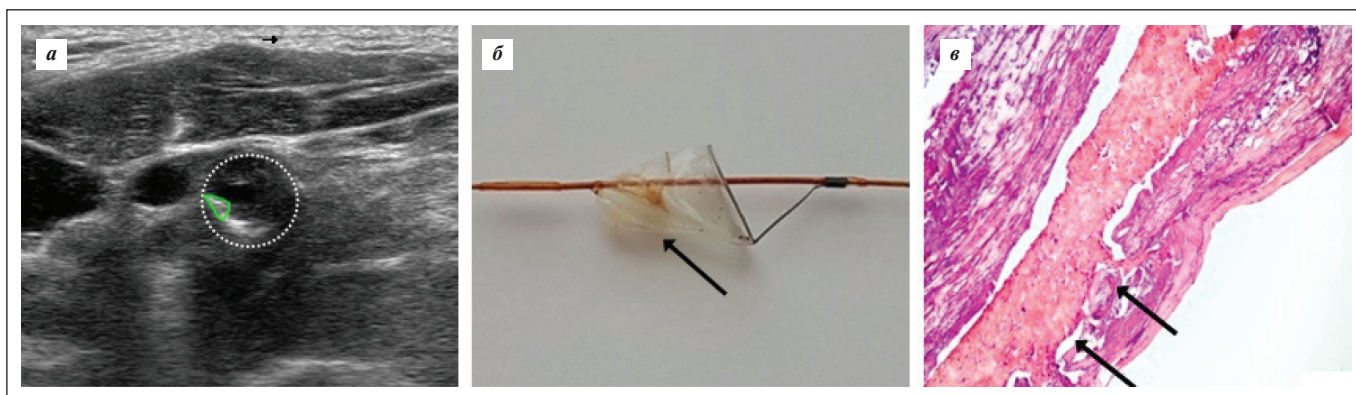


Рис. 4. Особенности строения АСБ синуса ВСА и противэмболическая защита мозга¹.
 а — выделенный участок АСБ с интенсивностью УЗ-сигнала 41 дБ; б — система противэмболической защиты мозга с наличием фрагмента АСБ (стрелка); в — гистологический срез фрагмента АСБ, соответствующий участку с интенсивностью УЗ-сигнала 41 дБ: видны обызвествленные волокна и мелкие кальцификаты (стрелки) на люминальной поверхности АСБ. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200

Fig. 4. Structural features of the ASP of the ICA sinus and antiembolic protection of the brain.
 а — marked section of the ASP with an US-signal intensity of 41 dB; б — system of antiembolic protection of the brain with the presence of a ASP fragment (arrow); в — histological section of the ASP fragment corresponding to the area with an US-signal intensity of 41 dB: calcified fibers and small calcifications (arrows) are visible on the luminal surface of the ASP. Hematoxylin and eosin stain, magnification $\times 200$

ническим повреждением интимы артерии вблизи области выраженного атеростеноза. Обнаруженные в фильтрующих устройствах микроскопические фрагменты бляшки и сосудистой стенки, соответствующие диаметру терминальных артериальных ветвей на поверхности полушарий большого мозга, а также компоненты бляшки (размером 1000 мкм), соответствующие диаметру ветвей второго порядка средней мозговой артерии, потенциально могут приводить как к малым поверхностным (корковым) инфарктам, так и к более крупным НОИ (в одном из исследований описаны частицы размером ≥ 300 мкм [21]). Частицы с меньшим диаметром и более плотными фрагментами могут приводить к образованию проникающих через фильтрующее устройство микроэмболов, которые обнаруживаются лишь средствами интраоперационного мониторингирования кровотока.

Исследование нами связи между составом АСБ и возникновением церебральной эмболии после стентирования сонных артерий выявило прямую связь между величиной представленности кальция в структуре бляшки и вероятностью ипсилатеральной церебральной эмболии. Таким образом, оценка средствами УЗИ состава бляшки имеет важное прогностическое значение при оценке риска эмболизации во время проведения процедуры КАС.

Отметим, что в литературе встречается информация о том, что использование дистального устройства противэмболической защиты может приводить к появлению завихрения кровотока проксимальнее защитного устройства, в результате чего в момент его закрытия приходят в движение потенциально эмбологенные частицы между стойками стента и стенкой артерии [22–24]. Микроэмболия в процессе КАС может происходить не только в момент установки фильтрующего устройства [25], но и при прохождении уст-

ройства через дугу аорты и дальнейшем продвижении к области стеноза [26, 27]. С учетом этих наблюдений уменьшение вероятности микроэмболии связывают с применением низкопрофильных баллонов проксимальной окклюзии, которые не требуют пересечения системой защиты области самого стеноза.

К ограничениям данного исследования следует отнести сравнительно небольшой объем выборки, а также отсутствие: 1) интраоперационного доплеровского мониторингирования кровотока (что не позволяет ответить на вопрос о наличии эмболов во время прохождения фильтрующего устройства через стеноз еще до его раскрытия); 2) охвата возможных других причин эмболизации; 3) оценки состояния когнитивных функций больного и проведение динамического МРТ-исследования для обнаружения эмболических повреждений мозга.

Для проверки выявленных закономерностей и уточнения оценок пороговых величин целесообразно продолжить исследование на репрезентативной выборке большего объема.

Заключение. Между интенсивностью УЗ-сигнала и плотностью АСБ имеется положительная связь: интенсивность УЗ-сигнала увеличивается с увеличением плотности АСБ. Высокая (оценочно выше 35 дБ) интенсивность УЗ-сигнала от АСБ при предоперационном (до проведения КАС) УЗ-обследовании пациента является неблагоприятным предиктором интраоперационной эмболии (образования НОИ) сосудов головного мозга частицами АСБ и ассоциирована с веществом вида «фиброз с кальцинозом» и «кальцификат» в защитном устройстве каротидного стента. Вероятность образования связанных с КАС НОИ при высокой (оценочно >35 дБ) и невысокой (≤ 35 дБ) интенсивности предоперационного УЗ-сигнала статистически значительно различаются (оценочно 80% против 50%).

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алесян БГ, Покровский АВ, Карапетян НГ, Ревизишвили АШ. Современные тенденции развития хирургического и эндоваскулярного лечения больных с артериальной патологией. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019;25(4):55-63. doi: 10.33529/ANGIO2019401 [Alekyan BG, Pokrovskiy AV, Karapetian NG, Revishvili ASH. Modern trends in development of surgical and endovascular treatment of patients with arterial pathology. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2019;25(4):55-63. doi: 10.33529/ANGIO2019401 (In Russ.)].
2. Медведев РБ, Танащян ММ, Кунцевич ГИ и др. Ишемические повреждения головного мозга после каротидного стентирования. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015;21(1):65-71. [Medvedev RB, Tanashyan MM, Kuntsevich GI, et al. Ischaemic lesions of cerebral after carotid stenting. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2015;21(1):65-71 (In Russ.)].
3. Yoshimura S, Yamada K, Kawasaki M, et al. High-intensity signal on time-of-flight magnetic resonance angiography indicates carotid plaques at high risk for cerebral embolism during stenting. *Stroke*. 2011;42(11):3132-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615708
4. Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, et al. *In vivo* accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation*. 2001;104(17):2051-6. doi: 10.1161/hc4201.097839
5. Matsukawa H, Fujii M, Uemura A, et al. Pathology of embolic debris in carotid artery stenting. *Acta Neurol Scand*. 2015;131(4):197-202. doi: 10.1111/ane.12303
6. Гулевская ТС, Ануфриев ПЛ, Танащян ММ. Морфология и патогенез изменений белого вещества при хронической цереброваскулярной патологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022;16(2):78-88. [Gulevskaya TS, Anufriev PL, Tanashyan MM. Morphology and pathogenesis of white matter changes in chronic cerebrovascular disease. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022;16(2):78-88. doi: 10.54101/ACEN.2022.2.9 (In Russ.)].
7. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998;339(20):1415-25. doi: 10.1056/NEJM19981123392002
8. Goessens BM, Visseren FL, Kappelle LJ, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke*. 2007 May;38(5):1470-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.477091. Epub 2007 Mar 15.
9. Медведев РБ, Танащян ММ, Скрылев СИ и др. Связь ультразвуковых и морфологических характеристик атеросклеротических бляшек каротидного синуса. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(4):43-8. [Medvedev RB, Tanashyan MM, Skrylev SI, et al. Relation between ultrasonographic and morphological characteristics of atherosclerotic plaques of carotid sinus. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018;24(4):43-8 (In Russ.)].
10. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy (SAPPHIRE) in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008 Apr 10;358(15):1572-9. doi: 10.1056/NEJMoa0708028
11. Biller J, Love BB, Marsh EE, et al. Spontaneous improvement after acute ischemic stroke. A pilot study. *Stroke*. 1990;21(7):1008-12. doi: 10.1161/01.str.21.7.1008
12. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-70. doi: 10.1161/01.str.20.7.864
13. Fairman R, Gray WA, Scicli AP, et al; CAPTURE Trial Collaborators. The CAPTURE registry: analysis of strokes resulting from carotid artery stenting in the post approval setting: timing, location, severity, and type. *Ann Surg*. 2007 Oct;246(4):551-6; discussion 556-8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181567a39
14. Танащян ММ, Медведев РБ, Евдокименко АН и др. Прогнозирование ишемических повреждений головного мозга при реконструктивных операциях на внутренних сонных артериях. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(1):59-65. [Tanashyan MM, Medvedev RB, Evdokimenko AN, et al. Prediction of ischaemic lesions of the brain in reconstructive operations on internal carotid arteries. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2017;23(1):59-66 (In Russ.)].
15. Theron JG, Payelle GG, Coskun O, et al. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology*. 1996 Dec;201(3):627-36. doi: 10.1148/radiology.201.3.8939208
16. Angelini A, Reimers B, Della Barbera M, et al. Cerebral protection during carotid artery stenting: collection and histopathologic analysis of embolized debris. *Stroke*. 2002 Feb;33(2):456-61. doi: 10.1161/hs0202.102337
17. Martin JB, Pache JC, Treggiari-Venzi M, et al. Role of the distal balloon protection technique in the prevention of cerebral embolic events during carotid stent placement. *Stroke*. 2001 Feb;32(2):479-84. doi: 10.1161/01.str.32.2.479
18. Altaf N, MacSweeney ST, Gladman J, Auer DP. Carotid intraplaque hemorrhage predicts recurrent symptoms in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke*. 2007 May;38(5):1633-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.473066. Epub 2007 Mar 22.
19. Yamada K, Yoshimura S, Kawasaki M, et al. Embolic complications after carotid artery stenting or carotid endarterectomy are associated with tissue characteristics of carotid plaques evaluated by magnetic resonance imaging. *Atherosclerosis*. 2011 Apr;215(2):399-404. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.002. Epub 2011 Jan 19.
20. Van Laanen JH, Hendriks JM, Verhagen HJ, van Beusekom HM. Quantity, particle size, and histologic composition of embolic debris collected in a distal protection filter after carotid angioplasty and stenting: Correlation with patient characteristics, timing of carotid artery stenting, and procedural details. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Aug;146(2):492-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.024. Epub 2013 Apr 12.
21. Sorimachi T, Kakita A, Morita K, et al. Routine aspiration method during filter-protected carotid stenting: histological evaluation of captured debris and predictors for debris amount. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Nov;153(11):2159-67. doi: 10.1007/s00701-011-1093-3. Epub 2011 Jul 31.
22. Sorimachi T, Nishino K, Morita K, et al. Blood flow changes caused by distal filter protection and catheter aspiration in the internal carotid artery during carotid stenting: evaluation using carotid Doppler sonography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Feb;32(2):288-93. doi: 10.3174/ajnr.A2276. Epub 2010 Nov 4.
23. Sorimachi T, Nishino K, Shimbo J, et al. Routine use of debris aspiration before retrieval of distal filter protection devices in carotid arterial stenting: analysis of captured debris and evaluation of clinical results. *Neurosurgery*. 2010 Nov;67(5):1260-7; discussion 1267. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181ef5e85
24. Finol EA, Siewiorek GM, Scotti CM, et al. Wall apposition assessment and performance comparison of distal protection filters. *J Endovasc Ther*. 2008 Apr;15(2):177-85. doi: 10.1583/07-2272.1
25. Maleux G, Demaerel P, Verbeken E, et al. Cerebral ischemia after filter-protected carotid artery stenting is common and cannot be predicted by the presence of substantial amount of debris captured by the filter device. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Oct;27(9):1830-3.
26. Faggioli G, Ferri M, Rapezzi C, et al. Atherosclerotic aortic lesions increase the risk of cerebral embolism during carotid stenting in patients with complex aortic arch anatomy. *J Vasc Surg*. 2009 Jan;49(1):80-5. doi: 10.1016/j.jvs.2008.08.014. Epub 2008 Oct 22.
27. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis*. 2010 Feb;29(3):282-9. doi: 10.1159/000275505. Epub 2010 Jan 15.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
23.11.2022/18.02.2023/20.02.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Танащян М.М. <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>
Медведев Р.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3887-0418>
Ануфриев П.Л. <https://orcid.org/0000-0002-5327-2275>
Гемджян Э.Г. (Gemdzhian E.G.) <https://orcid.org/0000-0002-8357-977X>
Шипакин В.Л. <https://orcid.org/0000-0003-1428-2769>
Кошечев А.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-0160-7499>
Кротенкова М.В. <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>