

На правах рукописи

СЕРМАГАМБЕТОВА ЖАННА НУРГАЗЫЕВНА

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ**

14.01.11 – Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук
профессор

Максимова Марина Юрьевна

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Скрылев Сергей Иванович

Официальные оппоненты:

Боголепова Анна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Дамулин Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится: «___» _____ 2017 г. в ___:___ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 и на сайте www.neurology.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 001.006.01,

кандидат медицинских наук

Лысогорская Елена Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) являются не только важнейшей медико-социальной проблемой среди причин тяжелой инвалидизации и смертности населения, но и экономической проблемой [Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009].

Частота нарушений кровоснабжения в вертебробазиллярной системе (ВБС) составляет 25-30% всех НМК и около 70% переходящих НМК. В 65% случаев НМК в ВБС обусловлены атеростенозом экстракраниальных частей позвоночных артерий (ПА). Риск возникновения инфарктов в ВБС связан со степенью атеростеноза позвоночных артерий (ПА) и такими структурными особенностями атеросклеротической бляшки (АСБ), как изъязвление, неровность поверхности, кровоизлияние в бляшку [Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А., 2016]. Атеросклеротические изменения артерий ВБС обуславливают гемодинамический и атеротромботический подтип НМК. Установлено, что транзиторные ишемические атаки (ТИА) и «малый» инсульт в ВБС, повышают риск развития повторного инсульта при стенозе артерий ВБС до 33,3% [G.Gulli, S.Khan, H.S. Markus, 2009].

Проспективные рандомизированные исследования (VAST, CAVATAS, SSYL VIA) показали преимущество хирургического лечения по сравнению с медикаментозным в профилактике инсульта. С начала 90-х годов стал использоваться малоинвазивный эндоваскулярный метод – транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием позвоночных артерий (ТБАС), который в последние годы получил широкое распространение. В настоящее время доказана эффективность проведения транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА в профилактике инсульта в ВБС, наряду с модификацией образа жизни и терапевтическими мероприятиями, включающими антигипертензивные, антитромботические, гиполипидемические средства. Ранее проведенный анализ результатов стентирования ПА показал отсутствие развития в периоперационном периоде острых НМК, инфаркта

миокарда и летальных исходов в 95% случаев, а также регресс клинических проявлений вертебробазилярной недостаточности (ВБН). Клиническая эффективность эндоваскулярного лечения ПА в послеоперационном периоде, по мнению большинства авторов, определяется низкой частотой развития инсульта в ВБС.

Большое внимание в последние годы уделяется ранней диагностике начальных стадий недостаточности кровообращения в ВБС. В связи с этим, все большее распространение приобретает метод акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП). Метод АСВП дает возможность получить информацию о состоянии ствола мозга на разных уровнях, отражает состояние слухового нерва. Ранее проведенные исследования показали позитивные изменения параметров АСВП после открытых хирургических вмешательств на ПА в виде увеличения амплитуды I, III, V пиков, уменьшения их латентных периодов и межпиковых интервалов. Поэтому задачей данной работы стала оценка эффективности рентгенэндоваскулярного метода лечения ВБН с помощью АСВП.

Помимо динамики клинических проявлений ВБН и риска развития инсульта в ВБС, состояние качества жизни больных остается не менее важным в оценке эффективности проводимого хирургического лечения. Исследования состояния качества жизни больных после стентирования ПА немногочисленны.

Цель исследования:

Оценить клиническую эффективность и качество жизни пациентов после стентирования позвоночной артерии.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления недостаточности кровообращения и нарушений мозгового кровообращения, психометрические показатели у пациентов с атеростенозом ПА в различные периоды транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА.

2. Оценить дисфункцию ствола мозга у пациентов с гемодинамически значимым атеростенозом ПА с помощью АСВП.
3. Оценить качество жизни пациентов после проведения транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА.
4. Оценить влияние клинических факторов на показатели качества жизни пациентов после стентирования ПА с выделением наиболее значимых предикторов.

Научная новизна

Впервые проведено клиническое исследование по оценке эффективности стентирования ПА, включающее исследование АСВП, психометрических показателей и качества жизни. Установлено, что изменения нейрофизиологических параметров функционального состояния стволовых функций, выявленные с помощью метода АСВП, после стентирования ПА имеют разнонаправленный характер. В раннем послеоперационном периоде имеет место у незначительной части больных транзиторное ухудшение показателей АСВП, связанное с влиянием периоперационных факторов, тогда как в отдаленном периоде, наблюдается положительная динамика, возврат к исходному (дооперационному) уровню или увеличение параметров АСВП, что отражает улучшение кровообращения в ВБС. Оценена эффективность хирургического лечения атеростеноза ПА с помощью определения качества жизни в различные периоды стентирования ПА. Установлено, что качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде увеличивается преимущественно за счет физического и психического компонентов. Проведено изучение факторов, влияющих на качество жизни больных после стентирования ПА. Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, развитие бессимптомных малых инфарктов головного мозга и рестеноза ПА не оказывают отрицательного влияния на динамику качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Теоретическая и практическая значимость

Выполнена клиническая оценка динамики показателей психометрических, нейрофизиологических параметров и качества жизни больных после стентирования ПА и доказана сопоставимость их результатов, что позволяет рекомендовать применение нейрофизиологического метода АСВП для мониторинга эффективности стентирования ПА и использовать для ранней диагностики недостаточности кровообращения в ВБС. Дополнены диагностические подходы в обследовании больных с атеростенозом ПА: исследование АСВП, психометрических показателей и качества жизни. Обоснована целесообразность динамического наблюдения за пациентами после стентирования ПА. Определены наиболее значимые факторы риска, влияющие на показатели качества жизни больных после стентирования ПА, которые необходимо учитывать при определении показаний к операции.

Методология и методы исследования

В исследование включены 50 пациентов с гемодинамически значимым атеростенозом ПА. В работе изучается эффективность транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА на основе клинической оценки с помощью АСВП, нейропсихологического тестирования и определения качества жизни.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Уменьшение симптомов ВБН, улучшение проводящих функций ствола мозга в виде укорочения латентного периода V пика по данным АСВП и повышение качества жизни пациентов свидетельствуют об эффективности транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА.

2. После стентирования ПА качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде увеличивается преимущественно за счет физического и психического компонентов, что связано с высокой гемодинамической эффективностью хирургического лечения.

3. Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, развитие бессимптомных малых инфарктов мозга и рестеноза ПА не оказывают отрицательного влияния на динамику качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Фактор сочетанного атеростеноза артерий бассейна внутренней сонной артерии и ВБС следует расценивать как предиктор низкого качества жизни у пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием позвоночных артерий.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Работа апробирована и рекомендована к защите на совместном заседании сотрудников клинических отделений, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории патологической анатомии, отделения лучевой диагностики, лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики ФГБНУ НЦН (Протокол № 1 от 21.02.2017 года). Материалы диссертации были представлены и обсуждены: на XXX Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Сочи, 2015); международных конференциях Eurostroke (Lisbon, 2015 и Vienna, 2016); конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерация» (Москва, 2016); IX Международном конгрессе «Нейрореабилитация – 2017» (Москва, 2017).

Внедрение результатов работы

Полученные результаты внедрены в клиническую практику группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии нейрохирургического отделения ФГБНУ НЦН.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 – в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций.

Личный вклад автора

Автором разработан протокол исследования, выполнено клиническое и нейропсихологическое обследование пациентов, исследование АСВП с последующей аналитической обработкой и статистическим анализом полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы, подготовлены публикации по теме диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 111 страницах машинописного текста, содержит 10 таблиц и 26 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, глав, отражающих собственные результаты, обсуждения полученных результатов, и заключения, включающего выводы и практические рекомендации. Библиографический указатель включает в себя 245 источников (из них - 100 отечественных и 145 зарубежных).

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных

Работа проводилась в ФГБНУ НЦН на базе группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии нейрохирургического отделения. В исследование включены 50 пациентов с гемодинамически значимым атеростенозом ПА. Средний возраст пациентов составил 66 ± 7 лет. Среди пациентов было 40 мужчин (средний возраст 67 ± 8 лет) и 10 женщин (средний возраст 64 ± 6 лет). В исследование не включались пациенты с постоянной формой мерцательной аритмии, постоянной электрокардиостимуляцией, декомпенсированной соматической патологией. Определение показаний к хирургическому лечению осуществлялись на основе анамнеза, соматического и неврологического

статуса, данных лабораторных и инструментальных исследований, а также на основании «Национальных рекомендаций по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией» и международных рекомендаций («Руководящие принципы по ведению пациентов с заболеваниями сонных и позвоночных артерий»). Учитывались степень стеноза, характер атеросклеротической бляшки, выраженность сопутствующей патологии и степень операционного риска. На основании анамнеза у 48 пациентов (96 %) выявлена артериальная гипертония (АГ), преимущественно 2 и 3 степени. Длительность АГ составила 10 [3; 15] лет. Согласно данным инструментальных исследований (дуплексное сканирование артерий мозга, МР-, КТ-ангиография), изолированный гемодинамически значимый атеростеноз ПА выявлен у 25 пациентов, в остальных случаях имелось множественное гемодинамически значимое атеросклеротическое изменение брахиоцефальных артерий (БЦА). 16 (32%) пациентов перенесли НМК в ВБС, 10 пациентов - в артериях каротидной системы. У всех пациентов имелись клинические признаки недостаточности кровообращения в ВБС. Манифестация симптомов ВБН была связана с изменением гемодинамики при атеростенозе ПА. Субъективные симптомы преобладали над признаками очаговых изменений нервной системы. Наиболее частыми переходящими симптомами были несистемное головокружение, шум в ушах, тошнота, неустойчивость при ходьбе. Зрительные нарушения включали ощущение неясности видения, фотопсии, изменения полей зрения, снижение остроты зрения (Рис. 1).

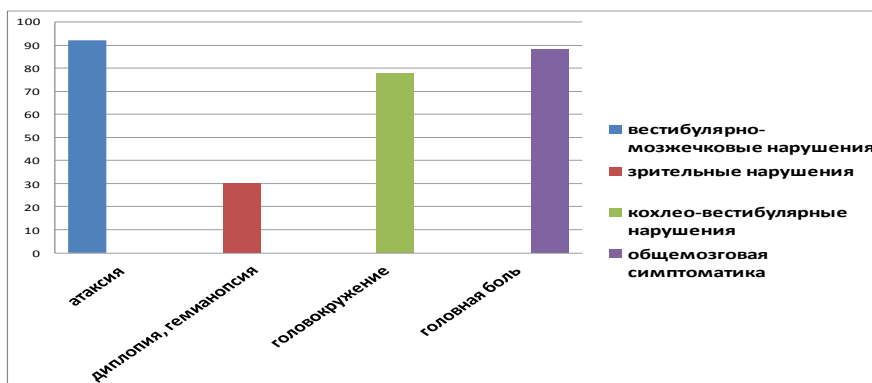


Рис. 1. Клинические проявления ВБН

По данным нейровизуализации у 26 (52%) пациентов выявлены очаговые изменения головного мозга. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - стенокардия I-IV ФК диагностирована у 22 (44%) пациентов, из них 12 (24%) пациентов перенесли в анамнезе острый инфаркт миокарда. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 28 (56%) пациентов.

Таким образом, пациенты, включенные в исследование, помимо атеростеноза ПА имели сердечно-сосудистые факторы риска.

Методология и методы исследования

В предоперационном обследовании всем пациентам проводились: клинический анализ крови, биохимический анализ крови (включающий исследование глюкозы, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ, билирубина, общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности), исследование коагулограммы, общий анализ мочи, дуплексное сканирование (ДС) БЦА, СКТ-ангиография экстра- и интракраниальных артерий, МРТ/КТ головного мозга, МРТ в режиме ДВИ, АСВП перед операцией, в раннем и позднем послеоперационном периодах, оценка неврологического и нейропсихологического статусов, показателей качества жизни в различные периоды стентирования ПА.

Диагностика выраженности структурных изменений экстра- и интракраниальных артерий основывалась на данных дуплексного сканирования (Logiq 9 GE, США) и спиральной компьютерной ангиографии. Во всех случаях атеросклероз был причиной формирования стеноза проксимального сегмента ПА. Согласно клиническим рекомендациям всем пациентам до операции назначалась антитромботическая, гиполипидемическая, антигипертензивная терапия или проводилась ее коррекция. Двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота – АСК - в дозе 100 мг/сут в сочетании с клопидогрелом 75 мг/сут) и статины (аторвастатин или симвастатин 40 мг/сут) назначалась до операции. Ноотропные препараты не назначались. В процессе

проспективного наблюдения случаев острых НМК, инфаркта миокарда, смерти пациентов не зарегистрировано.

Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ПА выполнялась ангиохирургами группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии нейрохирургического отделения ФГБНУ НЦН в рентгеноперационной (Рис. 2, Рис. 3).



Рис. 2. Ангиограммы до стентирования проксимального сегмента ПА

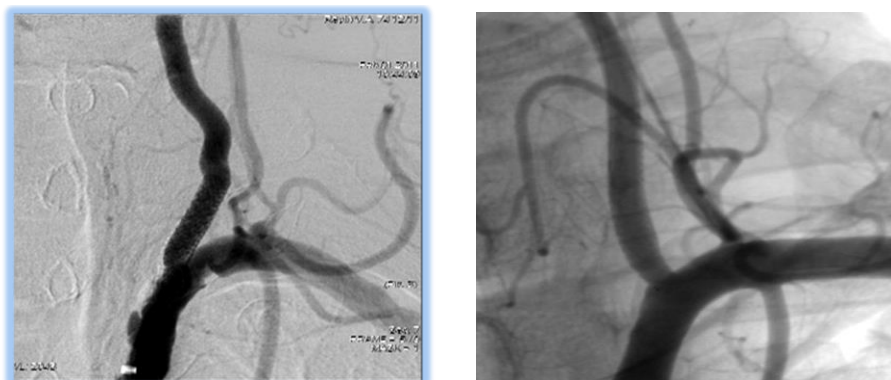


Рис. 3. Ангиограммы после стентирования проксимального сегмента ПА

Для уточнения характера изменений вещества головного мозга выполнялось нейровизуализационное исследование - КТ (Tomoscan 7000, Philips, Германия) или МРТ-головного мозга (Magnetom Symphony 1,5 Тл, Siemens, Германия). Оценивались локализация, величина и количество очагов в веществе головного мозга. Для выявления асимптомных постпроцедуральных церебральных ишемических очагов (АПЦИО) всем больным проводилась МРТ в режиме ДВИ в первые сутки после стентирования ПА. Оценивали локализацию и количество очагов ишемии. До и после операции

регистрировалась стандартная ЭКГ (6-ти канальным электрокардиографом, Schiller, Швейцария) с последующим анализом 12-ти стандартных электрокардиографических отведений.

Оценка состояния стволовых функций проводилась с помощью АСВП перед операцией, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Исследование выполнялось в лаборатории клинической нейрофизиологии ФГБНУ НЦН на аппаратах VIKING-IV (NICOLET, USA) и Нейро-МВП (НЕЙРОСОФТ, Россия). Регистрация АСВП производилась при последовательной стимуляции короткими звуковыми щелчками каждого уха отдельно. Длительность стимуляции составляла 0,1 мс, интенсивность - 70 дБ над порогом слышимости, частота -10 Гц, число усреднений - 4000. Активные электроды располагались на сосцевидных отростках, референтный электрод - на вертексе (Cz), электрод заземления - в области лба (Fpz). Измерялись абсолютные значения латентности (ЛП) I, III, V пиков, амплитуды (А) I, III, V пиков, межпиковые интервалы (МПИ) I-III, III-V, I-V.

Нейропсихологическое обследование включало оценку по шкале MMSE, опроснику SF-36, шкале тревоги У. Цунга и Дж. Тейлора, шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Спилбергера, опроснику А.Бека, опроснику К.Леонгарда (Табл. 1). Исследование проводилось до и после стентирования ПА.

Табл. 1. Нейропсихологические тесты

Название теста	Оцениваемые функции
MMSE	<ul style="list-style-type: none"> ● Ориентация ● восприятие ● серийный счет ● память ● речь ● чтение ● письмо
Опросник SF-36	<ul style="list-style-type: none"> ● качество жизни
Шкала тревоги У. Цунга и Дж. Тейлора	<ul style="list-style-type: none"> ● выявление депрессии и тревожных расстройств

Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера Ч.	•выявление реактивной и личностной тревожности
Опросник А.Бека	•выявление депрессии
Опросник К.Леонгарда	•выявление акцентуации свойств личности

Статистическая обработка результатов

Проводилась с использованием программ Microsoft Excel, а также пакетов компьютерной прикладной программы SPSS 19.0.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол №2/14 от 12.02.2014). Все пациенты перед исследованием подписали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В отдаленном послеоперационном периоде было обследовано 50 пациентов. Средний срок наблюдения составил 6 месяцев. У 16 пациентов отмечено уменьшение выраженности клинических проявлений ВБН. Лишь в 2 случаях произошло ухудшение состояния в виде нарастания выраженности кохлеовестибулярных нарушений. Нарушение проходимости стента в результате гиперплазии неоинтимы выявлено у 5 (10%) пациентов, которое в 3 случаях имело бессимптомное течение.

Динамика показателей АСВП

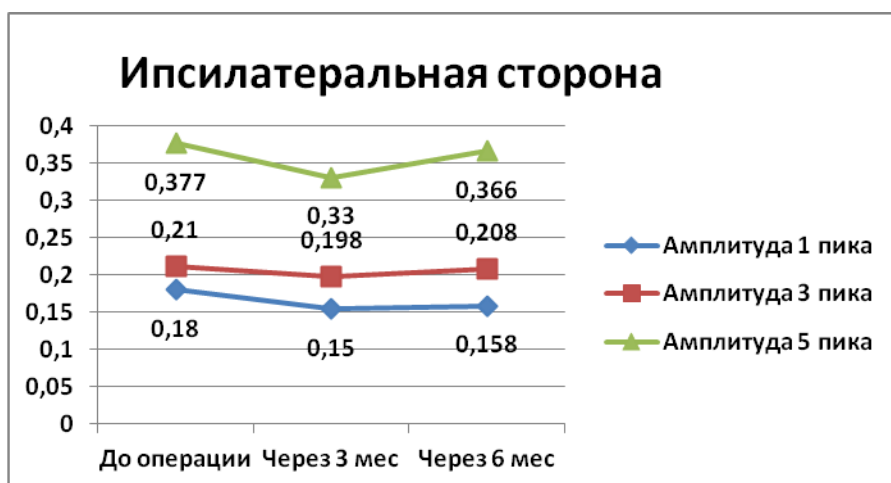
Мониторинг АСВП – это метод оценки состояния нейрофизиологических процессов в стволе мозга. Все пациенты обследованы отоневрологом. Патология периферического участка слухового анализатора была исключена.

У больных с атеростенозом ПА в предоперационном периоде на ипсилатеральной стороне наблюдались изменения АСВП в виде уменьшения амплитуды I пика, удлинения латентного периода V пика и укорочения латентного периода III пика (табл. 2, рис.4, рис. 5).

Табл. 2. Амплитуда и латентность основных пиков АСВП

Показатель	Норма	До операции (n=50)	Ранний послеоперационный период (n=50)	Отдаленный послеоперационный период (n=50)
Ипсилатеральная сторона				
Амплитуда I пика, мкВ	0,28	0,18*(0,005)	0,15*(0,005)	0,16*(0,005)
Латентность I пика, мс	1,7	1,64	1,65	1,62
Амплитуда III пика, мкВ	0,23	0,21	0,20	0,21
Латентность III пика, мс	3,9	3,79*(0,005)	3,76*	3,74*
Амплитуда V пика, мкВ	0,43	0,38	0,33	0,36
Латентность V пика, мс	5,7	5,8*(0,005)	5,5*(0,005); [0,002]	5,5*(0,005); [0,002]
Контралатеральная сторона				
Амплитуда I пика, мкВ	0,28	0,20	0,20	0,20
Латентность I пика, мс	1,7	1,58*(0,003)	1,58*(0,003)	1,55*(0,003)
Амплитуда III пика, мкВ	0,23	0,22	0,22	0,21
Латентность III пика, мс	3,9	3,78	3,68	3,64
Амплитуда V пика, мкВ	0,43	0,43	0,39	0,43
Латентность V пика, мс	5,7	5,75	5,63	5,7

Примечание: указана медиана параметра. В круглых скобках указана значимость отличия от нормы, в квадратных скобках – значимость отличия от показателя в предоперационном периоде при использовании критерия знаковых рангов Вилкоксона.



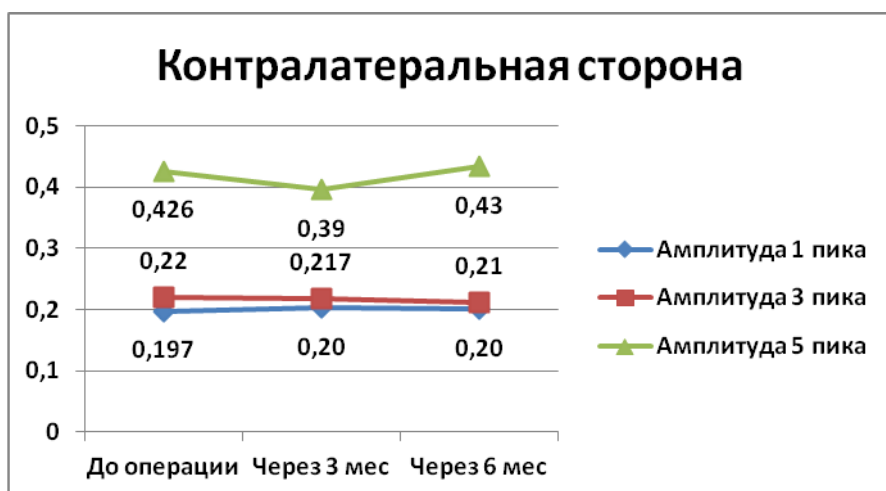
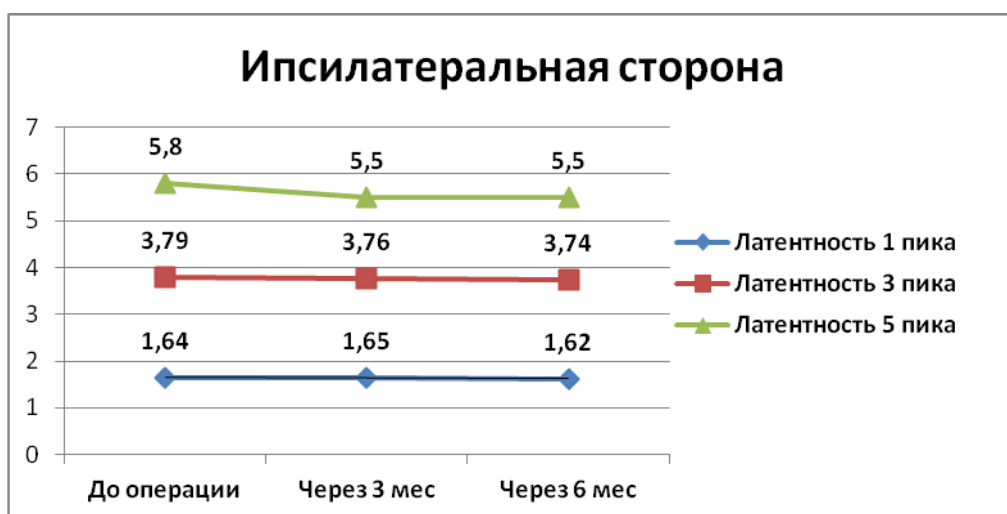


Рис. 4 и Рис. 5. Динамика параметров амплитуды основных пиков АСВП

Уменьшение амплитуды I пика может быть обусловлено нарушением функции дистальной части слухового нерва. Удлинение ЛП V пика возможно связано с нарушением проведения импульса в области среднего мозга. Гиперактивность стволовых структур проявлялась в укорочении ЛП III пика. Выявленные патологические изменения параметров АСВП рассматриваются как признаки дисфункции слуховой проводящей системы и являются отражением функциональной дезинтеграции ствола мозга у больных с патологией ВБС, обусловленной гемодинамически значимым стенозом экстракраниальной части ПА. Наиболее выраженные нарушения отмечались у пациентов, имеющих длительный анамнез ВБН и повторных НМК в ВБС.



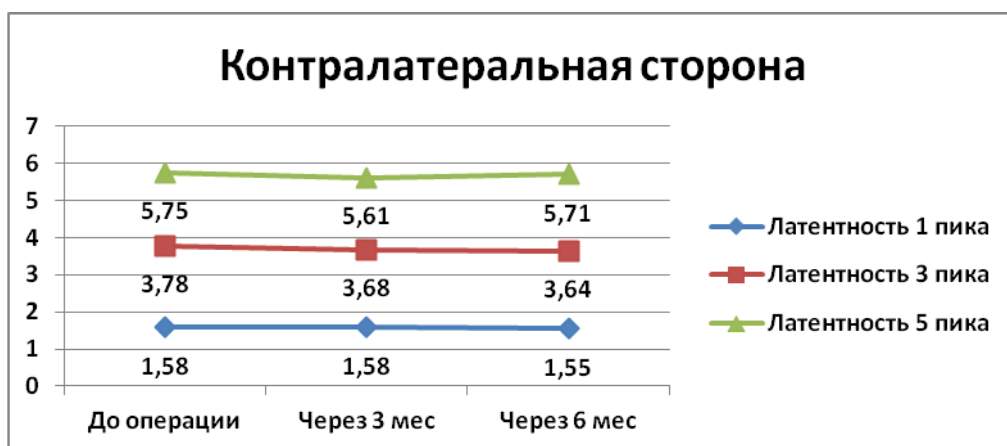


Рис. 6 и Рис. 7. Динамика латентного периода основных пиков АСВП

После стентирования ПА выявлено укорочение ЛП V пика (по сравнению с предоперационным периодом), что свидетельствует об улучшении проводящих функций ствола мозга (табл. 2, рис. 6, рис. 7). Второй тип изменений АСВП в виде слияния II и III или III и IV пиков, раздвоения пиков, расширения МПИ встречался в пред- и послеоперационном периодах и расценивался как признак дисфункции ствола мозга.

Табл. 3. Межпиковые интервалы АСВП

Показатель	Норма	До операции (n=50)	Ранний послеоперационный период (n=50)	Отдаленный послеоперационный период (n=50)
Ипсилатеральная сторона				
Межпиковый интервал I-III, мс	2,3	2,15*(0,002)	2,11*(0,002)	2,2*(0,005)
Межпиковый интервал III-V, мс	1,9	2,05	1,93	2,02
Межпиковый интервал I-V, мс	4,0	4,2*(0,002)	4,9*	4,2*(0,002)
Контралатеральная сторона				
Межпиковый интервал I-III, мс	2,3	2,14*(0,002)	2,21	2,21
Межпиковый интервал III-V, мс	1,9	2,02	1,9	1,98
Межпиковый интервал I-V, мс	4,0	4,16	4,12	4,19

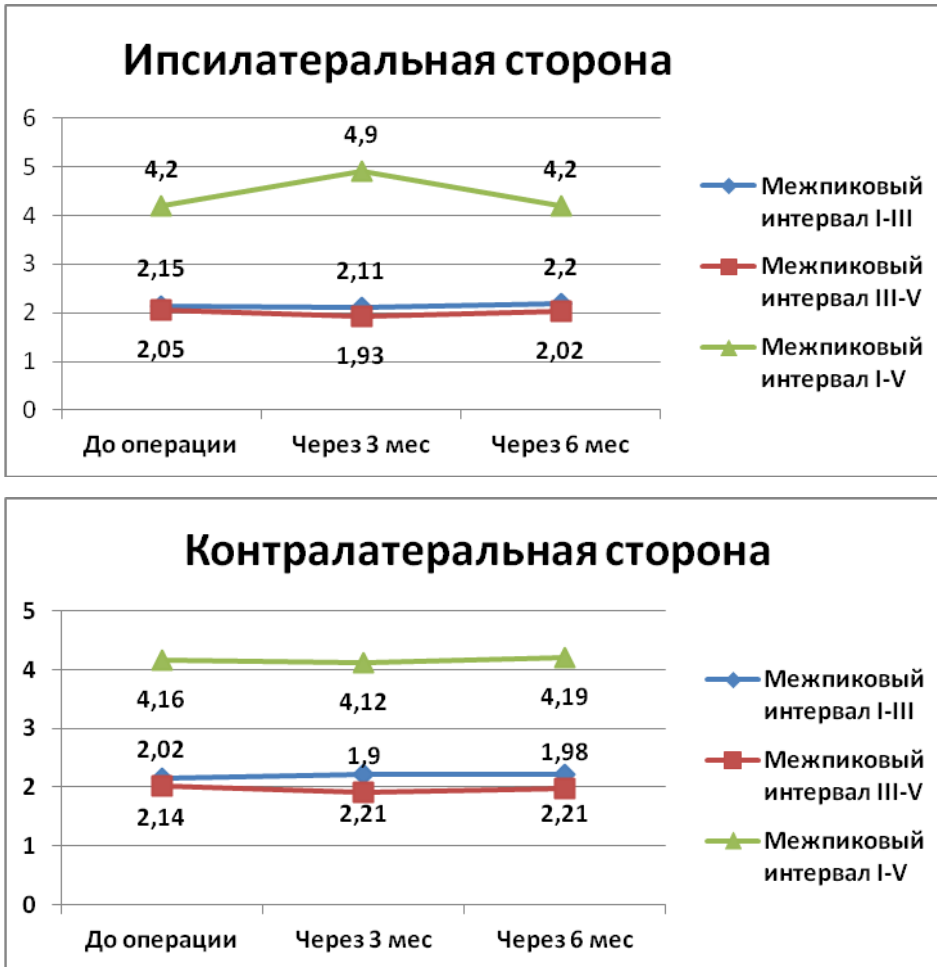


Рис. 8 и Рис. 9. Динамика межпиковых интервалов АСВП

У большинства больных выявлено удлинение МПИ I-V и укорочение МПИ I-III на ипсилатеральной стороне (табл. 3, рис. 8, рис. 9), что свидетельствует о нарушении функции слуховых структур на понтомезенцефальном участке. У 28 (56%) пациентов наблюдалось двустороннее нарушение функции слуховых проводящих путей. Наиболее выраженное удлинение МПИ I-V отмечено в раннем послеоперационном периоде. Увеличение МПИ без уменьшения амплитуды пиков – часто обратимое явление в послеоперационном периоде, которое наблюдается при дисфункции ствола мозга. В отдаленном послеоперационном периоде показатели МПИ I-V не отличались от предоперационных показателей.

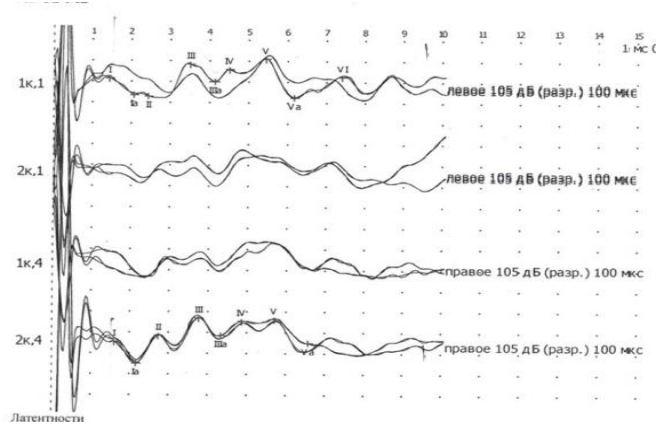
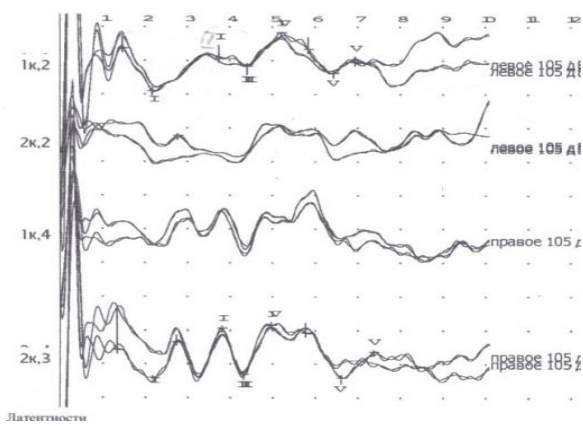


Рис. 10 и Рис. 11. Параметры АСВП до и после операции

При анализе параметров АСВП у пациентов с патологией ВБС, обусловленной гемодинамически значимым атеростенозом ПА, выявлено нарушение проводящих функций ствола мозга и слухового анализатора.

Патологические изменения АСВП в виде удлинения МПИ I-V и ЛП V пика на стороне атеростеноза ПА отражают функциональную дезинтеграцию ствола мозга вследствие структурных изменений и разобщения функциональных связей. После стентирования ПА наблюдалось стойкое укорочение ЛП V пика (по сравнению с предоперационным периодом), что свидетельствует об улучшении проводящих функций ствола мозга.

Динамика результатов краткого нейропсихологического тестирования, оценки тревожно-депрессивных расстройств и показателей качества жизни у пациентов после стентирования ПА

Краткое нейропсихологическое исследование, оценка тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни до операции и через 3-6 мес после операции были проведены 50 пациентам.

Исходно в среднем по группе оценка по шкале MMSE составила 28 [26,5; 29,5] баллов, что соответствует норме и легким когнитивным нарушениям. Нормальные показатели когнитивных функций (28-30 баллов) выявлены у 88%

пациентов, легкие нарушения (25-27 баллов) – у 12% пациентов, умеренных выраженных когнитивных нарушений не выявлено.

Табл. 4. Результаты краткого нейропсихологического тестирования, оценки депрессии и качества жизни до и после стентирования ПА

	До операции	После операции
MMSE	28 (26,5; 29,5)	29 (28;30)
Шкала тревоги У. Цунга и Дж. Тейлора	40(25;55) 14(7;21)	37(22;52) 11(5;16)
Шкала личностной и реактивной тревожности Спилбергера	27(18;35) 29(21;37)	24(15;33) 22(14;30)
Шкала депрессии Бека	8 (5;11)	7(5;9)
Опросник Леонгарда	Возбудимый и неуравновешенный типы акцентуации	Возбудимый и неуравновешенный типы акцентуации

После стентирования ПА средний балл по шкале MMSE составил 29 [28;30] баллов, что соответствует нормальным показателям когнитивных функций.

У больных, перенесших НМК, выявлены положительные сдвиги в скорости реакции, способности концентрировать и переключать внимание и увеличение объема оперативной памяти. Когнитивные функции пациентов без НМК в анамнезе остались без существенной динамики, имелась лишь тенденция к позитивным изменениям согласно шкале MMSE.

До проведения стентирования ПА у больных по результатам тестирования по шкале тревоги Цунга средний балл составил 40 [25; 55], что соответствует нормальному уровню тревожности и легким нарушениям, по шкале Тейлора - 14 [7; 21] и соответствуют умеренному и высокому уровню тревожности. После стентирования ПА средний балл по шкалам Цунга и Тейлора имеет тенденцию к уменьшению и составляет 37 [22;52] и 11[5;16] баллов,

соответственно, что отражает снижение уровня тревоги и депрессии после проведенного оперативного вмешательства в динамике.

С помощью шкалы Спилбергера определяли уровень реактивной и личностной тревоги. При интерпретации результатов по каждой из субшкал получен низкий и умеренный уровень как реактивной, так и личностной тревоги: 27 [18;35] и 29 [21;37] баллов, соответственно. В динамике отмечена положительная динамика в виде снижения уровня реактивной и личностной тревожности до низких значений: 24[15;33] и 22[14;30] баллов, соответственно.

У большинства пациентов до хирургического лечения (87 %) по шкале Бека выявлено отсутствие депрессивной симптоматики. Оценка депрессивной симптоматики по шкале Бека варьировала от 5 до 11 баллов, средняя оценка 8 ± 3 баллов соответствовала отсутствию депрессии или депрессии легкой степени. После стентирования ПА средняя оценка 7 ± 2 баллов, что соответствуют отсутствию депрессии.

По данным определения среднего балла по характерологическому опроснику Леонгарда среди пациентов с ВБН статистически значимо чаще встречается возбудимый и неуравновешенный типы акцентуации личности (14 ± 1 и 13 ± 1 баллов, соответственно).

Таким образом, при кратком нейропсихологическом исследовании установлено, что пациенты исходно имели нормальные когнитивные функции или легкие нарушения когнитивных функций. У всех пациентов были выявлены тревожные расстройства различной степени выраженности. После стентирования ПА изменения в психоэмоциональном состоянии больных свидетельствуют об уменьшении выраженности астенического синдрома, что, по мнению некоторых авторов, связано с улучшением кровообращения в ВБС и активации нейронов ретикулярной формации в каудальных отделах ствола.

Для оценки качества жизни пациентов применялась анкета-опросник SF-36, до и через 6 мес после стентирования ПА. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36 оценивалась в соответствии с рекомендациями

Комитета экспертов по определению клинической значимости изменений состояния здоровья у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Табл. 5. Динамика показателей качества жизни пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА

Показатели качества жизни	До операции Me[25 th ;75 th] (n=50)	Через 6 мес после операции Me[25 th ;75 th] (n=50)	P
PF	20[10;28]	24[16;28]	0,001
RP	6[5;8]	42[27;58]	0,001
P	7[5;8]	6[4;7]	
GH	18[10;22]	19[12;23]	
VT	15[10;21]	16[12;22]	
SF	7[5;9]	7[5;9]	
RE	5[4;6]	39[25;50]	0,001
MH	18[10;23]	20[12;27]	0,001

В когорте пациентов, включенных в исследование, до стентирования ПА наблюдались низкие показатели качества жизни (табл. 5), что обусловлено тяжестью атеросклероза, выраженностью эмоционально-личностных нарушений, значительными ограничениями физической активности.

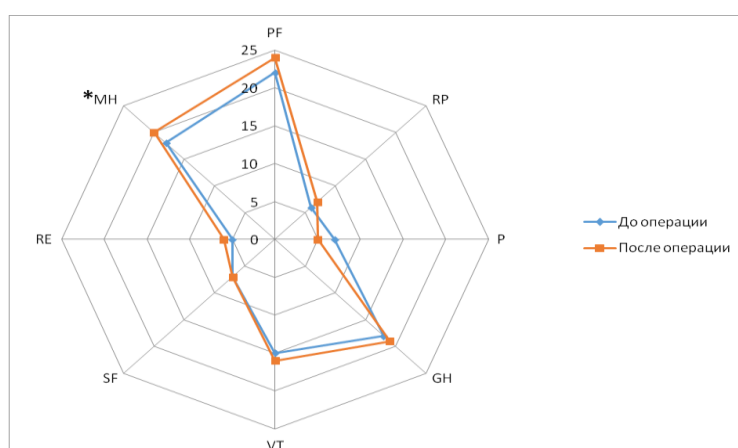


Рис. 12 Динамика показателей качества жизни пациентов после стентирования ПА

Показатели качества жизни пациентов через 6 мес после стентирования ПА повышаются в психологической и физической сферах, что свидетельствует

об эффективности этого метода хирургического лечения (табл. 5, рис. 12). Выявленные различия имеют среднюю клиническую значимость по шкалам ролевого эмоционального и физического функционирования (RE и RP).

Острые НМК в ВБС ранее перенесли 16 (32%) пациентов. Пациенты, перенесшие НМК в ВБС имели более низкие показатели качества жизни по сравнению с группой пациентов без НМК в анамнезе (табл. 6).

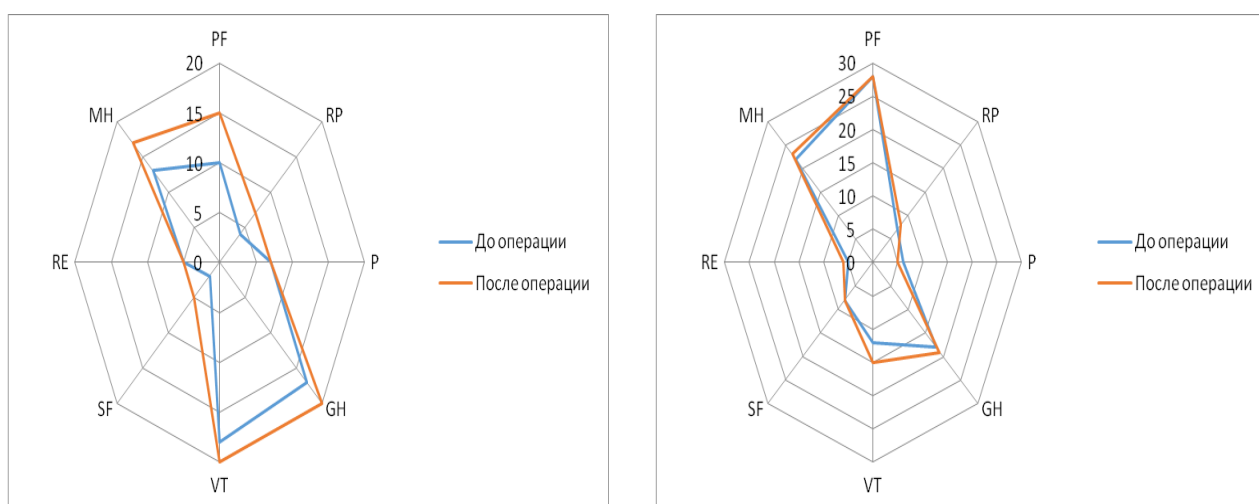


Рис. 13 и Рис. 14. Динамика показателей качества жизни пациентов в зависимости от НМК в ВБС в анамнезе после стентирования ПА

Табл. 6. Влияние НМК в ВБС на показатели качества жизни пациентов после стентирования ПА

Показатели качества жизни	До операции			После операции		
	Пациенты без НМК (n=34)	Пациенты с НМК (n=16)	P	Пациенты без НМК (n=34)	Пациенты с НМК (n=16)	P
PF	28[22; 29]	10[10; 11]	0,001	28[25; 29]	15[12;18]	0,001
RP	7 [6; 8]	4 [4; 5]	0,001	76[56; 98]	7[6;7]	0,001
P	6[4;8]	7[5;9]		5[3;6]	7[4;8]	
GH	18[10;22]	17[9;22]		19[13;23]	20[11;22]	
VT	18[10;23]	12[10;18]	0,001	20[11;22]	20[12;22]	

SF	8[7;9]	2[2;4]	0,002	8[7;9]	5[4;6]	0,002
RE	5[4;6]	5[3;6]		7[6;7]	5[5;6]	0,001
MH	22[12;25]	13[8;22]	0,001	23[15;27]	17[12;24]	0,001

После стентирования ПА в группе пациентов без НМК установлены клинически значимые положительные изменения показателей качества жизни (RE и RP), что связано с улучшением мозгового кровообращения (см. табл.6, рис. 14). У больных с НМК после стентирования ПА отмечается увеличение показателей общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT), психического здоровья (MH), физического функционирования (RP и RF). Однако в этой группе больных выявленные различия не имеют клинической значимости.

В последнее время помимо клинической оценки безопасности и эффективности хирургического лечения особое внимание привлекает развитие субклинических нарушений. Реконструктивные операции на ВСА и ПА связаны с риском развития бессимптомных инфарктов мозга. Клиническое значение этих инфарктов, в частности влияние их на качество жизни, окончательно не определено. В проведенном исследовании у 9 (18%) пациентов в раннем послеоперационном периоде при ДВИ МРТ были выявлены инфаркты головного мозга, не сопровождающиеся неврологической симптоматикой. Инфаркты характеризовались малой величиной (от 1 до 18 мм) и локализовались в полушариях мозжечка. Единичные инфаркты были выявлены у 4 пациентов, множественные - у 5. Множественные инфаркты локализовались в полушариях мозжечка, в белом веществе полушарий большого мозга, подкорковых ядрах.

Табл. 7. Динамика показателей качества жизни у пациентов после стентирования ПА в зависимости от возникновения АПЦИО в раннем послеоперационном периоде

Показатели	До операции		После операции		
	n=50	P	без АПЦИО n=41	с АПЦИО n=9	P
PF	22[10;28]	<<0,001	24[18;2]	18[124; 28]	<<0,001
RP	6[5;8]	<<0,001	7[7;8]	7[7;8]	<<0,001
P	7[5;8]	<<0,001	5[3;7]	7[5;8]	<<0,001
GH	18[10;22]	<<0,001	18[12;23]	19[14;22]	<<0,001
VT	15[10;21]	<<0,001	17[12;22]	16[10;22]	<<0,001
SF	7[5;9]	0,002	8[6;9]	5[4;7]	0,002
RE	5[4;6]	<<0,001	6[5;6]	6[5;6]	<<0,001
MH	18[10;23]	<<0,001	21[13;27]	18[10;26]	<<0,001

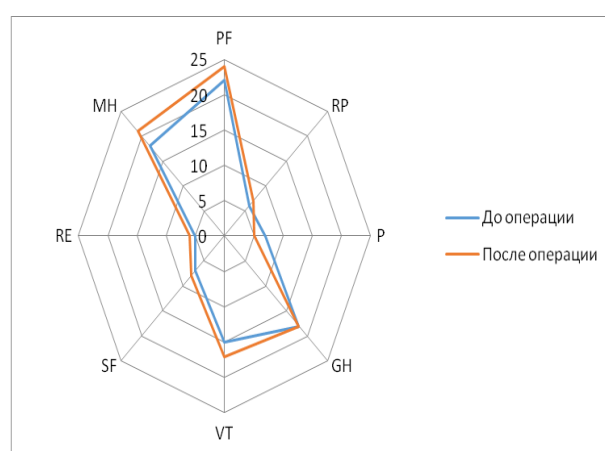
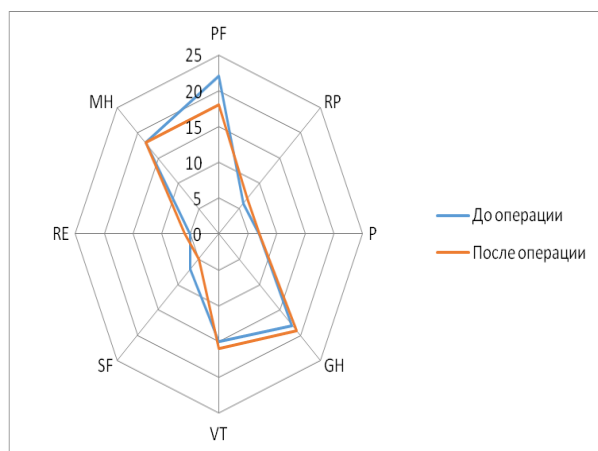


Рис. 15 и Рис. 16. Динамика показателей качества жизни пациентов в зависимости от развития бессимптомных инфарктов мозга в раннем послеоперационном периоде

Отрицательная динамика показателей физического функционирования (PF) при развитии бессимптомных инфарктов мозга в раннем послеоперационном периоде не является клинически значимой. Возникновение бессимптомных инфарктов не влияет на динамику показателей качества жизни больных после хирургического лечения (табл. 7, рис.15, рис. 16).

Несмотря на непосредственные результаты стентирования ПА (уровень технического успеха в восстановлении кровотока составляет 94–100%) частота развития рестеноза (повторный стеноз 50% и более) в послеоперационном периоде остается высокой. У 5 (10%) пациентов в отдаленном послеоперационном периоде обнаружен повторный атеростеноз ПА.

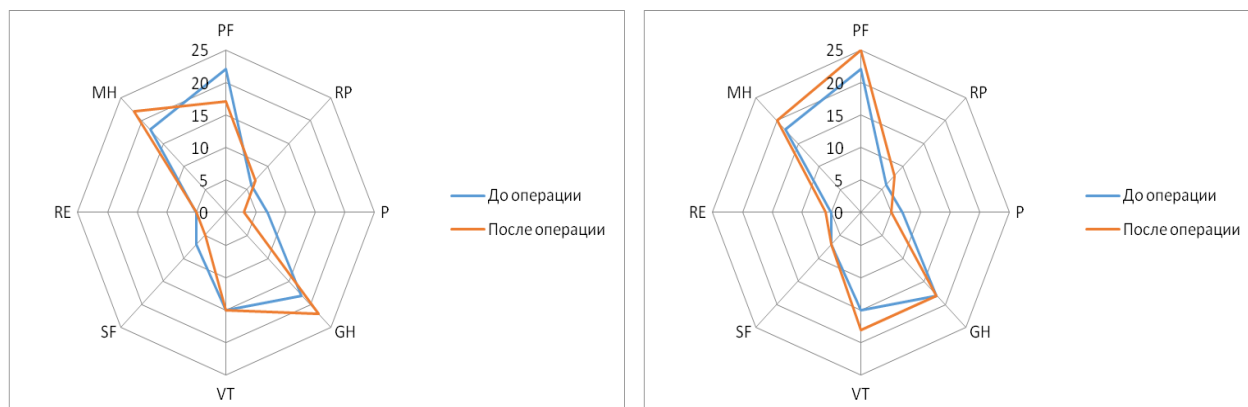


Рис. 17, Рис. 18. Динамика показателей качества жизни в зависимости от развития рестеноза ПА в отдаленном послеоперационном периоде

Табл. 8. Динамика показателей качества жизни у пациентов после стентирования ПА в зависимости от развития рестеноза ПА в отдаленном послеоперационном периоде

Показатели КЖ	До операции n=50		Отдаленный послеоперационный период		
		P	без рестеноза n=45	с рестенозом n=5	P
PF	22[10;28]	<<0,001	25[17;28]	17[14; 24]	<<0,001
RP	6[5;8]	<<0,001	8[7;8]	7[7;7]	<<0,001
P	7[5;8]	<<0,001	5[4;7]	3[2;7]	<<0,001
GH	18[10;22]	<<0,001	18[12;23]	22[13;23]	<<0,001
VT	15[10;21]	<<0,001	18[12;22]	15[19;20]	<<0,001
SF	7[5;9]	0,002	7[5;9]	5[4;7]	0,002
RE	5[4;6]	<<0,001	6[5;6]	5[5;6]	<<0,001
MH	18[10;23]	<<0,001	20[12;27]	22[10;25]	<<0,001

По данным разных авторов, частота развития рестеноза в течение первого года после эндоваскулярных вмешательств варьирует от 1 до 48%.

В проведенном исследовании частота рестеноза ПА составила 10%. Развитие рестеноза сопровождалось снижением показателя физического функционирования (PF), что не оказывает влияния на качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде (табл. 8, рис. 17, рис. 18).

Таким образом, оценка качества жизни является объективным многофакторным показателем после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА. В когорте пациентов, включенных в исследование, до стентирования ПА наблюдались низкие показатели качества жизни. Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде увеличивается преимущественно за счет физического и психического компонентов. НМК в ВБС в анамнезе, развитие бессимптомных инфарктов мозга и рестеноза ПА не оказывают отрицательного влияния на динамику качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с атеростенозом экстракраниальной части позвоночной артерии, имеющих показания для проведения транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием, наряду с клиническими проявлениями вертебро-базилярной недостаточности в виде зрительных и глазодвигательных, вестибуло-мозжечковых и кохлео-вестибулярных нарушений выявляются эмоционально-волевые расстройства, характеризующиеся высокой частотой встречаемости сомато-вегетативных и тревожных симптомов.
2. При анализе параметров акустических стволовых вызванных потенциалов у пациентов с патологией вертебро-базилярной системы, обусловленной гемодинамически значимым атеростенозом позвоночной артерии, установлено нарушение проводящих функций ствола мозга и слухового анализатора в виде статистически значимого увеличения межпикового интервала I-V и латентного периода V пика на стороне атеростеноза позвоночной артерии. После транслюминальной баллонной ангиопластики

со стентированием позвоночной артерии наблюдается стойкое укорочение латентного периода V пика (по сравнению с предоперационным периодом), что свидетельствует о достоверном улучшении проводящих функций ствола мозга.

3. Положительная динамика показателей акустических стволовых вызванных потенциалов ассоциируется с уменьшением симптомов вертебро-базилярной недостаточности и отражает эффективность восстановления нарушенных функций у пациентов, оперированных по поводу атеростеноза экстракраниальной части позвоночной артерии.
4. При нейропсихологическом исследовании пациентов после стентирования позвоночной артерии отмечено статистически значимое уменьшение выраженности тревожно-депрессивных расстройств и не выявлено ухудшения когнитивных функций.
5. В когорте пациентов, включенных в исследование, до стентирования позвоночной артерии наблюдались низкие показатели качества жизни, которые в отдаленном послеоперационном периоде увеличиваются преимущественно за счет физического и психического компонентов, что связано с высокой гемодинамической эффективностью хирургического лечения. Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, развитие бессимптомных инфарктов мозга и рестеноза позвоночных артерий не оказывают отрицательного влияния на динамику качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде. Отрицательное влияние на качество жизни у больных с атеростенозом позвоночной артерии оказывает сочетанный атеростеноз артерий бассейна внутренней сонной артерии и вертебрально-базилярной системы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием позвоночной артерии у пациентов со атеростенозом позвоночной артерии является методом профилактики нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярной системе.
2. Мониторинг акустических стволовых вызванных потенциалов следует использовать для оценки показаний к стентированию позвоночной артерии и его эффективности.
3. В связи с распространенностью тревожно-депрессивных расстройств при атеростенозе позвоночной артерии рекомендуется включение в схему обследования этих пациентов скрининговых опросников.
4. Оценка качества жизни является объективным многофакторным показателем, отражающим физическое, психическое и социальное благополучие и адаптацию пациентов, после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием позвоночных артерий.
5. Наибольшее влияние на уровень качества жизни у пациентов с атеростенозом позвоночной артерии оказывает сочетанный атеростеноз артерий бассейна внутренней сонной артерии и вертебрально-базилярной системы. Этот фактор можно расценивать как предиктор низкого качества жизни у пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием позвоночных артерий.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Максимова, М.Ю. Качество жизни пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием позвоночных артерий / М.Ю. Максимова, Ж.Н. Сермагамбетова, С.И. Скрылев, А.Ю. Кощев, В.Л. Щипакин, И.А. Сеницын // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2016.- Т.10. - №3. –С.20-24.

2. Максимова, М.Ю. Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием позвоночных артерий: клинические и нейрофизиологические аспекты / М.Ю. Максимова, С.И. Скрылев, Ж.Н. Сермагамбетова, П.А. Федин, А.Ю. Кошечев, В.Л. Щипакин, И.А. Сеницын // **Consilium Medicum**. – 2016.- №09. – С. 32-36.
3. Сермагамбетова, Ж.Н. Интервенционные технологии в профилактике инсульта в вертебрально-базилярной системе / Ж.Н. Сермагамбетова, М.Ю. Максимова, С.И. Скрылев, П.А. Федин, А.Ю. Кошечев, В.Л. Щипакин, И.А. Сеницын // **Consilium Medicum**. – 2017.- №19.- С. 96-104.
4. Максимова, М.Ю. Акустические стволовые вызванные потенциалы в нейрофизиологической оценке дисфункции ствола мозга у пациентов с атеростенозом позвоночных артерий / М.Ю. Максимова, Ж.Н. Сермагамбетова, С.И. Скрылев, П.А. Федин, А.Ю. Кошечев, В.Л. Щипакин // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**.–2017.– №10.–С.48-52.
5. Максимова, М.Ю. Клинические и нейрофизиологические аспекты транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием позвоночных артерий / М.Ю. Максимова, С.И. Скрылев, Ж.Н. Сермагамбетова, П.А. Федин, А.О.Чечеткин, А.Ю. Кошечев, В.Л. Щипакин, И.А. Сеницын // **Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерация**. Москва.–2016. – С.594-598.
6. Танашян М.М., Скрылев С.И., Кротенкова М.В., Кошечев А.Ю., Щипакин В.Л., Сеницын И.А., Медведев Р.Б., Евдокимова Т.П., Сермагамбетова Ж.Н. Опыт применения биоабсорбируемых каркасов в лечении проксимальных стенозов позвоночных артерий. // **Ангиология и сосудистая хирургия**-2/2015.- Т.21. XXX Международная конференция Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Сочи.
7. Sinitsyn I.A., Skrylev S., Evdokimova T., Koshcheev A., Shchupakin V., Sermagambetova Zh. Treatment of vertebral artery ostial stenosis by bioresorbable vascular scaffold.// **CIRSE 2015, Lisbon, Portugal**. 224p.

8. Скрылев С.И., Щипакин В.Л., Кошчев А.Ю., Евдокимова Т.П., Четкин А.О., Сеницын И.А., Сермагамбетова Ж.Н. Дифференциальный подход к хирургическому лечению атеросклеротического билатерального поражения сонных артерий. // Журнал «Нервные болезни» -2014.-Т.2. – С. 25-28.
9. Skrylev S.I., Evdokimova T.P., Koshcheev A.Yu., Sermagambetova G.N., Shchipakin V.L., Sinitsyn I.A. The bioresorbable vascular scaffold system in vertebral artery stenting. //ESC, Vienna, 2015, Abstract book, 252p.
10. Skrylev S.I., Evdokimova T.P., Koshcheev A.Yu., Sermagambetova G.N., Shchipakin V.L., Sinitsyn I.A. New intervention technique for treatment vertebrobasilar insufficiency. //ESC, Venice, 2016, Abstract book, 266p.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертония
АСВП	Акустические стволовые вызванные потенциалы
БЦА	Брахиоцефальные артерии
ВБС	Вертебрально-базилярная система
ВБН	Вертебрально-базилярная недостаточность
ДС	Дуплексное сканирование
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
КТ	Компьютерная томография
КЖ	Качество жизни
МРТ	Магнитно-резонансная томография
(О)НМК	(Острое) нарушение мозгового кровообращения
ПА	Позвоночная артерия
СД	Сахарный диабет
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ТБАС	Транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием
ЦВЗ	Цереброваскулярные заболевания
ЭКГ	Электрокардиография