

А. В. ПОЛЯКОВА, А. С. БЕЛЯСНИК, П. В. ЧЕЧУЛОВ, И. А. ВОЗНЮК

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Безопасность и эффективность выполнения экстра-интракраниального микроартериального анастомоза у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Полякова Александра Викторовна

к. м. н., заведующая отделением медицинской реабилитации ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», врач-невролог первой категории

E-mail: polyakova.alexandra@bk.ru

Резюме. Современные исследования, посвященные теме выполнения экстренного экстра-интракраниального анастомоза при симптомной окклюзии внутренней сонной артерии у больных в первые дни инсульта, представляют противоречивые данные. С одной стороны, высок риск осложнений оперативного вмешательства, с другой – велик риск повторного инсульта на фоне неустранимого фактора риска. Накопленный опыт позволил оценить безопасность данной хирургической методики в первые две недели после сосудистого события и оценить неврологические исходы в зависимости от срока выполнения операции.

Ключевые слова: экстра-интракраниальный микроартериальный анастомоз, ишемический инсульт, симптомная окклюзия сонной артерии.

A. V. POLYAKOVA, A. S. BELYASNIK, P. V. CHECHULOV, I. A. VOZNYUK

SBI «Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine», Saint-Petersburg

Safety and effectiveness of extra-intracranial microarterial anastomosis in patients with acute ischemic stroke

Alexandra V. Polyakova

Ph. D., head of the department of medical rehabilitation of the SBI «Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine», neurologist of the first category

E-mail: polyakova.alexandra@bk.ru

Summary. Modern studies on the topic of emergency extra-intracranial anastomosis in case of symptomatic occlusion of the internal carotid artery in patients in the early period of stroke present conflicting data. On the one hand, there is a high risk of complications of surgical intervention, on the other hand, there is a high risk of repeated stroke against the background of an unresolved risk factor. The accumulated experience allowed us to assess the safety of this surgical technique in the first two weeks after a vascular event and evaluate neurological outcomes depending on the duration of the operation.

Key words: extra-intracranial microarterial anastomosis, ischemic stroke, symptomatic carotid artery occlusion.

Один из наиболее актуальных вопросов современной медицины – создание эффективной технологии оказания помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения. Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости и смертности при этой патологии во всем мире [5; 6; 8; 13]. Доля ишемических инсультов на фоне окклюзии симптомной сонной артерии достаточно высока. Одним из методов хирургической ревазуляризации головного мозга при симптомной окклюзии внутренней сонной артерии является создание экстра-интракраниального микроартериального анастомоза (ЭИКМА). В последние годы были завершены крупные исследования (ЕС/IC Bypass

Study Group, COSS), которые не показали существенных преимуществ ЭИКМА перед консервативным лечением [3; 10]. Однако известно, что пациенты с симптомной окклюзией внутренней сонной артерии склонны к повышенному риску повторного ишемического инсульта в заинтересованном артериальном бассейне при ухудшении показателей церебральной гемодинамики [1; 3; 14], частота повторного инсульта у данной категории пациентов может достигать 11,3 %. В связи с этим в настоящее время активно ведется поиск оптимальных сроков проведения ревазуляризации, методик проведения операции. Учитывая, что в последние годы имеется тенденция к более



ранней прямой реваскуляризации головного мозга – каротидной эндартерэктомии в первые дни от начала инсульта, стентированию сонных артерий в первые недели от момента заболевания, фактор времени может стать отправной точкой в стратификации пациентов с симптомной окклюзией ВСА [13]. Постепенно накапливающиеся данные позволяют предположить правомочность реваскуляризации путем создания ЭИКМА в профилактике повторных ОНМК по сравнению с традиционной консервативной терапией [6]. С другой стороны, нельзя недооценивать риски осложнений, сопряженных с оперативным вмешательством [11].

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности операции ЭИКМА у пациентов с церебральной ишемией на фоне симптомной окклюзии внутренней сонной артерии в зависимости от времени (от момента начала заболевания и проведения оперативного лечения).

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 79 пациентов с ишемическим инсультом на фоне острой окклюзии симптомной внутренней сонной артерии (ВСА), прооперированные с 2012 по 2018 год. Характеристика пациентов представлена в табл. 1. Критерием включения пациентов в исследуемую группу была подтвержденная ипсилатеральная картина гипоперфузии при перфузионной компьютерной томографии (MTT > 7 сек и CBF асимметрия > 20 %) на фоне симптомной окклюзии ВСА у пациентов с острым ишемическим инсультом.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Признак	N	%
Пол:		
– мужской	69	87,3
– женский	10	12,7
Возраст (Mediana) 56,3 (31–71)		
Выраженность неврологического дефицита:		
– выраженный (NIHSS > 15)	26	32,9
– умеренный (NIHSS 5–15)	44	55,7
– легкий (NIHSS < 5)	9	11,4
Факторы риска:		
– мерцательная аритмия	2	2,5
– сахарный диабет	9	11,4
– артериальная гипертензия	76	96,2
– ишемическая болезнь сердца	53	67
– курение	17	21,5
– гиперхолестеринемия	21	26,5
Срок выполнения операции:		
– до 14 суток	48	60,8
– после 14 суток	31	39,2
Вид анастомоза:		
– М4	49	62
– М3–М4 двойной	10	12,7
– М2 одинарный или двойной в глубине Сильвиевой щели	20	25,3

Критерии исключения: прогрессирующее нарастание неврологического дефицита (инсульт «в ходу»), геморрагическая трансформация на момент включения в исследование, тяжелый неврологический дефицит (mRankin > 4), возраст старше 75 лет и тяжелая сопутствующая па-

тология, требующая интенсивной терапии либо специализированных вмешательств (коронарное стентирование, необходимость назначения прямых антикоагулянтов). Окклюзия ВСА первично диагностировалась с помощью ультразвукового дуплексного сканирования и подтверждалась при КТ-ангиографии с внутривенным болюсным контрастированием. При проведении КТ-перфузии сканирование состояло из 45-секундной серии 1-секундных сканов с интервалом в 0,5 секунды и построением 8 срезов толщиной 5 мм на протяжении 35 мм. Зону сканирования выбирали на уровне турецкого седла и третьего желудочка мозга по орбито-миаляльной линии. После построения цветowych перфузионных карт выделяли зоны интереса с вычислением региональных CBF, CBV, MTT и TTP, сравнивая значения с контрлатеральным полушарием и мозжечком. Критериями для отбора в группу хирургического лечения были признаки «недостаточного кровообращения» задействованного полушария в виде MTT > 7 сек и межполушарной асимметрии CBF > 20 %, ранее уже описанные в ряде пилотных исследований [7].

Повторный госпитальный ОНМК (30 дней с момента операции ЭИКМА) выявляли по данным контрольной СКТ. В 38 случаях, когда информации СКТ было недостаточно, выполнялась МРТ головного мозга для исключения повторных ишемических событий. Пациенты были рандомизированы по группам в зависимости от сроков выполнения операции от момента инсульта (<14 или >14 дней).

Всем пациентам производили клиническую неврологическую оценку по шкалам NIHSS и mRankin непосредственно перед операцией ЭИКМА, через 30 дней после операции, через 6 месяцев после операции. При поступлении, в до- и послеоперационном периодах оценивали наличие и выраженность общемозговой, очаговой неврологической симптоматики, сопутствующей соматической патологии, различных диагностических мероприятий (методов нейровизуализации, лабораторных, функциональных исследований). Были определены конечные точки исследования: первичные (любые повторные инсульты и летальные исходы в 30-дневный период от проведения операции, ипсилатеральные повторные ишемические инсульты в сроки от 2 до 5 лет от проведения операции с оценкой окончательного неврологического статуса) и вторичные (динамика тяжести очаговой неврологической симптоматики и социальной мобильности (NIHSS, mRankin). Также учитывались общая летальность и наиболее значимые постоперационные осложнения: геморрагическое пропитывание, реокклюзия оперированного сегмента, острые коронарные события, инфекционные постоперационные осложнения, гематомы в области раны.

Все пациенты получали 100 мг ацетилсалициловой кислоты за сутки до оперативного вмешательства и в день операции с последующим постоянным приемом данного препарата 1 раз в сутки. За несколько дней до выписки пациентам назначали клопидогрел 75 мг в сутки вместо ацетилсалициловой кислоты. На монотерапии клопидогрелем пациенты оставались как минимум год после выписки. Антигипертензивная терапия совместно со статинами и сахароснижающими препаратами была подобрана при необходимости.

Статистический анализ: количественные переменные были выражены в качестве среднего со стандартным отклонением (Mean, SD) и медианы с диапазоном (Me, Range); оценку различий между группами проверяли однофакторным дисперсионным анализом (one-way ANOVA). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей; сравнение между группами проводилось с использованием таблицы сопряженности с вычислением отношения шансов (OR) и 95 % доверительного интервала (95 % CI). Значимость различий определяли с помощью коэффициента Хи-квадрат и точного критерия Фишера ($p \leq 0,05$). Для ана-

лиза данных применяли статистический пакет программного обеспечения (SPSS, версия 17,0; SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Результаты

Все пациенты, которые были включены в исследование, закончили 30-дневный период наблюдения после операции ЭИКМА. Динамика неврологических симптомов, частота осложнений и хирургические результаты лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2. Динамика неврологических симптомов, частота осложнений и хирургические результаты лечения

Признак	N	%
NIHSS, (Mean, SD, Mediana):		
– поступление – 7,6 ± 2,3 (1–21)		
– выписка – 4,1 ± 1,1 (1–12)		
mRankin 30 дней, (Mean, SD, Mediana):		
– поступление – 2,5 ± 1,1 (0–4)		
– выписка – 1,9 ± 0,9 (0–3)		
Повторное ОНМК:		
– геморрагический инсульт	1	1,3
– ишемический инсульт	6	7,6
– рецидив всего 30-дневный	7	8,9
Госпитальная (30-дневная) летальность		
	-	-
ОИМ, пневмонии		
	-	-
Некроз кожного лоскута		
	1	1,3
Функция анастомоза:		
– тромбоз	3	3,8
– запустевание	39	49,4
– хорошее заполнение	37	46,8

Стоит особо отметить, что вне зависимости от сроков выполнения ЭИКМА (до 14 дней или после) смертельных исходов в этих группах зафиксировано не было. При сравнении количества повторных инсультов после операции и выраженности неврологического дефицита статистически значимых различий не отмечалось. При оценке динамики по шкале NIHSS было установлено, что лучшие исходы были в группе более раннего (до 14 дней) хирургического лечения (табл. 3).

При проведении регрессионного анализа время до начала хирургического лечения не влияло на 30-дневные периоперационные исходы и осложнения (OR 0,93 [0,63–1,36], $p = 0,71$). Таким образом, можно сделать вывод, что операция ЭИКМА, выполненная в первые дни или недели после ишемического ОНМК, не увеличивает частоту периоперационных осложнений. Анализ данных показал, что вид анастомоза не повлиял на частоту осложнений и выраженность неврологического дефицита.

Таблица 3. Исходы в группе более раннего (до 14 дней) хирургического лечения

Динамика неврологического дефицита	Срок операции		OR (95 % CI)	p*
	До 14 дней (n = 48)	Более 14 дней (n = 31)		
ΔNIHSS > 4	32 (66,7 %)	14 (45,2 %)	1,4 (0,9–2,1)	0,049
ΔNIHSS < 4	16 (33,3 %)	17 (54,8 %)	0,6 (0,3–1,0)	

Примечание: * p – точный критерий Фишера.

Значительный регресс неврологической симптоматики по шкалам NIHSS (> 4 баллов) отмечался у пациентов с хорошей функцией анастомоза. Более того, в группе хорошо функционирующих анастомозов не зафиксировано ни одного повторного инсульта.

У большей части пациентов с глубоким анастомозом в области Сильвиевой щели (14 из 20, 70 %) отмечалась выраженная положительная динамика неврологического дефицита по шкале NIHSS (> 4 баллов). Это достоверно больше, чем при корковом анастомозе (39 из 59, 54,2 %).

Обсуждение

Сегодня интерес исследователей к проблеме хирургической ревазуляризации головного мозга при окклюзионном поражении бассейна сонных артерий неуклонно растет [2]. Наиболее актуальным вопросом остается определение критериев отбора пациентов с целью обеспечения высокой эффективности и безопасности выбранного метода хирургического лечения. Однако отсутствие единых подходов к лечебной тактике затрудняет систематизацию и анализ научных данных.

Определение оптимальных сроков проведения ревазуляризирующих вмешательств является залогом успеха хирургического лечения в профилактике неблагоприятного исхода инсульта [13]. В отличие от операции ЭИКМА прямые способы ревазуляризации головного мозга (каротидная эндартерэктомия, стентирование) необходимо выполнять в первые две недели от начала ишемического инсульта [13]. Сроки же для проведения ЭИКМА, по данным литературы, до сих пор не определены. Имеющиеся клинические стандарты и рекомендации не содержат четких критериев отбора пациентов в группу выполнения ЭИКМА. Это связано в первую очередь с противоречивой информацией о том, какие факторы могут влиять на неудовлетворительные результаты хирургической ревазуляризации головного мозга. Попытки сократить сроки от момента инсульта до операции традиционно отвергаются клиницистами из опасений увеличения частоты и тяжести периоперационных осложнений [11]. На этом фоне новые публикации, указывающие на возможность выполнения ЭИКМА пациентам с перфузионными нарушениями при острой церебральной ишемии, мало влияют на общепринятую тактику лечения [8; 9; 12].

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что раннее выполнение ЭИКМА (в первые 14 суток от начала инсульта) значимо не влияло на развитие периоперационных осложнений в 30-дневный срок после оперативного вмешательства. Это касалось повторного инсульта, как ишемического, так и геморрагического, и общей госпитальной летальности, а также различных осложнений (ОИМ, пневмония, осложнения со стороны раны). В то же время была отмечена более быстрая динамика неврологических симптомов у пациентов, прооперированных в первую неделю после начала клинической картины ОНМК, что позволяет считать операцию ЭИКМА, выполненную в ранний период ишемического инсульта, достаточно безопасной и эффективной.

Однако мы получили высокую частоту госпитального повторного инсульта – 8,9 %, сопоставимую с результатами, полученными в исследовании COSS, – 14,4 % (14 из 97



больных). Но в исследовании COSS участвовали пациенты с хронической симптомной окклюзией внутренней сонной артерии, у которых частота повторного инсульта предположительно должна быть ниже, чем в группе острого инсульта [3; 10]. При тщательном анализе полученных нами данных было выявлено наименьшее количество повторных 30-дневных инсультов у пациентов, демонстрирующих, по данным СКТ, хорошее восстановление показателей перфузии головного мозга, что могло быть связано с видом самого анастомоза и его гемодинамическими характеристиками. Сравнив результаты по корковым (поверхностным) и глубоким анастомозам поверхностной височной артерии (ПВА) с ветвями М2 СМА, мы не получили статистически значимой зависимости между частотой повторного инсульта и разными видами анастомозов. В то же время в группе глубоких анастомозов мы не получили ни одного 30-дневного рецидива инсульта, также в данной группе отмечено большее количество пациентов с относительно быстрой динамикой критериев NIHSS (>4 баллов), что говорит о возможной пользе анастомозов в глубине Сильвиевой щели. Для подтверждения этой тенденции достоверными выводами необходима более обширная выборка больных.

Основываясь на результатах проведенного нами проспективного независимого организованного клинического исследования, можно сделать вывод, что операция ЭИКМА, выполненная в первые две недели после ишемического инсульта, не увеличивает частоту периоперационных осложнений. Впервые была доказана эффективность операции ЭИКМА с М2 ветвями среднемозговой артерии в первые дни от ишемического инсульта у пациентов с окклюзией ипсилатеральной ВСА, не попавших в группу тромболизиса или тромбэкстракции и имевших, по данным перфузионной КТ, тяжелый перфузионный дефицит. Полученные данные могут побудить клиницистов к более ранним реваскуляризирующим вмешательствам (ЭИКМА) с применением глубоких анастомозов (М2-СМА). Выявление больных, наиболее подходящих для данной хирургической реваскуляризации, а также оценка отдаленных результатов лечения являются задачами последующих научных изысканий.

Литература

1. Чечулов П. В. Каротидная эндартерэктомия в первые дни после ишемического инсульта безопасна и оправдан-

на / П. В. Чечулов, И. А. Вознюк, В. В. Сорока и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. № 3. С. 24–29.

2. Amin-Hanjani S. Extracranial-Intracranial Bypass for Stroke – Is This the End of the Line or a Bump in the Road? *Neurosurgery*. 2012. Vol. 71. Pp. 557–561.

3. Grubb R. L. The carotid occlusion surgery study. R. L. Grubb, Jr, C. P. Powers, C. P. Derdeyn et. al. *Neurosurg Focus*. 2003. Vol. 14. 9 p.

4. Hwang G. Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass in Acute Ischemic Stroke and Stroke in Progress. G. Hwang, C. W. Oh, J. S. Bang, C. K. Jung, O. K. Kwon et. al. *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68. Pp. 723–730.

5. Klijn C. J. M. Symptomatic carotid artery occlusion: a reappraisal of hemodynamic factors. C. J. M. Klijn, L. J. Kappelle, C. A. F. Tulleken et. al. *Stroke*. 1997. Vol. 28. Pp. 2084–2093.

6. Komatani H. Long-term Prognosis after Extracranial-intracranial Bypass Surgery for Symptomatic Cerebrovascular Occlusive Disease. H. Komatani, Y. Okamoto, T. Aoki et. al. *Kurume Medical Journal*. 2017. Vol. 64. Pp. 1–4.

7. Langner S. Perfusion CT scanning and CT angiography in the evaluation of extracranial-intracranial bypass grafts. S. Langner, S. Fleck, R. Seipel et. al. *J Neurosurg*. 2011. Vol. 114. Pp. 978–983.

8. Matthew J. Burke Short-term outcomes after symptomatic internal carotid artery occlusion. *Stroke*. 2011. Vol. 42. Pp. 2419–2424.

9. Nussbaum E. S. Emergency extracranial-intracranial bypass surgery for acute ischemic stroke. Clinical article. E. S. Nussbaum, M. Tariq, T. M. Janjua et. al. *Journal of Neurosurgery*. 2010. Vol. 112 (3). Pp. 666–673.

10. Powers W. J. Results of the carotid occlusion surgery study [abstract]. W. J. Powers, W. R. Clarke, R. L. Grubb et. al. *International Stroke Conference*. 2011.

11. Robert L., Grubb J. R. Surgical results of the Carotid Occlusion Surgery Study. *J. Neurosurg*. 2013. Vol. 118. Pp. 27–32.

12. Sakai K. Emergency revascularization for acute main-trunk occlusion in the anterior circulation. K. Sakai, J. Nitta, T. Horiuchi et. al. *Neurosurg. Rev*. 2008. Vol. 31. Pp. 69–76.

13. Strömberg S. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. S. Strömberg, J. Gelin, T. Osterberg, G. M. Bergström, L. Karlström, K. Osterberg. *Stroke*. 2012. Vol. 43. Pp. 1331–1335.

14. Tsantilas P. A short time interval between the neurologic index event and carotid endarterectomy is not a risk factor for carotid surgery. P. Tsantilas, A. Kühnl, M. Kallmayer et. al. *J of Vasc Surg*. Vol. 65 (1). Pp. 12–20.