

На правах рукописи

**КУДРЯШОВА
ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С СИМПТОМНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ
В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСТРА-
ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО МИРОХИРУРГИЧЕСКОГО АНАСТОМОЗА**

3.1.10 - Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Научный руководитель:

Гринь Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, член - корреспондент РАН, заведующий научным отделом неотложной нейрохирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательное учреждение высшего образования «Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Антонов Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, начальник центра нейрохирургии, главный нейрохирург федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра высоких медицинских технологий – Центрального военного клинического госпиталя имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации.

Пилипенко Юрий Викторович - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук федерального государственного автономного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко».

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр неврологии»

Защита состоится «___» _____ 20__ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 72.1.014.01 при государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (129090, Москва, Большая Сухаревская площадь, дом 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» и на сайте www.sklif.mos.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета 72.1.014.01
доктор медицинских наук, профессор

Гуляев А.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (ОНМК) занимает третье место по причине летальности населения, уступая лишь сердечно - сосудистым и онкологическим заболеваниям. По данным 2017 года частота ишемического инсульта составляет до 500 случаев на 100 тыс. населения в год (Лукшин В. А. (2017)).

В настоящее время ОНМК по ишемическому типу является одним из самых тяжелых заболеваний и стоит на первом месте по инвалидизации не только пациентов пожилого возраста, но и трудоспособного населения (Вишнякова М. В. (мл.) и соавт. (2021), Naylor R. и соавт. (2022)). Суммарные показатели заболеваемости и смертности от ишемического инсульта во многих странах имеют тенденцию к росту. ОНМК по ишемическому типу составляет 70 - 85% от всех инсультов. Соотношение частоты ишемических и геморрагических инсультов составляет 4:1 (Крылов В. В. и соавт. (2014), Baron J.-C. (2021)). К основным факторам риска ишемических нарушений мозгового кровообращения относят: пожилой возраст, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий, заболевания сердца, сахарный диабет, лишний вес и курение. Клиническая картина после перенесенного ишемического инсульта проявляется очаговым неврологическим дефицитом в зависимости от локализации пораженного участка мозга. В настоящее время в лечении больных с ОНМК по ишемическому типу используют консервативные и хирургические методы лечения (Лукшин В. А. (2017), Saini V. и соавт. (2021), Nicholls J. K. и соавт. (2022)).

Наиболее значимыми причинами возникновения ОНМК по ишемическому типу являются окклюзионно-стенотические поражения брахиоцефальных артерий, при этом встречаемость окклюзии внутренней сонной артерии (ВСА) составляет от 5 до 10% среди всех поражений брахиоцефальных артерий (Вачев А. Н. и соавт. (2006), Лукьянчиков В. А. (2018), García-Pastor A. и соавт. (2020). На сегодняшний день одним из хирургических методов профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с симптомной окклюзией ВСА является выполнение операции формирования экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза (ЭИКМА) (Крылов В. В. и соавт. (2016)).

В современной нейрохирургии реваскуляризацию головного мозга применяют в различных артериальных бассейнах. В зависимости от объемного кровотока анастомозы

подразделяются на несколько типов: микрохирургический анастомоз с низкой пропускной способностью (от 20 до 50 мл\мин), анастомоз со средней пропускной способностью (от 50 до 75 мл\мин), анастомоз с высокой пропускной способностью (от 70 до 250 мл\мин).

При выполнении операции ЭИКМА между поверхностной височной артерией и корковой ветвью СМА чаще всего накладывают анастомозы с низкой пропускной способностью. Анастомозы со средней и высокой пропускной способностью наиболее часто используют в хирургии гигантских аневризм и опухолях головного мозга (Крылов В. В. и соавт. (2014)).

Данную операцию широко выполняют многие нейрохирургические центры по всему миру, однако до сих пор остается спорным вопрос об ее эффективности, особенно в отдаленном послеоперационном периоде.

Были проведены ряд исследований, которые не смогли доказать эффективность профилактики ишемического инсульта после проведенного хирургического лечения. В 1977 – 1985 гг.- под руководством доктора Henry Barnett было выполнено первое рандомизированное исследование (ЕС-IC Bypass Trial). Целью этого исследования являлось определение эффективности операции ЭИКМА как метода, снижающего риск возникновения ОНМК или уменьшающего летальность от перенесенного инсульта. В группе оперированных больных повторные инсульты развивались чаще и в более ранние сроки, чем в группе пациентов, которых лечили только консервативно. Исследователи заключили, что ЭИКМА является неэффективным методом профилактики церебральной ишемии у пациентов с симптомной окклюзией ВСА. Развитие современных методов диагностики, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), МР–ангиография (МР–АГ), компьютерная томография (КТ), компьютерная – ангиография (КТ–АГ), КТ и МР–перфузия головного мозга, позитронно–эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) позволило выделить группу пациентов с повышенным риском развития повторного ишемического инсульта.

В 1998-2004 гг. было проведено японское исследование JET (Japanese EC - IC Bypass Trial). В данное исследование включены пациенты, у которых по данным ОФЭКТ было выявлено снижение перфузии головного мозга и снижение цереброваскулярного резерва (проба с ацетазоламидом) после перенесенного ОНМК по ишемическому типу. В результате исследования повторные нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу наблюдали только у 5% больных с выполненным ЭИКМА и у 14% - в контрольной группе (консервативного лечения). Несмотря на получение положительных результатов от проведенного исследования, многие нейрохирурги, которые занимаются

сосудистыми заболеваниями головного мозга, относятся к данной тактике лечения скептически.

В 2002 – 2009 гг. в США было проведено исследование COSS (Carotid Occlusion Surgery Study), которое не смогло подтвердить стойкий положительный эффект после наложения ЭИКМА при сравнении с группой больных, которым проводили консервативное лечение. Количество повторных ишемических инсультов в течение 2 лет составило - 21 % в группе оперированных пациентов и 22,7 % - в группе не оперированных.

Несмотря на противоречивые результаты проведенных исследований, данная операция выполняется во всем мире, так как она считается одним из ведущих методов хирургической профилактики повторного нарушения мозгового кровообращения у больных с симптомной окклюзией ВСА.

Цель исследования

Оценить эффективность экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза у больных с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии для предотвращения повторного нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу и улучшения неврологического статуса в отдаленном периоде заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить клиническую эффективность экстра – интракраниального микрохирургического анастомоза по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), по индексу мобильности Ривермид и модифицированной шкале Рэнкина в отдаленном периоде в сроки от 1 до 6 лет наблюдения.

2. Оценить функционирование экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза с помощью компьютерно-томографической–ангиографии в отдаленном периоде в сроки от 1 до 6 лет наблюдения.

3. Определить динамику линейного и объемного кровотока экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза с помощью ультразвуковой диагностики в отдаленном периоде в сроки от 1 до 6 лет наблюдения.

4. Оценить влияние экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза на перфузию головного мозга с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в отдаленном периоде в сроки от 1 до 6 лет наблюдения.

5. Уточнить интраоперационные параметры при формировании экстра-интракраниального микрохирургического анастомоза при симптомной окклюзии внутренней сонной артерии.

Научная новизна

1. Выявлена статистическая зависимость между динамикой неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина и по индексу мобильности Ривермид в раннем послеоперационном периоде и данными объемного кровотока по анастомозу по результатам УЗИ в раннем послеоперационном периоде.

2. Выявлена статистическая зависимость между динамикой неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина и индексу мобильности Ривермид в отдаленном послеоперационном периоде и данными объемного кровотока по анастомозу по результатам УЗИ в отдаленном послеоперационном периоде.

3. Выявлена статистическая зависимость между объемным кровотоком по данным УЗИ в раннем послеоперационном периоде и результатами рМК по данным ОФЭКТ головного мозга в раннем послеоперационном периоде.

4. Выявлена статистическая зависимость между объемным кровотоком по данным УЗИ в отдаленном послеоперационном периоде и результатами рМК по данным ОФЭКТ головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде.

5. Выявлена статистическая зависимость между возрастом пациентов в раннем послеоперационном периоде и показателями неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина в раннем послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту

1. Показана положительная динамика в неврологическом статусе в отдаленном послеоперационном периоде после выполнения реваскуляризации головного мозга в сравнении с предоперационными показателями.

2. По данным ОФЭКТ головного мозга отмечали положительную динамику перфузии головного мозга в сравнении с предоперационными показателями.

3. В проведенной работе при анализе инструментальных методов диагностики результаты УЗИ анастомоза и КТ-АГ экстра-интракраниальных артерий совпадали.

4. При формировании ЭИКМА вид и размер трепанации черепа должен определять оперирующий хирург.

5. При выполнении операции целесообразно использовать флоуметрию для оценки функционирования микрохирургического анастомоза.

Степень достоверности и личный вклад автора

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами обработки информации статистического анализа. Автор участвовала в создании и заполнении электронной базы данных, анализе, статистической обработке и обобщении клинического материала, полученного при обследовании пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после формирования ЭИКМА у пациентов с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в работу отделения нейрохирургии ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы» и на кафедре нейрохирургии и нейрореанимации Клинического медицинского центра МГМСУ им. А. И. Евдокимова.

Апробация результатов

Материалы диссертации были представлены:

- на Итоговой научной конференции общества молодых ученых, (Москва, 2017-2019 гг.) в ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России;
- на EANS-2017, (Италия, Венеция, 2017 г.);
- на заседаниях проблемно-плановой комиссии ГБУЗ «Научно-Исследовательского института им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», (Москва, 2015-2022 гг.);
- на Всероссийском нейрохирургическом форуме, (Москва, 16.06.2022 г.);
- на 3-м Сибирском нейрохирургическом конгрессе, (Новосибирск, 2022 г.),
- на конференции нейрохирургов Дальневосточного Федерального округа, (Хабаровск, 2022 г.);
- EANS-2022, (Сербия, Белград, 2022 г.);
- на 2-й международной конференции по хирургии и анестезии, (ОАЭ, Дубай, 2022г.).

Официальная апробация состоялась 9 сентября 2022 г. на заседании проблемно-плановой комиссии №4 «Заболевания и повреждения нервной системы» ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского» ДЗМ г. Москвы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ в виде статей в журналах, тезисов в сборниках работ всероссийских и международных съездов, симпозиумов и конференций, из них 2 – в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий рекомендованных ВАК на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, рекомендаций в практику, списка литературы, содержащего 114 источников (из них 34 отечественных и 80 зарубежных публикаций) и приложений. Текст диссертации изложен на 150 страницах машинописного текста, включает 68 рисунков и 17 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика пациентов

В работе проведен анализ у 129 пациентов с симптомной окклюзией ВСА, которым выполнено формирование ЭИКМА в нейрохирургическом отделении НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с 01.01.2013 по 31.12.2015 гг.

В исследовании мужчин было 108 (84 %), женщин - 21 (16%). Минимальный возраст составил - 41 год, максимальный - 78 лет. Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 8,5$ год (рисунок 1).

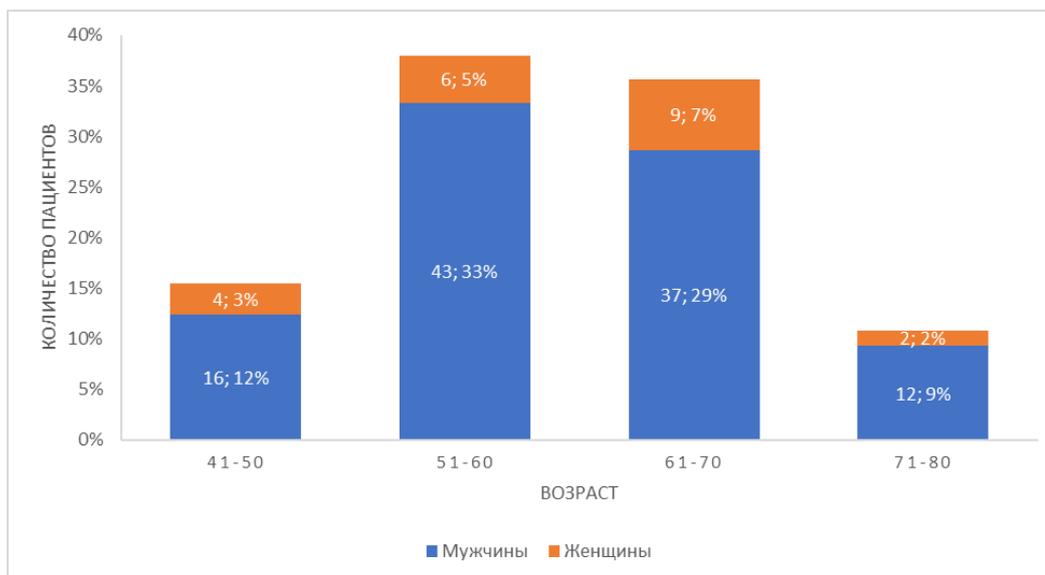


Рисунок 1 - Распределение пациентов в послеоперационном периоде по полу и возрасту

В отдаленном послеоперационном периоде после формирования микрохирургического анастомоза в период с 2016 по 2019 гг. были госпитализированы и обследованы – 54 (42%) пациента в нейрохирургическом отделении НИИ СП им. Н. В. Склифосовского.

Телефонное анкетирование было проведено - 52 (40%) больному, так как эти пациенты не смогли приехать на госпитализацию и обследование. Следует отметить, что пациенты из этой группы наблюдались в поликлинике по месту жительства у невролога и терапевта, на повторное нарушение мозгового кровообращения жалоб не предъявляли. Из данной группы пациентов мужчин было 32 (62%), а женщин 20 (38%). Возраст пациентов варьировал от 47 до 78 лет. Так как эти пациенты не смогли приехать на очное обследование, в дальнейший анализ данные больные не были включены. Не вышли на связь 20 (16 %) пациентов. Известно, что 3 (2 %) человек умерли от онкологического заболевания и инфаркта миокарда, но повторных ОНМК и ТИА у них со слов родственников не отмечалось (рисунок 2).

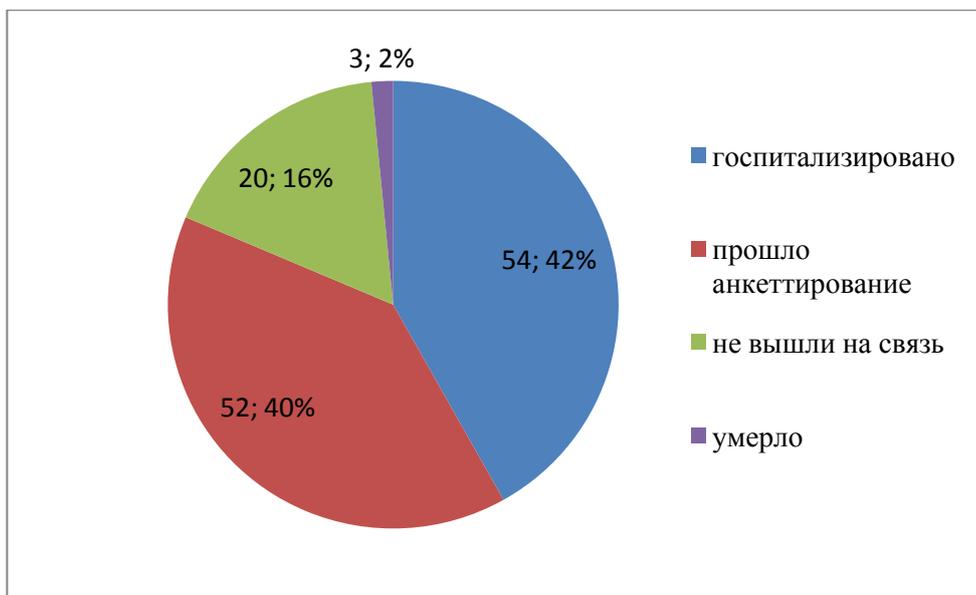


Рисунок 2 - Количество проанализированных пациентов (n=129) после выполнения операции ЭИКМА в период 2013-2015 гг.

Характеристика анализируемой группы

В период с 2016 по 2019 гг. в отделение нейрохирургии скорой помощи им. Н. В. Склифосовского было госпитализировано и обследовано 54 (100%) пациента, которым был сформирован ЭИКМА на стороне симптомной окклюзии ВСА в период с 2013-2015 гг. (рисунок 3). Операцию проводили пациентам в хроническую стадию ишемического инсульта. Симптомная окклюзия ВСА чаще была у мужчин – в отношении 7:1. Возраст пациентов варьировал от 48 до 73 лет, средний возраст – $61 \pm 7,7$ лет.

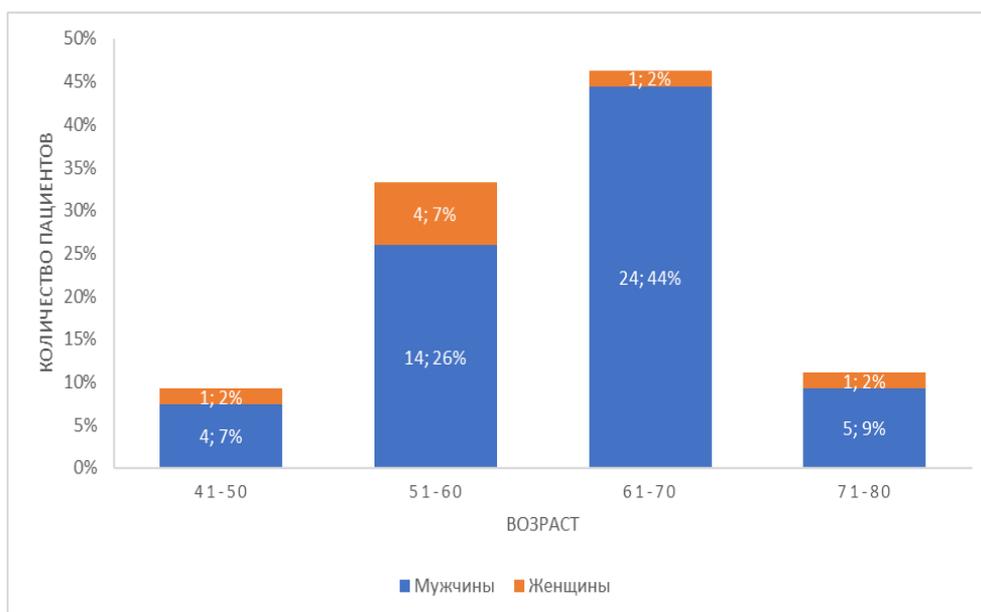


Рисунок 3 - Распределение госпитализированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде по полу и возрасту (n=54)

В ходе статистического анализа пациенты в отдаленном послеоперационном периоде были разделены на три группы по срокам наблюдения: 1 группа –(1-2 года), 2 группа (3-4 года) и 3 группа (5-6 лет). Распределение пациентов по срокам наблюдения представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по срокам наблюдения в отдалённом послеоперационном периоде

Года		Пациенты, включённые в исследование (N=54)	
		n	%
Лет с момента операции	1	14	26%
	2	8	15%
	3	11	20%
	4	14	26%
	5	2	4%
	6	5	9%
Всего пациентов		54	100%

I группа пациентов, которые приезжали на обследование через 1-2 года после операции - формирования ЭИКМА – 22 наблюдения;

1. II группа больных, которые приезжали через 3-4 года после выполнения операции – 25 наблюдений;

2. III группа пациентов, которые приезжали на обследование через 5-6 лет после операции- 7 наблюдений.

При поступлении в отделение всем пациентам выполняли КТ-ангиографию экстраинтракраниальных сосудов мозга, ОФЭКТ головного мозга, ультразвуковую диагностику микрохирургического анастомоза, при которой оценивали линейную и объемные кровотоки. Клиническую картину оценивали по модифицированной шкале Рэнкина, по индексу модильности Ривермид и по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) все полученные результаты сравнивали с предоперационными, ранними и отдаленными послеоперационными показателями. В работе был проведен анализ интраоперационных параметров: флоумертии, вид и размер трепанации черепа и время проведения операции.

При анализе полученных данных использовали общенаучные методы обобщения, статистического анализа (с применением сертифицированных программ статистической обработки), табличные и графические приемы представления данных.

Методы обследования пациентов после формирования ЭИКМА у пациентов с симптомной окклюзии ВСА

Клинико-неврологическое исследования пациентов

Оценка неврологического статуса в предоперационном, раннем послеоперационном и отдаленном периодах после реваскуляризации головного мозга

В отдаленном послеоперационном периоде при поступлении в отделение всем пациентам проводили клиническое обследование и неврологический статус. К общемозговой симптоматике относили головную боль, головокружение, шаткость при походке. Неврологический статус пациентов оценивали по модифицированной шкале Рэнкина, шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), индексу мобильности Ривермид полученные результаты сравнивали с предоперационными и ранними послеоперационными показателями. В таблице 2 представлен анализ динамики неврологического статуса по группам у пациентов в отдаленном периоде наблюдения.

Таблица 2- Анализ динамики неврологических шкал в отдалённом периоде по группам

	Срок	Изменение показателя	n	%
Шкала NIHSS	1 группа	Снижение на 2 балла	1	4%
		Снижение на 1 балл	12	55%
	1(-2 года) (n=22)	Без изменений	9	41%
		2 группа (3-4 года) (n=25)	Снижение на 1 балл	12
	3 группа (5-6 лет) (n=7)	Без изменений	13	52%
		Снижение на 1 балл	4	57%
Шкала Ренкина	1 группа (1-2 года) (n=22)	Без изменений	3	43%
		Снижение на 1 балл	8	36%
		Без изменений	12	54%
	2 группа (3-4 года)	Рост на 1 балл	2	9%
		Снижение на 1 балл	12	48%
Без изменений	12	48%		

	(n=25)	Рост на 1 балл	1	4%
	3 группа (5-6 лет) (n=7)	Снижение на 1 балл	3	43%
		Без изменений	4	57%
Шкала Ривермид	1 группа (1-2 года) (n=22)	Без изменений	8	36%
		Рост на 1 балл	11	50%
		Рост на 2 балла	3	13%
	2 группа (3-4 года) (n=25)	Без изменений	11	44%
		Рост на 1 балл	14	56,0%
	3 группа (5-6 лет) (n=7)	Без изменений	4	57%
Рост на 1 балл		3	42%	

Статистически значимая динамика показателей по сравнению с предоперационным и ранним послеоперационным периодах наблюдали для шкалы инсульта Национального института здоровья (NIHSS) во всех периодах наблюдения ($p < 0,001$). Наилучшие показатели неврологического статуса отмечены в 1 группе наблюдения -59% пациентов (рисунок 4).

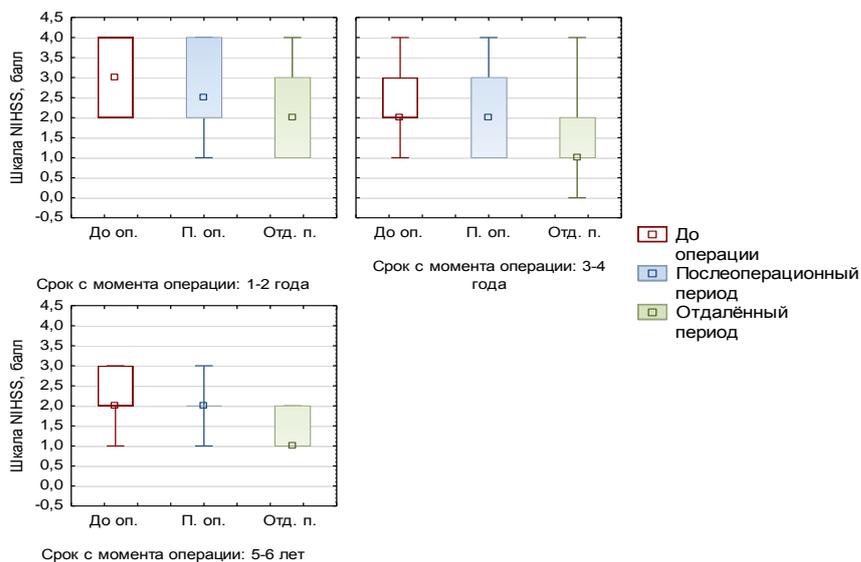


Рисунок 4 - Динамика неврологического статуса по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) по группам наблюдения

По полученным результатам статистически значимая динамика показателей по сравнению с предоперационным и ранним послеоперационным периодом наблюдали для модифицированной шкале Рэнкина во всех периодах наблюдения. При этом наилучшие показатели отмечены во 2 группе наблюдения -48% пациентов ($p<0,002$) (рисунок -5).

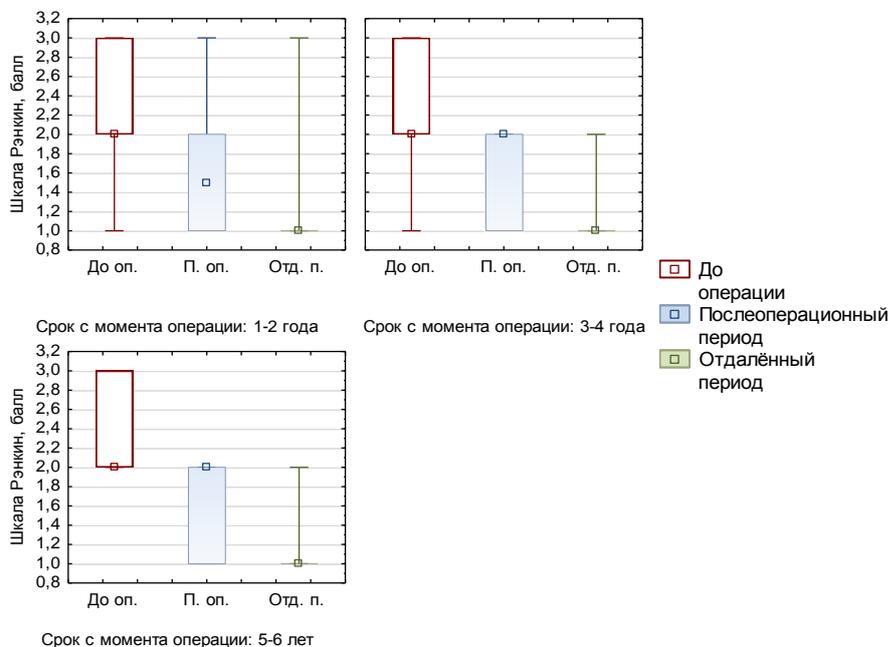


Рисунок 5 - Динамика неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина по группам наблюдения

Также получена статистически значимая динамика показателей по сравнению с предоперационным, ранним послеоперационным и отдаленном периодах для индекса мобильности Ривермид во всех периодах ($p<0,001$). Наилучшие показатели отмечены в 1 группе наблюдения -63,3 % пациентов (рисунок 6).

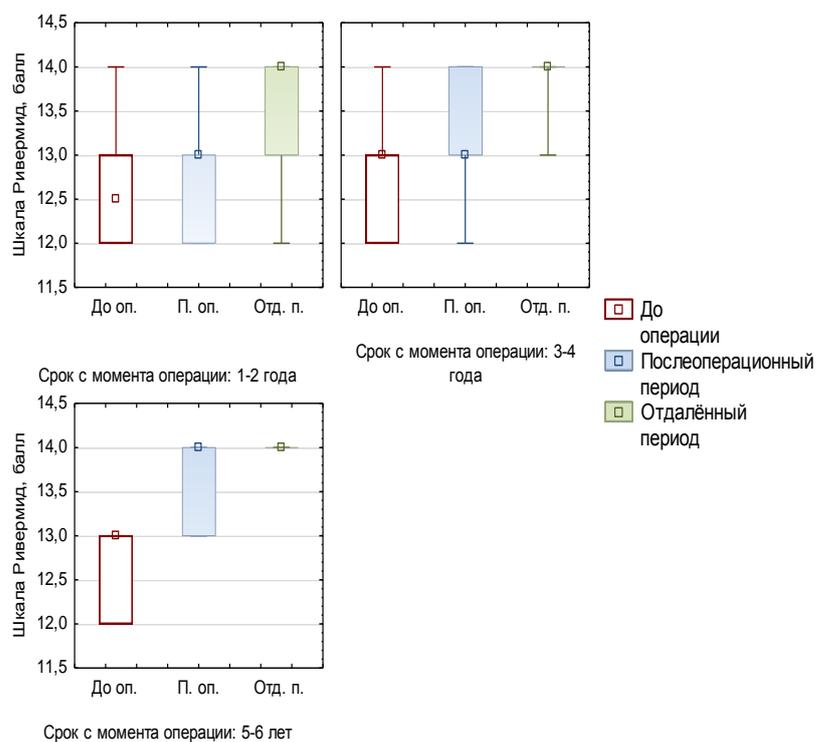


Рисунок 6 - Динамика неврологического статуса по индексу мобильности Ривермид по группам наблюдения

Также нами была получена статистически достоверная корреляция между возрастом пациентов и динамикой неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,003$, $R = 0,4$) (рисунок 7). Таким образом, чем пациент младше по возрасту, тем клинический исход будет более благоприятный.

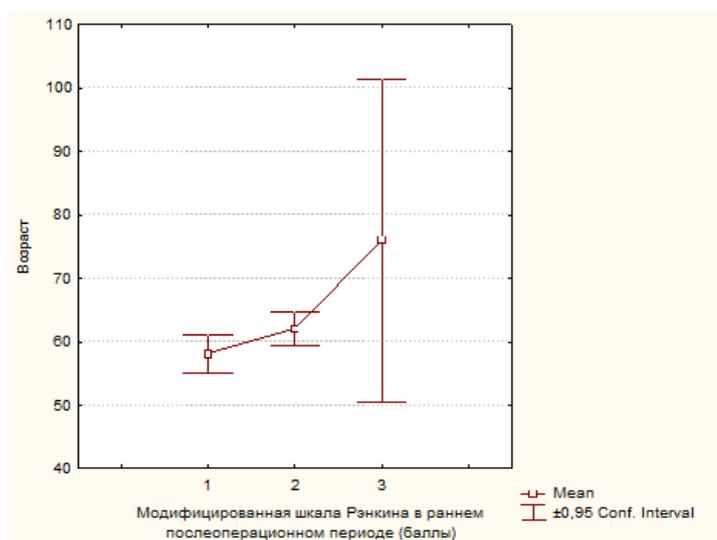


Рисунок 7 - Корреляция между возрастом пациентов и динамикой неврологического статуса по модифицированной шкале Рэнкина в раннем послеоперационном периоде

Таким образом, по нашим данным целесообразно отслеживать пациентов после выполнения реваскуляризации головного мозга, в течение 2 лет. Так как при функционирующим анастомозе, в более отдаленные сроки отрицательной неврологической динамики и повторные нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу не наблюдали.

Инструментальные исследование пациентов

Инструментальные методы обследования в отдаленном послеоперационном периоде включали: КТ – ангиографию экстра-интракраниальных артерий, ОФЭКТ головного мозга, УЗИ микрохирургического анастомоза - при котором оценивали линейные и объемные кровотоки, интраоперационную флоуметрию, учитывали вид и размер трепанации черепа, а также время проведения операции. Все результаты обследования сравнивали с ранее полученными данными.

В работе использовали нейрохирургическую навигацию фирмы BRAINLAB. С помощью нейронавигации определяли точное расположение артерии-донора и реципиента, что снижало травматичность и время операции. Данная методика была выполнена у 4 (7%) пациентов.

Флоуметрия применялась интраоперационно после формирования ЭИКМА (аппарат “Transonic Systems Inc.”, США) у 52 (96 %) пациентов. Метод диагностики использовался для определения объемной скорости кровотока по микрохирургическому анастомозу и его состоятельности, так как она может более достоверно указать на дефект микрохирургического анастомоза. Показатели по флоуметрии были в диапазоне от 3 мл/мин до 95 мл/мин. Медиана показателей флоуметрии составляла 15,5 [3, 95] мл/мин (рисунок 8).

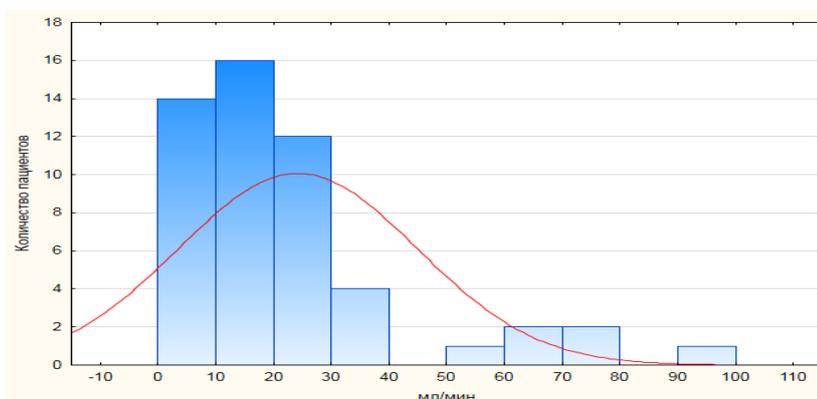


Рисунок 8 - Распределение показателей интраоперационной флоуметрии при формировании ЭИКМА

По нашим данным, при выполнении интраоперационной флоуметрии можно предотвратить тромбирование микрохирургического анастомоза на этапе его формирования, а также оценить скорости кровотока по микрохирургическому анастомозу. По полученным результатам в отдаленном послеоперационном периоде у 1 (2 %) пациента был диагностирован тромбоз микрохирургического анастомоза – у данного больного интраоперационные показатели флоуметрии составляли 3 мл/мин. Таким образом, мы предполагаем, что низкие показатели интраоперационной флоуметрии (меньше 5 мл/мин) могут в будущем приводить к тромбозу микрохирургического анастомоза. При госпитализации данный пациент предъявлял жалобы на ТИА.

В работе было проанализировано время проведения оперативного вмешательства - минимальное количество времени составило 135 минут, а максимальное 390 минут, медиана составила 212 минут (рисунок 9).

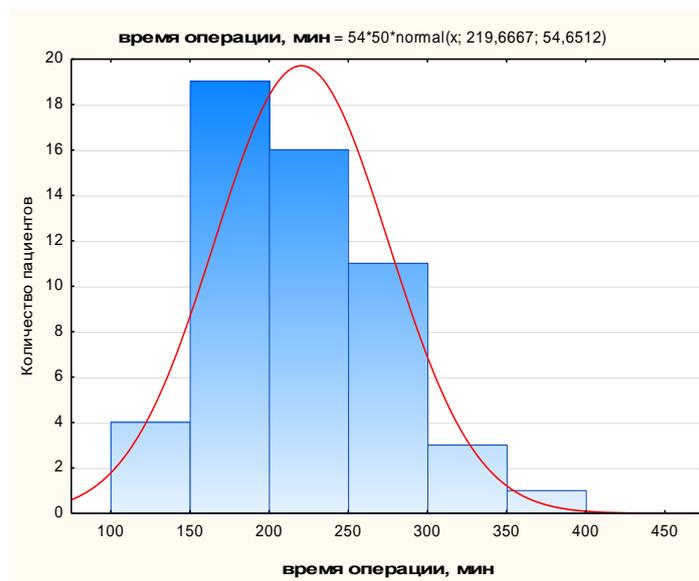


Рисунок 9 - Распределение времени при формировании ЭИКМА

Стоит отметить, что наиболее длительные операции по времени были выполнены в 2013 году и в течение времени длительность оперативного вмешательства снижалась. При формировании ЭИКМА пациентам выполняли резекционную и костно-пластическую трепанацию черепа. В таблице 3 представлены размеры трепанации черепа при формировании ЭИКМА.

Таблица 3 - Размер трепанации при формировании микрохирургического анастомоза

Количество пациентов	Размер трепанации, см	%
1	1,5	2
9	2	17
16	2,5	30
10	3	18
6	3,5	11
10	4	18
2	до 5	4
Всего -54		100

У 36 (67 %) пациентов, выполнялась наименьшая трепанация черепа до 3 см в диаметре. Минимальный размер трепанации составлял 1,5 см (рисунок 10), а максимальный 5 см, медиана составила 3см (рисунок 11).

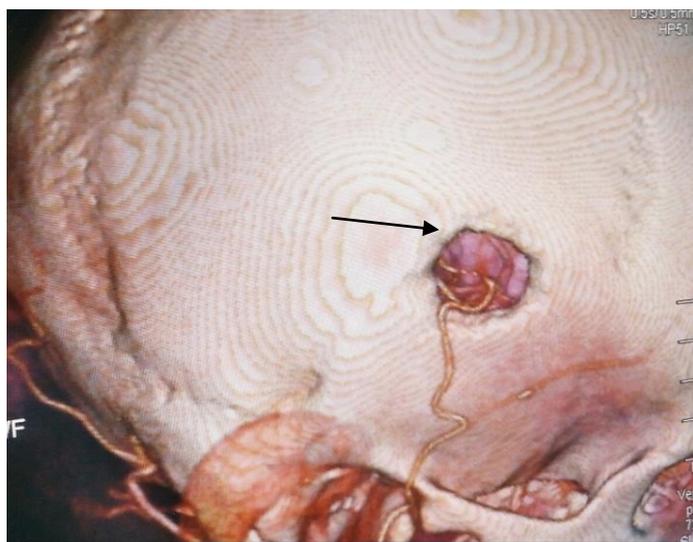


Рисунок 10 - Резекционная трепанация черепа. Мультиспиральная 3-D КТ-ангиограмма ЭИКМА справа. Визуализируется функционирующий анастомоз между правой поверхностной височной артерией и сегментом М-4 правой СМА (стрелка)



Рисунок 11 - Костно-пластическая трепанация черепа. Мультиспиральная 3-D КТ-ангиограмма ЭИКМА слева. Визуализируется функционирующий анастомоз между левой ПВА и сегментом М-4 левой СМА (стрелка)

По нашим данным не было получено достоверной корреляции между временем проведения операции и размером трепанации черепа.

Результаты инструментальных методов исследования пациентов

Компьютерную томографию – ангиографию выполняли на спиральном компьютерном томографе фирмы Toshiba Aquillion Prime 160 (Япония). Пациентам внутривенно вводили йодсодержащий контрастный препарат в объеме 50-60 мл, со скоростью 4-4,5 мл/с после чего выполняли 3D реконструкцию брахиоцефальных и интракраниальных артерий.

В раннем послеоперационном периоде, на 3-4 сутки после ревазуляризации головного мозга, КТ-ангиография была выполнена 54 (100%) пациентам и, по результатам обследования микрохирургический анастомоз функционировал у всех 54 (100 %) больных.

В отдаленном послеоперационном периоде в сроки от 1 года до 6 лет по данным КТ – ангиографии анастомоз функционировал у 53 (98%) (рисунки 12, 13, 14) больных и у 1(2%) пациента диагностировали тромбоз ЭИКМА (рисунок 15).



Рисунок 12 - Мультиспиральная 3-D КТ-ангиограмма ЭИКМА справа пациента С. через 2 лет после операции. Визуализируется функционирующий анастомоз между правой поверхностной височной артерией и сегментом М-4 правой СМА (стрелка)

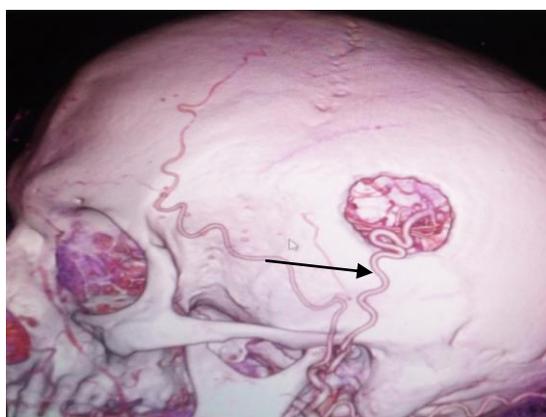


Рисунок 13 - Мультиспиральная 3-D КТ-ангиограмма ЭИКМА слева пациента Б. через 4 лет после операции. Визуализируется функционирующий анастомоз между левой поверхностной височной артерией и сегментом М-4 левой СМА (стрелка)

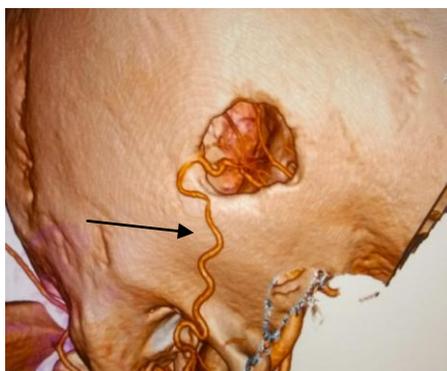


Рисунок 14 - Мультиспиральная 3-D КТ-ангиограмма ЭИКМА справа пациента Н. через 6 лет после операции. Визуализируется функционирующий анастомоз между правой поверхностной височной артерией и сегментом М-4 правой СМА (стрелка)

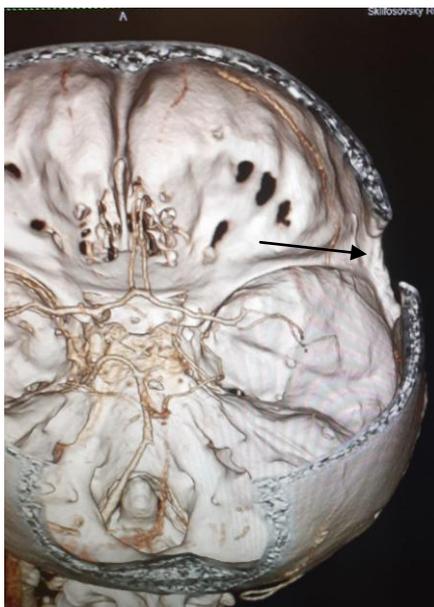


Рисунок 15 - Мультиспиральная КТ – ангиограмма нефункционирующего ЭИКМА справа пациента Т. через 4 года после выполнения операции. Визуализируется тромбоз правой поверхностной височной артерии (стрелка)

Ультразвуковую диагностику микрохирургического анастомоза проводили всем пациентам при поступлении в нейрохирургическое отделение для подтверждения его функционирования в отдаленном послеоперационном периоде и полученные результаты сравнивали с ранними послеоперационными показателями. Данное исследование выполняли сотрудники научного отделения ультразвуковых и функциональных методов исследования НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского на аппарате фирмы Toshiba (Япония).

В раннем послеоперационном периоде на 3-4 сутки объемные кровотоки варьировали от - 25 до 75 мл\мин. Показатели медианы объемного кровотока составили - 60 [50, 70] мл/мин. В отдаленном послеоперационном периоде по данным УЗИ анастомоза функционировал у 53 (98% пациентов) (рисунок 16).

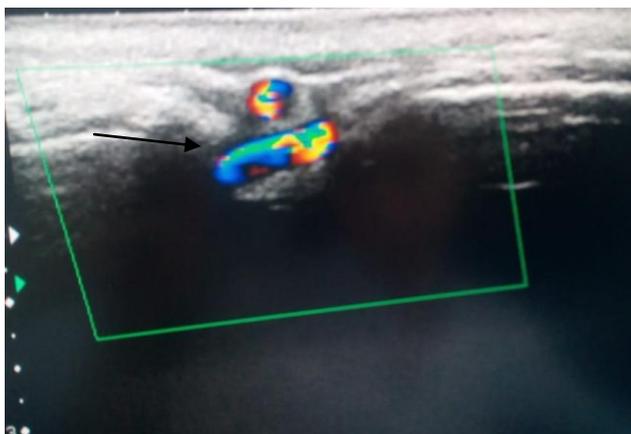


Рисунок 16 - Функционирующий микрохирургический анастомоз по данным УЗИ (стрелка)

Показатели объемного кровотока (ОК) в отдаленном послеоперационном периоде были - от 30 до 86 мл\мин. По результатам ультразвуковой диагностики анастомоза медиана ОК -75 мл\мин (рисунок 17).

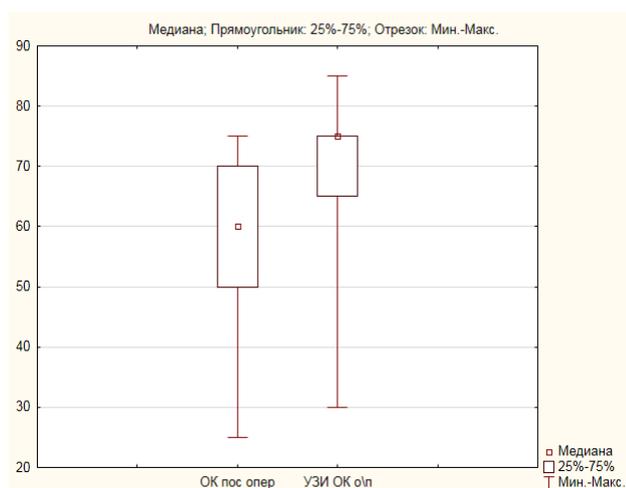


Рисунок 17 - Показатели ОК по данным УЗИ после формирования ЭИКМА в раннем и отдаленном послеоперационных периодах

В раннем послеоперационном периоде линейной скоростью кровотока составляла от 25 до 97 см\с. Достоверной корреляции между неврологическими шкалами (модифицированной шкалой Рэнкина, индексом мобильности Ривермид и шкалой NIHSS) и ЛСК по данным УЗИ в раннем периоде получено не было. В отдаленном периоде показатели ЛСК варьировали от 20 до 94 см\с.

На рисунке 18 представлена динамика ЛСК по данным УЗИ в раннем и отдаленном периодах. Медиана ЛСК в раннем периоде составляла 57,5 [40, 80] см/сек. Медиана ЛСК в отдаленном периоде составляла 48,5 [30, 75] см/сек.

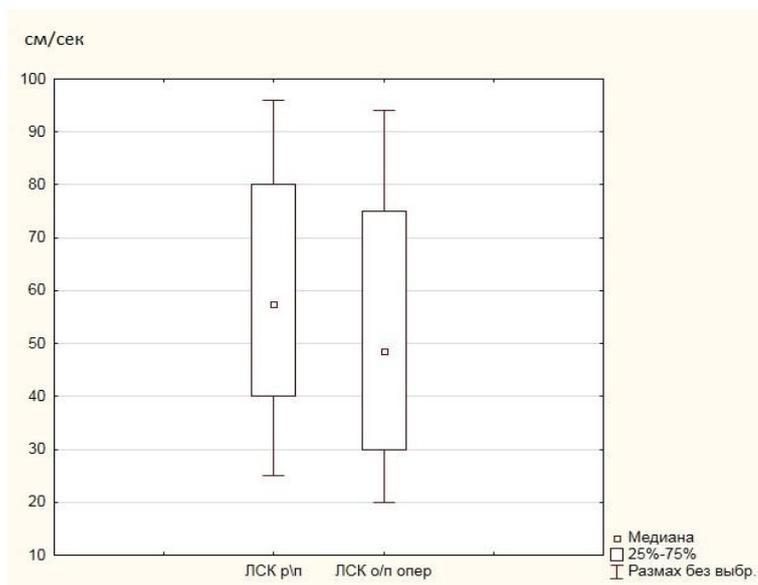


Рисунок 18 - Показатели ЛСК по данным УЗИ после формирования ЭИКМА в раннем и отдаленном послеоперационном периодах

Достоверной корреляции между ЛСК по данным УЗИ и неврологическими шкалами (индексом мобильности Ривермид, модифицированной шкалой Рэнкина и шкалой NIHSS) в отдаленном периоде наблюдения получено не было.

Таким образом, по нашим данным в отдаленном послеоперационном периоде ЛСК по микрохирургическому анастомозу снижается, но при этом показатели ОК возрастают. Мы это объясняем тем, что при хорошем функционировании анастомоз разрабатывается и таким образом увеличивается в диаметре.

Также нами были получены статистически достоверные корреляции между модифицированной шкалой Рэнкина (рисунок 19), индексом мобильности Ривермид (рисунок 20) и ОК по данным УЗИ в раннем послеоперационном периоде.

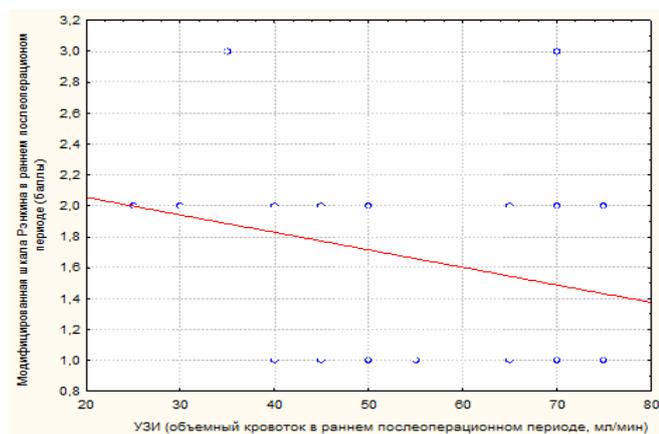


Рисунок 19 - Корреляция между модифицированной шкалой Рэнкина и объемным кровотоком в раннем послеоперационном периоде ($R_s = 0,27$, $p < 0,04$)

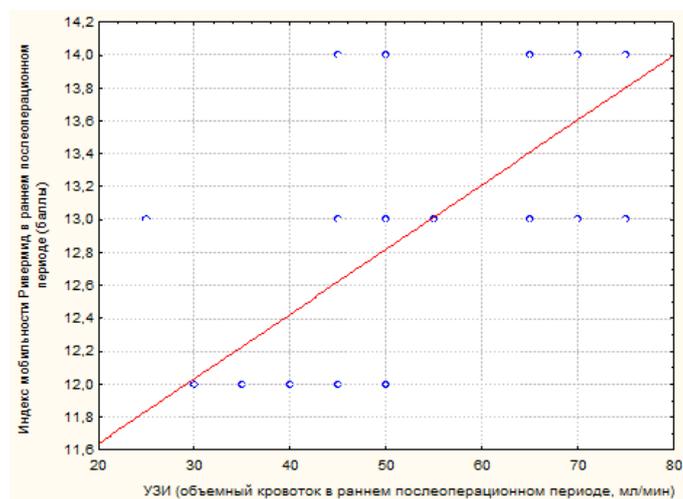


Рисунок 20 - Корреляция между индексом мобильности Ривермид и объемным кровотоком в раннем послеоперационном периоде ($R_s = 0,66$, $p < 0,001$)

Таким образом, мы считаем, что чем лучше ОК в раннем послеоперационном периоде после формирования ЭИКМА, тем наиболее благоприятные показатели в клинической картине у пациентов.

Такую же статистически достоверную корреляцию получили между индексом мобильности Ривермид (рисунок 21), модифицированной шкалой Рэнкина (рисунок 22) и ОК в отдаленном послеоперационном периоде.

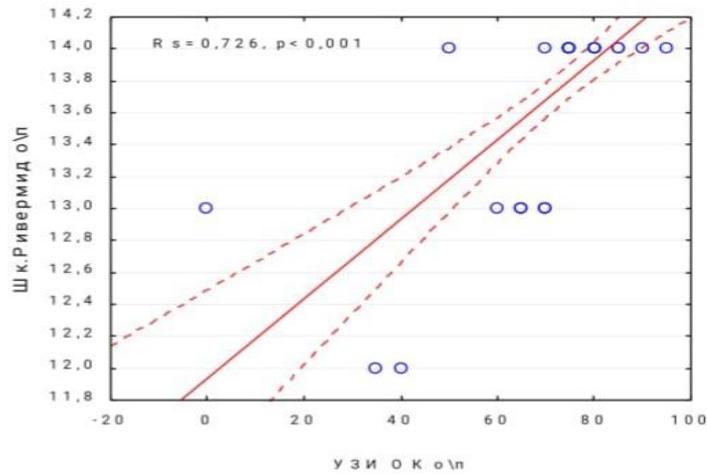


Рисунок 21 - Корреляция между индексом мобильности Ривермид и объемным кровотоком в отдаленном послеоперационном периоде ($R_s = 0,726$, $p < 0,001$)

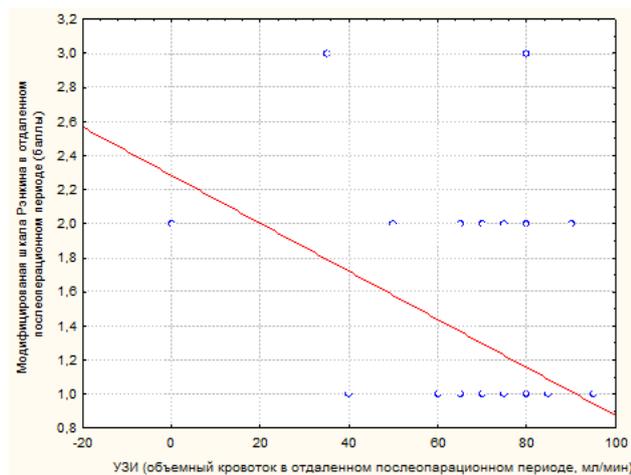


Рисунок 22 - Корреляция между модифицированной шкалой Рэнкина и объемным кровотоком в отдаленном послеоперационном периоде ($R_s = 0,59$, $p < 0,003$)

Таким образом, по полученным результатам, чем более высокая скорость объемного кровотока по микрохирургическому анастомозу в отдаленном послеоперационном периоде, тем более лучшие показатели будут наблюдаться в клинической картине у прооперированных пациентов.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) головного мозга выполняли всем первично госпитализированным пациентам в предоперационном и в раннем послеоперационном периодах на аппарате Discovery 670 (США). В проведенной работе в предоперационном периоде больным выполняли ОФЭКТ для определения

цереброваскулярного резерва (при пробе с ацетазоламидом менее 10 – 12 % прироста цереброваскулярного резерва) считается недостаточным. Перед исследованием пациентам давали препарат (per os - 20 мг\кг) и через 2 часа делали снимки. У всех прооперированных пациентов при ОФЭКТ головного мозга с пробой ацетазоламидом была динамика показателей менее 10% (рМК составлял до 25 мл/мин/100гр) что являлось одной из основных показаний для выполнения реваскуляризации головного мозга. ОФЭКТ проводили в раннем послеоперационном периоде на 3-6 сутки для оценки динамики перфузии головного мозга. На рисунке 23 наблюдается статистически значимое снижение параметра рМК по данным ОФЭКТ головного мозга в отдалённом периоде по сравнению с послеоперационным показателями во всех группах наблюдения ($p < 0,001$).

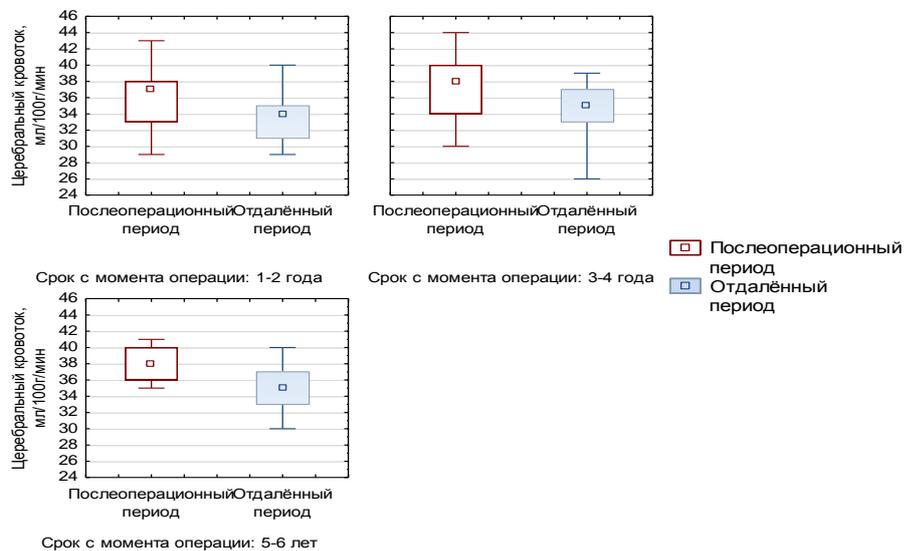


Рисунок 23 - Распределение рМК по ОФЭКТ головного мозга в послеоперационном и отдаленном послеоперационном периодах по группам наблюдения

Наиболее низкие показатели рМК наблюдали во 2 группе (3-4 года) исследуемых. Мы предполагаем, что снижение рМК в отдаленном послеоперационном периоде по данным ОФЭКТ головного мозга происходит за счет развития коллатерального кровообращения и равномерного распределения кровотока в головном мозге после выполнения операции формирования ЭИКМА. Несмотря на то, что в отдаленном послеоперационном периоде наблюдали снижение рМК (до 35 мл/мин/100гр) в сравнении с показателями раннего послеоперационного периода (до 38 мл/мин/100 гр), он все равно был выше, чем в предоперационном периоде (до 23 мл/мин/100гр) (рисунок 24).

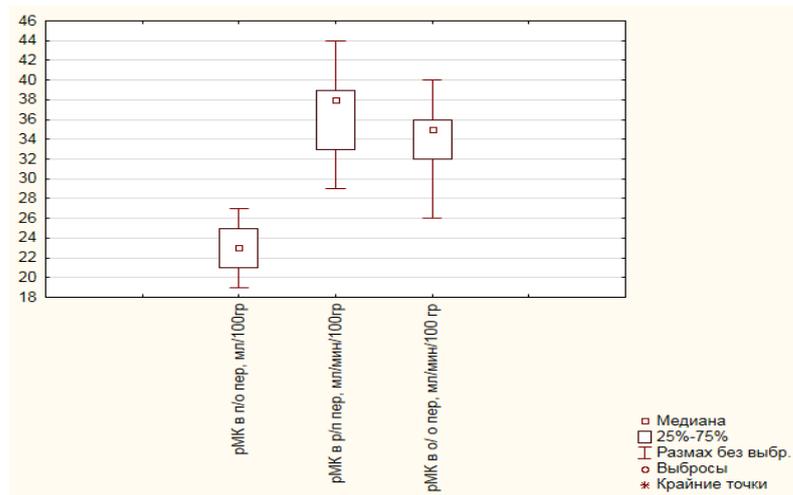


Рисунок 24 - Динамика рМК по данным ОФЭКТ головного мозга в предоперационном, раннем послеоперационном и отдаленном периодах

Таким образом, по полученным результатам, мы предполагаем, что данного кровотока достаточно для предотвращения повторного нарушения мозгового кровотока по ишемическому типу, так как у пациентов повторного нарушения мозгового кровообращения в отдаленном периоде не наблюдали.

В проведенном работе были получены статистически достоверные корреляции между рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и ОК по данным УЗИ (рисунок 25) и индексом мобильности Ривермид (рисунок 26) в раннем послеоперационном периоде.

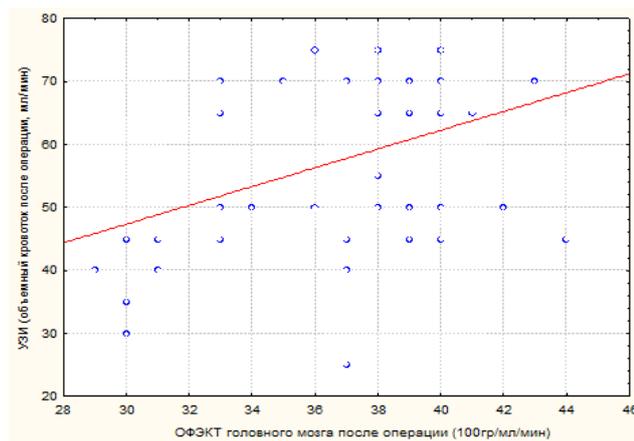


Рисунок 25 - Корреляция между показателями рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и объемным кровотоком в раннем послеоперационном периоде ($R_s = 0,31$, $p < 0,02$)

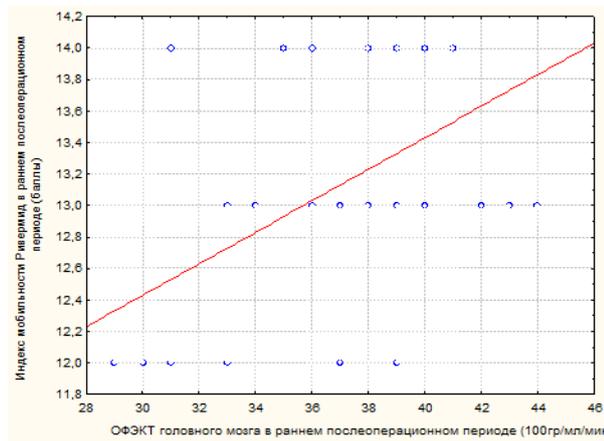


Рисунок 26 - Корреляция между показателями рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и индексом мобильности Ривермид в раннем послеоперационном периоде ($R_s = 0,42$, $p < 0,001$)

Таким образом, мы считаем, что чем лучше ОК в раннем послеоперационном периоде тем более высокие будут показатели рМК по данным ОФЭКТ. И чем лучше будут показатели рМК по данным ОЭФКТ головного мозга в раннем послеоперационном периоде, тем более благоприятные будут клинические исходы у пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде, мы также наблюдали достоверные статистические показатели между рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и ОК по данным УЗИ (рисунок 27), по модифицированной шкале Рэнкина (рисунок 28) и по индексу мобильности Ривермид (рисунок 29).

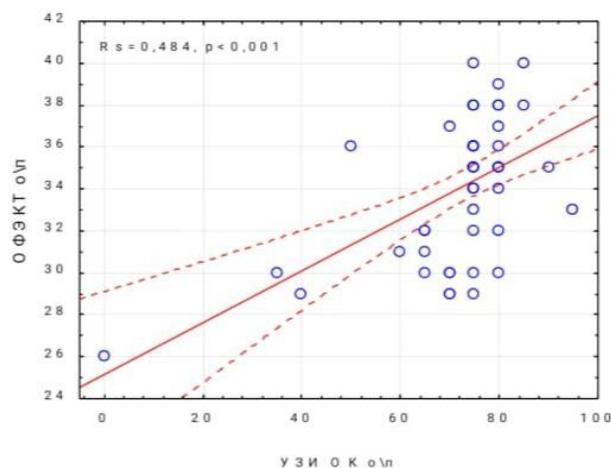


Рисунок 27 - Корреляция между показателями рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и объемного кровотока по микрохирургическому анастомозу в отдаленном послеоперационном периоде ($R_s = 0,484$, $p < 0,001$)

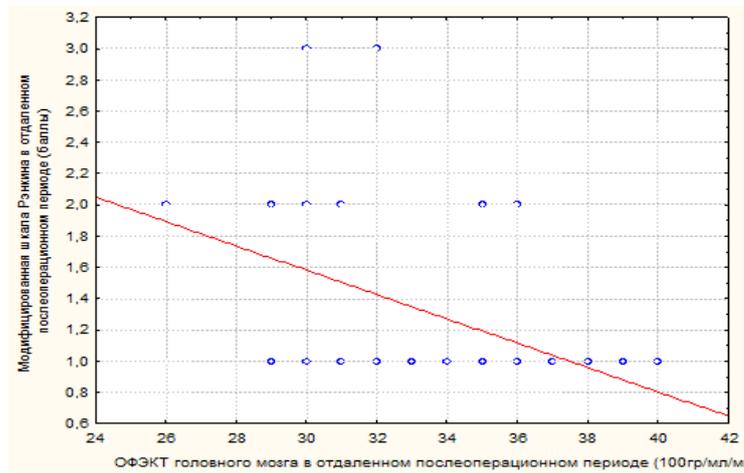


Рисунок 28 - Корреляция между показателями рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и модифицированной шкале Рэнкина в отдаленном послеоперационном периоде ($R_s = 0,466$, $p < 0,001$)

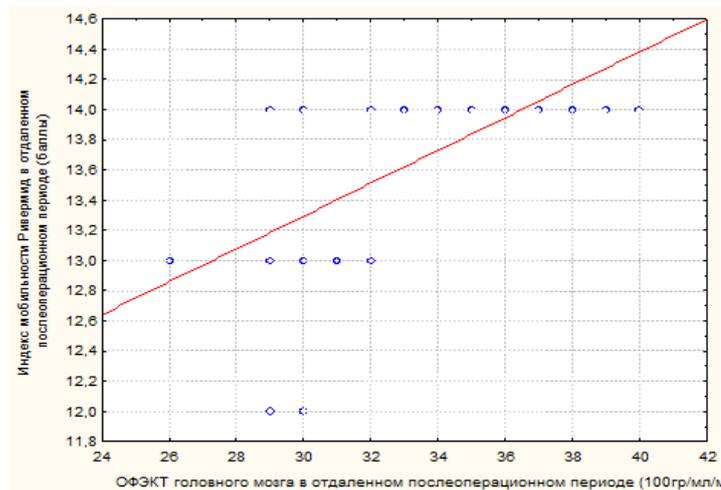


Рисунок 29 - Корреляция между показателями рМК по данным ОФЭКТ головного мозга и индексом мобильности Ривермид в отдаленном послеоперационном периоде ($R_s = 0,65$, $p < 0,001$)

Таким образом, проанализировав полученные результаты в отдаленном послеоперационном периоде по данным ОФЭКТ головного мозга, чем больше у пациентов ОК по микрохирургическому анастомозу и выше рМК по данным ОФЭКТ головного мозга, тем лучше клинические исходы у прооперированных пациентов.

Заключение

В проведенной работе было проанализированы результаты операции ЭИКМА у 54 пациентов с симптомной окклюзией ВСА в течение 6 лет после выполнения операции. По данным КТ-ангиографии в отдаленном послеоперационном периоде, установлено, что у

53 (98%) пациентов анастомоз функционирует. При изучении функциональных характеристик ЭИКМА в динамике отмечено, что линейная скорость кровотока функционирующего анастомоза со временем снижается (в среднем с 57,5 до 48,5 см/с), а объемный кровоток, напротив, - увеличивается (в среднем с 60 мл/мин до 75 мл/мин). Выполнение ЭИКМА сопровождается улучшением регионального мозгового кровотока (в среднем с 23 до 35 мл/100г/мин), которое напрямую зависит от объемного кровотока по шунту. Улучшение перфузии головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде сопровождалось лучшими клиническими результатами. При выполнении ЭИКМА возможно выполнение шунта из мини доступа без потери времени и качества операции. С целью прогнозирования работы анастомоза интраоперационно целесообразно использование флоуметрии.

Повторных нарушений мозгового кровообращения в послеоперационном и отдаленном периоде у пациентов отмечено не было. В отдаленном периоде после выполнения реваскуляризации головного мозга улучшение неврологического статуса отмечено: по шкале инсульта Национального института здоровья - в 1 группе (1-2 года) – у 59 % больных, по индексу мобильности мобильности Ривермид в 1 группе (1-2 года) - у 63 % пациентов и по модифицированной шкале Рэнкина во 2 (3-4 года) группе у 48 % больных.

Таким образом, по данным нашего исследования, мы можем считать, что ЭИКМА является эффективным методом профилактики повторного нарушения мозгового кровообращения, и операцией, улучшающей неврологический статус больных с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии.

Выводы

1. В отдаленном периоде после выполнения реваскуляризации головного мозга по полученным результатам улучшения в динамике неврологического статуса отмечены: по шкале инсульта Национального института здоровья: в 1 группе (1-2 года) – у 59 % больных, по индексу мобильности мобильности Ривермид в 1 группе (1-2 года) - у 63,3 % пациентов и по модифицированной шкале Рэнкина во 2 (3-4 года) группе у 48 % больных.

2. По данным КТ- ангиографии в отдаленном послеоперационном периоде после наложения ЭИКМА, установлено, что у 53 (98%) пациентов анастомоз функционировал.

3. По данным УЗИ по микрохирургическому анастомозу в отдаленном послеоперационном периоде отмечено снижение ЛСК – медиана 48,5 [30, 75] см/сек, но

при этом выявлено увеличение ОК – медиана 75 [65, 75] мл/мин в сравнении с ранними послеоперационными показателями.

4. По результатам ОФЭКТ головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде выявлена положительная динамика показателей рМК- медиана рМК 35 [32, 36] мл/мин/100гр по сравнению с предоперационными показателями.

5. При формировании ЭИКМА целесообразно использовать интраоперационно флоуметрию (96 %) для предотвращения тромбирования микрохирургического анастомоза.

Практические рекомендации

1. При удовлетворительном функционировании ЭИКМА в отдаленном периоде, повторные нарушения мозгового кровообращения не отмечаются, благодаря уменьшению дефицита кровоснабжения в области пораженного полушария.

2. Целесообразно проводить оценку клинической картины после формирования ЭИКМА впервые 2 года после проведения операции, так как в более поздние сроки отрицательной динамики не наблюдали.

3. В предоперационном периоде целесообразно использовать нейронавигацию для выбора более точного расположения артерии- донора и артерии-реципиента.

4. Целесообразно использовать интраоперационные методы диагностики для определения функционирования микрохирургического анастомоза с помощью флоуметрии.

5. При выполнении операции по формированию ЭИКМА при симптомной окклюзии ВСА вид трепанации черепа должен определять оперирующий хирург.

6. В отдаленном послеоперационном периоде целесообразно выполнять УЗИ микрохирургического анастомоза для оценки его функционирования, так как данные УЗИ полностью совпадают с результатами КТ- ангиографии.

Список публикаций по теме диссертации

1. Хирургическая профилактика ишемических инсультов с использованием экстра-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА) в каротидном бассейне / В. В. Крылов, В. А. Лукьянчиков, А. С. Токарев, О. Ю. Нахабин, Н. А. Полунина, И. В. Сенько, В. А. Далибалдян, Е. В. Григорьева, Н. Е. Кудряшова, Г. К. Гусейнова, Е. В. Удодов, Т. А. Федулова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2016. - № 4. - С. 116-122.

2. Результаты лечения больных в отдаленном послеоперационном периоде после наложения экстра-интракраниального микроанастомоза / Т. А. Федулова, В. В.

Крылов, О. Ю. Нахабин, В. А. Лукьянчиков, А. А. Гринь // Поленовские чтения: сборник тезисов XV Всероссийской научно-практической конференции, (Санкт-Петербург, 13-15 апреля 2016 г.). - Санкт-Петербург, 2016. – С. 112-113.

3. Результаты лечения больных в отдаленном периоде после реваскуляризации головного мозга / Т. А. Кудряшова, В. В. Крылов, В. А. Лукьянчиков, И. В. Сенько, А. А. Гринь // Поленовские чтения: сборник материалов XVI Всероссийской научно-практической конференции, (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017 г.). – Санкт-Петербург, 2017. - С. 138.

4. Kudryashova, T. A. Results of treatment of patients in the long-term period after cerebral revascularization / Т. А. Кудряшова [Т. А. Кудряшова] // Controversies and Solutions in Neurosurgery: abstract Congress EANS-2017, (Venice, Italy, 1-5 October 2017). - Venice, 2017. - S. 108. - ePoster EP106.

5. Отдаленные результаты хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов с хронической церебральной недостаточностью / Т. А. Кудряшова, А. С. Токарев, В. А. Лукьянчиков, Н. А. Полунина, И. В. Сенько, В. А. Далибалдян, Г. К. Гусейнова, Н. Е. Кудряшова, Р. Ш. Муслимов // Нейрохирургия. - 2019. - Т. 21, № 4. - С. 67-73.

6. Кудряшова, Т. А. Результаты лечения больных в отдаленном периоде после реваскуляризации головного мозга / Т. А. Кудряшова [В соавторстве с А. А. Гринем] // Нейрохирургия. - 2019. - Т. 21, № 3.- Приложение: Материалы I Всероссийской конференции молодых нейрохирургов, (Москва, 29 ноября 2019 г.). - С. 48-49.

7. Результаты лечения больных в отдаленном периоде после реваскуляризации головного мозга / В. В. Крылов, Т. А. Кудряшова, В. А. Лукьянчиков, Н. А. Полунина, В. А. Далибалдян, И. В. Сенько, А. А. Гринь // Российский нейрохирургический журнал им. А. Л. Поленова. – 2020. – Т. XI, Спец. выпуск: сборник материалов XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», (Санкт-Петербург, 11-12 ноября 2020 г.). - С. 89.

8. Результаты лечения больных в отдаленном периоде после реваскуляризации головного мозга / Т. А. Кудряшова [в соавторстве с В. А. Лукьянчиковым, И. В. Сенько, Н. А. Полуниной, А. А. Гринем] // Нейрохирургия. - 2020. - Т. 22, № 3.- Приложение: Материалы II Всероссийской конференции молодых нейрохирургов, (Москва, 29 сентября – 2 октября 2020 г.). - С. 39.

9. Кудряшова, Т. А. Результаты лечения больных в отдаленном периоде после реваскуляризации головного мозга / Т. А. Кудряшова // Сборник научных трудов XLII

Итоговой научной конференции Общества молодых ученых МГМСУ им. А. И. Евдокимова. – Москва: МГМСУ, 2020. – С. 260-261.

10. Результаты лечения в отдаленном периоде после формирования экстраинтракраниального микрохирургического анастомоза у пациентов с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии / А.А. Гринь, В.А. Лукьянчиков, Т.А. Кудряшова, Н.А. Полунина, В.А. Далибалдян // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. – 2022. – Т. XIV, Спец. выпуск: сборник материалов XXI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения», (Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 г.). - С. 78-79.

11. Результаты лечения в отдаленном периоде после формирования экстраинтракраниального микрохирургического анастомоза у пациентов с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии / А. А. Гринь, В. А. Лукьянчиков, Т. А. Кудряшова, Н. А. Полунина, В. А. Далибалдян // Третий Сибирский нейрохирургический конгресс, (Новосибирск, 14 -15 июля 2022 г.): сборник тезисов докладов / под ред. Д. А. Рзаева. - Новосибирск, 2022. - С. 17-18.

12. Kudryashova, T. A. Results of treatment of patients in the long-term period after the formation of extra-intracranial microsurgical anastomosis in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery / T. A. Kudryashova [Т. А. Кудряшова] // Surgery and Anesthesia: 2th International Webinar (Dubai (UAE), 22 November 2022). - P. 18. - URL: <https://online.fliphtml5.com/lofhc/mtxh/#p=1>

Список сокращений

АА- артериальная аневризма

АГ – ангиография

АД - артериальное давление

АКБМ – артериальный круг большого мозга

ВМГ - внутримозговая гематома

ВСА - внутренняя сонная артерия

ГБ - гипертоническая болезнь

КТ - компьютерная томография

КТ- АГ – компьютерная томография - ангиография

ЛСК - линейная скорость кровотока

МРТ – магниторезонансная томография

МТТ – время транзита крови

НИИ СП - научно-исследовательский институт скорой помощи

ОК - объемный кровоток
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПВА - поверхностная височная артерия
ПМА – передняя мозговая артерия
ПСА - передняя соединительная артерия
ПЭТ – позитронно - эмиссионная томография
РМК – регионарный мозговой кровоток
СVR – цереброваскулярный резерв
СBV – объем циркулирующей крови
СМА - средняя мозговая артерия
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТКДГ – транскраниальная доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ШКГ - шкала комы Глазго
ЭИКМА - экстра-интракраниальный микрохирургический анастомоз
ЭКГ - электрокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалограмм
n – количество наблюдений
M – среднее арифметическое значение
SD – стандартное отклонение
Me – медиана
LQ – нижний квартиль
UQ – верхний квартиль
95% ДИ – 95% доверительный интервал
Wilcoxon test – критерий Вилкоксона