

Военно-медицинская академия
Кафедра и клиника нейрохирургии

Влияние эндоваскулярных
вмешательств при стенозах сонных
артерий на течение ишемической
болезни мозга

Выполнил: Нарзуллаев А.А.

Научный руководитель: д.м.н.
Савелло А. В.

Санкт-Петербург, 2016

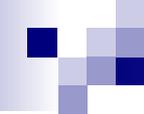
Актуальность

- Ежегодно инсульт впервые переносят около 16 млн человек, а 5,7 млн. умирают от инсульта
- Из оставшихся живых до 60% больных становятся тяжелыми инвалидами, 30% имеют стойкие остаточные изменения и только 10% возвращаются к полноценной жизни
- Среди всех видов острой цереброваскулярной патологии на долю ишемических нарушений мозгового кровообращения приходится до 75%
- Легкие когнитивные расстройства (ЛКР) являются ранней стадией деменции

Актуальность

ОДНАКО:

- Оценка когнитивных нарушений не входит в стандартный перечень исследований у больных с «симптомными» и «асимптомными» стенотическими поражениями сонных артерий
- Наличие когнитивных нарушений не учитывается в определении показаний к хирургической коррекции у пациентов со стенотическими поражениями сонных артерий, в то же время деменция считается относительным противопоказанием к ним
- Пациенты с окклюзионно-стенотическими поражениями сонных артерий, имеющие лишь когнитивные нарушения, формально относятся к категории «асимптомных» (для сравнения: пациенты с ИБС с ангинозными приступами, не перенесшие ОИМ, асимптомными не считаются!)
- В доступной литературе отсутствует единое мнение об изменении когнитивных функций после выполнения каротидной ангиопластики со стентированием, ряд исследователей отрицает влияние КАС «самого по себе» на когнитивный статус
- Не определены группы пациентов, у которых реваскуляризация сонных артерий могла бы улучшить когнитивный статус
- Не установлена взаимосвязь между состоянием церебральной гемодинамики и ее изменениями после КАС и когнитивными функциями



Цель исследования

Изучить влияние внутрисосудистой реваскуляризации на когнитивные функции и церебральную гемодинамику у пациентов со стенотическим поражением внутренней сонной артерии.

Задачи исследования

- 1. Оценить состояние когнитивных функций у пациентов, являющихся кандидатами для выполнения каротидной ангиопластики со стентированием.
- 2. Оценить динамику когнитивных функций после каротидной ангиопластики со стентированием.
- 3. Изучить состояние церебральной гемодинамики в пред- и послеоперационном периоде с помощью ультразвуковой доплерографии.
- 4. На основании анализа клинических и инструментальных данных разработать методы прогнозирования изменения когнитивных функций в послеоперационном периоде.

Научная новизна исследования

- Впервые на материале текущей группы больных проведена оценка когнитивных функции до и после каротидной ангиопластики со стентированием, отмечена положительная динамика в избранной группе пациентов.
- Проведена оценка количественных показателей церебрального кровотока в динамике до и после внутрисосудистого лечения, описаны изменения церебральной гемодинамики в ранний и ближайший (1 месяц) послеоперационный периоды.
- Выявлены предикторы когнитивного улучшения у пациентов, подвергшихся каротидной ангиопластики со стентированием.
- Результаты исследования позволяют рассматривать когнитивные нарушения у пациентов со стенотическими поражениями сонных артерий в качестве дополнительного фактора в пользу хирургической коррекции.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- 1. Когнитивные нарушения являются одним из частых клинических проявлений стенотических поражений сонных артерий.
- 2. Каротидная ангиопластика со стентированием приводит к улучшению когнитивного статуса пациентов со стенотическим поражением сонных артерий и когнитивным снижением, при этом положительная динамика наиболее выражена в группе асимптомных пациентов.
- 3. Каротидная ангиопластика со стентированием приводит к существенным изменениям церебрального кровотока. В ранний период эти изменения носят защитный характер и состоят в повышении периферического сопротивления в бассейне оперированной артерии, а в дальнейшем - в нормализации показателей периферического сопротивления и уменьшении или устранении перфузионного дефицита как в целевом, так и контралатеральном каротидном бассейне.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- 4. Характер и степень выраженности нарушений церебральной гемодинамики (по данным ультразвуковой доплерографии), наряду с клинической картиной, позволяет прогнозировать динамику когнитивных нарушений после каротидной ангиопластики со стентированием. Наиболее информативными доплерографическими предикторами при этом являются степень фоновых расстройств реактивности на гипер- и гипокапническую нагрузку и периферическое сопротивление в целевом сосудистом бассейне.
- 5. Наличие когнитивного снижения в группе пациентов с каротидными стенозами может рассматриваться в качестве дополнительного фактора для определения показаний к внутрисосудистому лечению.

Материал исследования

- Показаниями к КАС наличие «симптомного» стеноза ВСА более 50%, асимптомного стеноза более 60% (по диаметру, NASCET)
- N=67 (М : Ж 53 : 14), 64,2±10,2 лет
- Перенесли ОНМК по ишемическому типу - 39 (58,2%)
 - 1 ОНМК – 27 (40,3%), в целевом бассейне – 25 (37,3%)
 - 2 ОНМК – 10 (14,9%), в целевом бассейне – 6 (9%)
 - 3 ОНМК – 2 (3,0%)
- ИБС – 56 (83,6%)
- Значимый атеросклероз периферических артерий – 7 (10,4%)
- Аритмии – 15 (22,4%)
- Артериальная гипертензия – 63 (94%)
 - 1 степень – 6 (9%)
 - 2 степень – 10 (14,9%)
 - 3 степень – 47 (70,1%)
- Дислипидемия – 54 (80,6%)
- Хронические заболевания мочевыделительной системы – 19 (28,4%)
- Ожирение – 18 (26,9%)
- СД II типа – 18 (26,9%)
- Курение – 19 (28,4%)

Методы исследования

- Анамнез, демографические характеристики.
- Общеклинический лабораторно-диагностический минимум
- Методы нейровизуализации
 - Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий
 - СКТА или МРА шеи и головного мозга
 - Селективная церебральная ангиография
- Перед вмешательством, на 2-3 сутки и 30 сутки после вмешательства:
 - Тестирования по шкалам (MMSE, Бартела, Батарей лобной дисфункции, оценка депрессии по шкале Гамильтона и Бека, тест рисования часов и изучение слухоречевой памяти по А.Р.Лурия).
 - УЗДГ сосудов головы и шеи (ВСА, СМА) с оценкой реактивности на гипер- и гипоканнические нагрузки

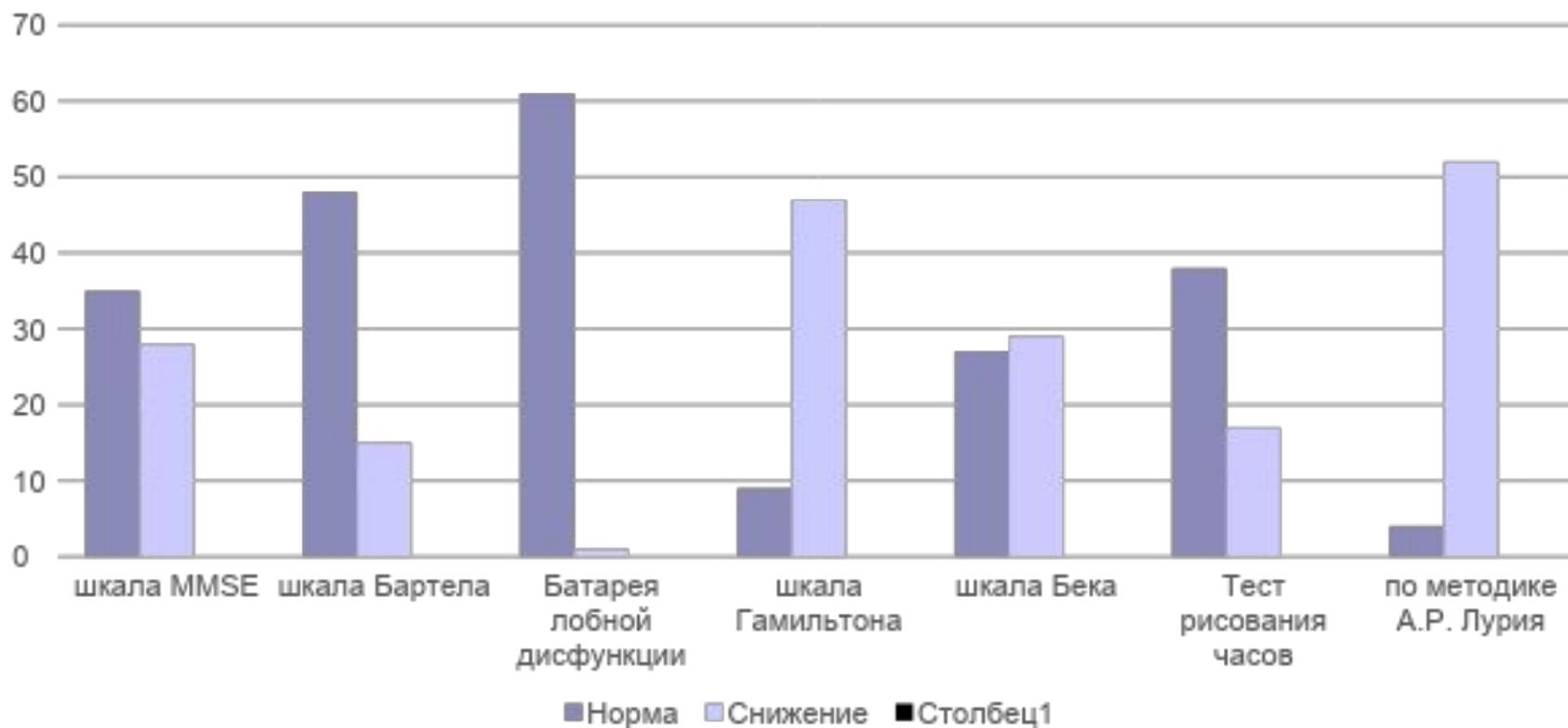
Методы исследования

Церебральная ангиография – золотой стандарт

- Степень выраженности стеноза
- Локализация и характер поражения
- Окончательное определение показаний
- Контроль качества вмешательства



Нейropsychологическое обследование до внутрисосудистой коррекции



Состояние когнитивных функций в динамике после КАС (по шкале MMSE)

Показатели MMSE	До операции (n=63)	После операции (n=58)	Через 1 мес. (n=32)
Норма	35 (55,6%)	46 (79,3%)	27 (84,4%)
Когнитивное снижение	28 (44,4%)	12 (20,7%) $p=0,0082$	5(16,6%) $p=0,008$

Динамика депрессивного состояния по шкале Гамильтона после операции КАС

Показатели Гамильтона	До операции N=56	После операции N=51	Через 1 мес. N=31
Нормальные показатели	9 (16,1%)	17 (33,3%)	10 (32,3%)
Сниженные показатели	47 (83,9%)	34 (66,7%) $p=0,049$	21 (67,7%) $p=0,04$

Состояние депрессивных расстройств по шкале Бека в динамике после операции КАС

Показатели Бека	До операции N=56	После операции N=51	Через 1 мес. N=31
Нормальные показатели	27 (48,2%)	30 (58,8%)	21 (67,7%)
Сниженные показатели	26 (51%)	21 (41%) $p < 0,05$	10 (32,3%) $p > 0,05$

Состояние когнитивных функций в динамике после операции КАС по ТРЧ

Показатели ТРЧ	До операции N=55	После операции N=50	Через 1 мес N=32
Нормальные показатели	38 (69,1%)	39 (78%)	27 (84,4%)
Сниженные показатели	17 (30,9%)	11 (22%) $p=0,03$	5 (15,6%) $p=0,04$

Статистически достоверное улучшение в группе с исходно сниженными результатами по ТРЧ сразу после вмешательства (Wilcoxon тест, $p=0,03$) и через 30 суток (Wilcoxon тест, $p=0,04$)

Состояние кратковременной памяти по Лурии в динамике после операции КАС

Показатели Лурия	До операции N=56	После операции N=51	Через 1 мес N=32
Нормальные показатели	4 (7,1%)	16 (31,4%)	5 (15,6%)
Сниженные показатели	52 (92,9%)	35 (68,6%) $p < 0,05$	27 (84,4%) $p < 0,05$

Статистически достоверное улучшение в группе с исходно сниженными результатами по тесту Лурия сразу после вмешательства (Wilcoxon тест, $p < 0,05$ и через 30 суток (Wilcoxon тест $p < 0,05$))

Состояние долговременной памяти по Лурии в динамике после операции КАС

Статистически достоверное улучшение в группе с исходно сниженными результатами по тесту Лурия сразу после вмешательства (Wilcoxon тест, $p=0,002$), отсутствие динамики через 30 суток в сравнении с фоновым результатом (Wilcoxon тест, $p=0,29$)

Динамика доплерографических показателей ипсилатеральной стороны ВСА до и после КАС

Показатель	до КАС	ρ	после КАС	ρ	через 1 месяц после КАС
ПСС	50,8±11,8	0,10	53,9±12,1	0,43	53,1±11,9
КДС	19,7±6,5	0,38	20,97±6,3	0,61	20,39±5,5
СРЛСК	30,4±7,2	0,35	31,8±6,9	0,86	31,6±7,2
PI	1,03±0,28	0,15	1,08±0,23	0,19	1,03±0,25
RI	0,6±0,1	0,09	0,62±0,08	0,17	0,6±0,09

Допплерографические показатели СМА ипсилатеральной стороны перед КАС и после нее

	до КАС	p	после КАС	p	через 1 месяц после КАС
ПСС	78,86±25,9	0,07	84,2±19,5	0,97	79,6±18,8
КДС	36,7±16,1	0,156	34,5±9,7	0,88	36,4±14,7
СРЛСК	50,8±18,7	0,87	51±12,1	0,92	50,39±15,5
PI	0,87±0,24	0,00005	0,99±0,21	0,37	0,91±0,24
RI	0,54±0,1	0,00004	0,59±0,08	0,42	0,56±0,01
КР+	20,1±19,6	0,004	30,9±20,2	0,04	30,4±19
КР-	21,5±17,6	0,53	22,6±10,2	0,57	23,4±11,7
ИВМР	41,6±21,6	0,001	53,1±21,1	0,06	53,8±22,8

Динамика доплерографических показателей условно здоровой стороны ВСА перед и после КАС

	до КАС	р	после КАС	р	через 1 месяц после КАС
ПСС	56,7±14,7	0,12	53,7±10,0	0,013	53,3±9,2
КДС	22,5±7,3	0,006	20,3±4,6	0,03	21,5±5,1
СРЛСК	33,9±8,9	0,02	31,5±5,4	0,01	32,0±5,5
PI	1,02±0,24	0,16	1,07±0,25	0,8	1,0±0,24
RI	0,6±0,08	0,13	0,62±0,08	0,77	0,6±0,09

Допплерографические показатели СМА условно здоровой стороны до и после КАС у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий

	до КАС	р	после КАС	р	через 1 месяц после КАС
ПСС	80,7±23,4	0,23	84,5±22,5	0,82	78,5±19,3
КДС	35,1±12,2	0,76	35,5±12,6	0,7	33,5±11,2
СРЛСК	50,3±15,0	0,43	51,8±15,0	0,66	47±13,2
PI	0,9±0,24	0,10	0,96±0,23	0,21	0,98±0,23
RI	0,56±0,1	0,09	0,58±0,1	0,33	0,58±0,09
КР+	24,3±20,2	0,22	27,6±18,7	0,019	33,5±22,4
КР-	24,0±15,5	0,51	22,7±9,96	0,12	20,3±10,8
ИВМР	48,4±24,3	0,70	49,6±21,6	0,23	54,2±21,1

Предикторы динамики когнитивных функций (MMSE) после КАС – группа с исходным снижением

Динамика когнитивного статуса (MMSE)	Кр+ (среднее±SD)	Кр+ 95% ДИ	Достоверность отличий (двусторонний t-тест)
Улучшение	13,6±12,9	7,1-20	p=0,0084
Без улучшения	34,1±20,8	12,3-55,9	

целесообразно рассматривать пациентов с Кр+ менее 20% и MMSE < 28 как группу с потенциальным положительным влиянием реваскуляризации на когнитивный статус (по MMSE)

Предикторы динамики когнитивных функций (MMSE) после КАС – все пациенты

Динамика когнитивного статуса (MMSE)	Кр- (среднее±SD)	Кр- 95% ДИ	Достоверность отличий (LSD-тест)
Ухудшение	3,95±26,9	- 18,6-26,5	p=0,005
Без динамики	23,2±14,5	16,7-29,8	

Целесообразно рассматривать пациентов со снижением Кр- на стороне поражения менее 17%, как группу с потенциальным отрицательным влиянием КАС на когнитивный статус (по MMSE) в раннем послеоперационном периоде (вероятно из-за органического поражения сосудистого русла)

Предиктор динамики когнитивных функций (ТРЧ) после КАС – группа с исходным снижением

Динамика когнитивного статуса (ТРЧ)	PI на стороне поражения, СМА (среднее±SD)	PI на стороне поражения, СМА 95% ДИ	Достоверность отличий (двусторонний t-тест)
Улучшение	0,74±0,18	0,58-0,91	p=0,0017
Без улучшения	1,09±0,17	0,95-1,23	

целесообразно рассматривать пациентов с PI в СМА на стороне поражения менее 0,91 и исходным снижением праксиса (ТРЧ) группу с потенциальным положительным влиянием реваскуляризации на когнитивный статус (по ТРЧ)

Предиктор динамики когнитивных функций (ТРЧ) после КАС – группа с исходным снижением

Динамика когнитивного статуса (ТРЧ)	RI на стороне поражения, СМА (среднее±SD)	RI на стороне поражения, СМА 95% ДИ	Достоверность отличий (двусторонний t-тест)
Улучшение	0,49±0,08	0,42-0,56	p=0,0013
Без улучшения	0,63±0,05	0,58-0,67	

целесообразно рассматривать пациентов с RI в СМА на стороне поражения менее 0,56 и исходным снижением праксиса (ТРЧ) группу с потенциальным положительным влиянием реваскуляризации на когнитивный статус (по ТРЧ)

Выводы

- 1. Нарушения когнитивных функций у пациентов с атеросклеротическим поражением внутренней сонной артерии отмечается у 44% пациентов по шкале MMSE, у 31% по тесту рисования часов, у 93% пациентов по состоянию кратковременной памяти (по методике А. Р. Лурия (1969)), долговременная память снижена у всех пациентов (по методике А. Р. Лурия (1969)).
- 2. Каротидная ангиопластика со стентированием приводит к улучшению когнитивного статуса в группе пациентов с когнитивным снижением. Восстановление когнитивных функций после каротидной ангиопластики со стентированием происходит быстро (в раннем послеоперационном периоде), имеет устойчивый характер. Улучшение когнитивного статуса чаще наблюдается в группе, где вмешательство выполнено по поводу выраженного стеноза (70-94%), у «асимптомных» пациентов с когнитивным снижением. Наличие у пациента дислипидемии снижает вероятность улучшения когнитивных функций в послеоперационном периоде.
- 3. Каротидная ангиопластика со стентированием оказывает существенное влияние на кровоток как в пораженном, так и в контралатеральном каротидном бассейне. Внутрисосудистая реваскуляризация не приводит к достоверному росту скоростных показателей кровотока в оперированном бассейне после вмешательства, однако снижает скоростные показатели кровотока в противоположной внутренней сонной артерии за счет прекращения ее участия в коллатеральном кровоснабжении.

Выводы

- 4. В раннем послеоперационном периоде на стороне вмешательства отмечается преходящее повышение показателей периферического сопротивления церебральных артерий (вазоконстрикторная реакция), вероятно, носящая защитный характер (предотвращение гиперперфузии). В дальнейшем (в течение месяца) отмечается нормализация показателей периферического сопротивления и уменьшение или устранение перфузионного дефицита как в целевом, так и противоположном каротидном бассейне.
- 5. Основным механизмом улучшения когнитивных функций после каротидной ангиопластики со стентированием (по данным ультразвуковой доплерографии) является устранение перфузионного дефицита в целевом сосудистом бассейне. Церебральная микроангиопатия (по данным ультразвуковой доплерографии) препятствует улучшению когнитивных функций после каротидной ангиопластики со стентированием, вероятно является конкурирующей причиной когнитивных нарушений и не может быть устранена реваскуляризирующим оперативным вмешательством на сонной артерии.
- 6. Степень фоновых расстройств реактивности на гипер- и гипокapническую нагрузку в целевом сосудистом бассейне позволяет прогнозировать динамику когнитивных нарушений в послеоперационном периоде. Снижение коэффициента реактивности на гиперкапнию в целевом сосудистом бассейне менее 20% на фоне нарушенного когнитивного статуса является благоприятным, а снижение реактивности на гипокapнию менее 17% – неблагоприятным фактором когнитивного улучшения после каротидной ангиопластики со стентированием. Пациентов со снижением PI менее 0,91 или RI менее 0,56 в СМА на стороне поражения (по данным ультразвуковой диагностики) и исходными нарушениями праксиса (по данным теста рисования часов) следует рассматривать как группу с потенциально положительным эффектом после эндоваскулярного вмешательства.

Практические рекомендации

- 1. Целесообразно включение оценки когнитивных функций в перечень обследований пациентов со стенотическим поражением сонных артерий, являющихся кандидатами для выполнения каротидной ангиопластики со стентированием с целью более тонкой объективизации степени нарушения функции головного мозга.
- 2. Улучшение когнитивного статуса пациентов со стенотическими поражениями сонных артерий в результате внутрисосудистой коррекции является вероятным результатом хирургического лечения, при этом основным механизмом улучшения является устранения перфузионного дефицита в пораженном каротидном бассейне.
- 3. Целесообразно рассматривать пациентов со снижением когнитивного статуса (MMSE) в сочетании со снижением реактивности на гиперкапническую нагрузку (КР+ менее 20%) как группу, имеющую высокую вероятность улучшения когнитивного статуса после каротидной ангиопластики со стентированием. У пациентов со снижением реактивности на гипокапническую нагрузку (КР- менее 17%) после каротидной ангиопластики со стентированием вероятность когнитивного улучшения невелика.

Практические рекомендации

- 4. Пациентов со снижением PI менее 0,91 или RI менее 0,56 в средней мозговой артерии на стороне поражения (по данным ультразвуковой доплерографии) и исходными нарушениями праксиса (по данным теста рисования часов) следует рассматривать как группу с потенциальным положительным влиянием каротидной ангиопластики со стентированием на расстройства праксиса.
- 5. Наличие когнитивного снижения у пациентов со стенотическим поражением сонных артерий следует рассматривать, наряду с известными показаниями, в качестве дополнительного фактора в пользу выполнения каротидной ангиопластики со стентированием.



Благодарю за внимание!