

Клинико-инструментальная оценка эффективности стентирования позвоночных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах

А.О. Четчин, С.И. Скрылев, А.Ю. Кошеев, В.Л. Щипакин, А.В. Красников, М.М. Танащян, М.Ю. Максимова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Цель работы – оценить эффективность транслюминальной ангиопластики со стентированием в лечении атеросклеротического стеноза проксимального сегмента позвоночных артерий (ПА).

Материалы и методы. Обследовано 127 пациентов (97 мужчин и 30 женщин; средний возраст 60 лет) с симптомным (72% пациентов) и асимптомным (28% пациентов) стенозом ПА, степень которого, по данным рентгенангиографии, составила $76 \pm 11\%$. В динамике (средний срок наблюдения 13 мес) обследовано 115 (91%) пациентов, которым было установлено 127 (91%) стентов.

Результаты. Технический успех был достигнут в 94% случаев. В периоперационном периоде не зафиксировано острых нарушений мозгового кровообращения, инфарктов миокарда и летальных исходов. Рецидив симптомов вертебрально-базилярной недостаточности отмечен у 14% исходно симптомных больных. По данным ультразвукового исследования, рестеноз $\geq 50\%$ или реокклюзия стента в ПА выявлены в 40% случаев. Повреждение целостности стента диагностировано в 8% случаев, что во всех наблюдениях сочеталось с рестенозом. Повторное нарушение проходимости стентов после рестентирования 11 ПА в сроки 4–6 мес выявлено в 60% случаев (2 реокклюзии и 4 рестеноза).

Заключение. Ангиопластика со стентированием является безопасным и клинически эффективным методом лечения атеросклеротического стеноза проксимального сегмента ПА. В когорте 50 пациентов, включенных в исследование, до стентирования ПА наблюдались низкие показатели качества жизни. Через 6 мес после стентирования ПА показатели качества жизни пациентов повысились в физической и психологической сферах. Основной проблемой остается высокая частота рестеноза или реокклюзии стентов после первичного и повторного эндоваскулярных вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: атеростеноз позвоночных артерий, недостаточность кровотока в артериях вертебрально-базилярной системы, эндоваскулярное лечение, стенты, рестеноз.

Адрес для корреспонденции: 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. ФГБНУ НЦН. E-mail: andreychetkin@gmail.com. Четчин А.О.

Для цитирования: Четчин А.О., Скрылев С.И., Кошеев А.Ю., Щипакин В.Л., Красников А.В., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Клинико-инструментальная оценка эффективности стентирования позвоночных артерий в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2018; 12(3): 13–22.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2

Clinical and instrumental evaluation of vertebral arteries stenting efficiency in the short-term and long-term postoperative periods

Andrey O. Chechetkin, Sergey I. Skrylev, Aleksandr Yu. Koshcheev, Vladimir L. Shchipakin, Alexey V. Krasnikov,
Marine M. Tanashyan, Marina Yu. Maksimova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Objective: to evaluate the effectiveness of transluminal angioplasty with stenting in the treatment of atherosclerotic stenosis of the vertebral arteries (VA) proximal segment.

Materials and methods. One hundred twenty-seven patients (97 men and 30 women, mean age 60 years) with symptomatic (72% of patients) and asymptomatic (28% of patients) stenosis of the VA were examined, the degree of stenosis according to X-ray angiography was $76 \pm 11\%$. One hundred fifteen (91%) patients with 127 (91%) implanted stents were surveyed over time (average follow-up time 13 months).

Results. Technical success was achieved in 94% of cases. In the perioperative period, no acute cerebrovascular events, myocardial infarctions or deaths were registered. Recurrence of symptoms of vertebrobasilar insufficiency was noted in 14% initially symptomatic patients. According to ultrasound study data, restenosis $\geq 50\%$ or reocclusion of the VA stent was detected in 40% cases. Damage to the integrity of the stent was diagnosed in 8% cases, which in all observations was combined with restenosis. Repeated derangement of stent patency after restenting of II VA in the period of 4–6 months was revealed in 60% of cases (2 reocclusions and 4 restenoses).

Conclusion. Angioplasty with stenting is a safe and clinically effective method for treating atherosclerotic stenosis of the proximal segment of VA. In a cohort of 50 patients included in the study, low quality of life was observed prior to stenting of VA. Six months after the VA stenting, the quality of life of patients increases in both physical and psychological aspects. The main problem remains to be a high incidence of restenosis or reocclusion of stents after primary and repeated endovascular intervention in the long-term postoperative period.

Keywords: atherosclerosis of vertebral arteries, insufficient blood flow in the arteries of the vertebrobasilar system, endovascular treatment, stents, restenosis.

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye sh., 80. Research Center of Neurology. E-mail: andreychechetkin@gmail.com. Andrey O. Chechetkin.

For citation: Chechetkin A.O., Skrylev S.I., Koshcheev A.Yu., Shchipakin V.L., Krasnikov A.V., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. [Clinical and instrumental evaluation of vertebral arteries stenting efficiency in the short-term and long-term postoperative period]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2018; 12(3): p. 13–22. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.2

Введение

Пациенты с ишемией в вертебрально-базилярной системе (ВБС) составляют около 25% среди всех пациентов с транзиторными ишемическими атаками и ишемическим инсультом [1]. У пациентов с симптомами ишемии в ВБС стеноз позвоночных артерий (ПА) на экстракраниальном уровне выявляется в 25–40% случаев и чаще всего локализуется в области устья, причем наиболее частой причиной экстракраниального стеноза ПА является атеросклероз [2, 3]. Риск развития инсульта в течение 5-летнего периода у этих пациентов составляет до 35%, при этом летальность может достигать 30% [4].

Оптимальное лечение пациентов со стенозом ПА в устье неизвестно. Пациенты, толерантные к медикаментозной терапии, могут являться кандидатами на проведение хирургического лечения. Получены данные о низкой частоте развития инсульта и летальности после открытых операций, однако в значительной части случаев при проведении эндалтерэктомии или шунтирования возникают несосудистые осложнения, среди которых самыми частыми являются синдром Горнера и лимфорей [5, 6]. Технические сложности открытого хирургического вмешательства способствовали развитию альтернативного эндоваскулярного метода лечения стеноза ПА. В данной статье мы представляем собственный многолетний опыт в проведении ангиопластики со стентированием при лечении стеноза ПА.

Материалы и методы

В исследование вошло 127 пациентов в возрасте 47–82 лет, которым было проведено стентирование проксимального сегмента ПА при его атеросклеротическом поражении. Клинико-анамнестические характеристики, факторы риска и распространенность атеросклероза у оперированных пациентов представлены в табл. 1.

Объем исследования до операции включал осмотр невролога, дуплексное сканирование (ДС) ветвей дуги аорты, магнитно-резонансную (МРТ) или компьютерную томографию головного мозга для верификации очаговых ишемических изменений и диагностическую церебральную ангиографию (непосредственно перед вмешательством).

Подавляющее большинство пациентов (72%) имели клинические симптомы ишемии в ВБС (несистемное головокружение, нарушение походки, диплопия, транзиторные ишемические атаки и неинвалидизирующий инсульт). Изолированные эпизоды головокружения без других симптомов не рассматривались как транзиторные ишемические атаки в ВБС. Из 35 (28%) асимптомных в ВБС пациентов 23 (66%) человека в анамнезе перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в каротидном бассейне. У 15 человек (43%) была окклюзия/стеноз $>50\%$ /гипоплазия контрлатеральной ПА, у 3 (9%) – стентированная ПА была доминантной, у 32 (91%) – имелся стеноз $>50\%$ и/или окклюзия сонных артерий и у 3 (9%) пациентов – стеноз подключичной артерии со стил-синдромом. Из 127 больных 66 (52%) ранее или одновременно со стентированием ПА были выполнены открытые хирургические или эндоваскулярные вмешательства на сонных и/или подключичных артериях.

До процедуры от всех больных было получено информированное согласие, а само исследование было одобрено местным этическим комитетом. Эндоваскулярные вмешательства во всех случаях выполнялись под местной анестезией трансформеральным доступом. Стенты установили в 135 стенозированных ПА (у 8 пациентов с двух сторон, из них у 3 одномоментно): справа 74 (55%) и слева 61 (45%). Стентировали стеноз в устье ПА в 133 (99%) случаях и в первом сегменте вне устья в 2 (1%) случаях (у 1 больной ПА оперирована на двух уровнях). Данные об оперированных ПА представлены в табл. 2.

Имплантировались баллоннораширяющиеся стенты из нержавеющей стали, из кобальт-хромового сплава, саморасширяющиеся нитиноловые стенты, коронарные баллоннораширяющиеся стенты с лекарственным покрытием (СЛП). Установка стента с послеоперационным стенозом менее 20% расценивалась как технический успех операции. Все процедуры были выполнены без систем церебральной дистальной защиты.

За 3–5 дней до эндоваскулярного вмешательства всем пациентам назначалась антиагрегантная терапия в виде аспирина и клопидогрела. Для профилактики тромбэмболических осложнений во время стентирования проводилась антикоагулянтная терапия: болюсное внутривенное

Таблица 1. Клинико-anamnestические данные пациентов

Table 1. Clinical and anamnestic data of patients

Клинико-anamnestические данные / Clinical and anamnestic data	Пациенты / Patients	
	n	%
Средний возраст, годы (медиана, 25-й; 75-й процентиля) / Median age, years (Me (25th; 75th))	60 (54–69)	
Мужчины / Men	97	76
Женщины / Women	30	24
Клинические проявления: / Clinical manifestations:		
симптомы недостаточности кровотока в артериях ВБС / symptoms of insufficient blood flow in the arteries of the vertebrobasilar system	92	72
из них ОНМК в анамнезе / of them with the history of acute disturbance of cerebral circulation	42	46
без симптомов ишемии в ВБС / without symptoms of ischemia in vertebrobasilar system	35	28
Факторы риска атеросклероза: / Risk factors for atherosclerosis:		
курение / smoking	64	50
сахарный диабет 2-го типа / type 2 diabetes mellitus	30	24
гиперлипидемия / hyperlipidemia	44	35
артериальная гипертензия / arterial hypertension	118	93
Распространенность атеросклероза: / Incidence of atherosclerosis:		
стеноз $\geq 50\%$ и/или окклюзия сонных и подключичных артерий / stenosis $\geq 50\%$ and/or occlusion of carotid and subclavian arteries	99	78
окклюзия/гипоплазия контрлатеральной ПА / occlusion/hypoplasia of the contralateral VA	24	19
ишемическая болезнь сердца / coronary artery disease	64	50
перемежающая хромота нижних конечностей / intermittent claudication of lower limbs	27	21

Таблица 2. Состояние оперируемых ПА

Table 2. Condition of the operated VA

Показатель / Indicator	Данные / Data	
Средняя степень стеноза, % / The average degree of stenosis, %	76 \pm 11	
Поверхность атеросклеротической бляшки, n (%) / Surface of atherosclerotic plaque, n (%)	ровная / smooth	121 (90)
	неровная / irregular	14 (10)
Средняя протяженность атеросклеротической бляшки, мм / Average length of atherosclerotic plaque, mm	7 (5–9)	
Извитость проксимального сегмента ПА, n (%) / Tortuosity of the proximal segment of the VA, n (%)	67 (50)	
Тандемный атеростеноз, n (%) / Tandem atherostenosis, n (%)	16 (12)	
Диаметр ПА, мм / Diameter of the VA, mm	3,8 \pm 0,6 (2,7–5,6)	

введение нефракционированного гепарина в дозе 5000–10 000 ЕД с последующим дополнительным введением гепарина до достижения активированного времени свертывания более 250 с. После операции в течение 6 мес пациенты получали двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел 75 мг/сут и аспирин 100 мг/сут) с последующим переходом на постоянный прием только аспирина. Исключение составили больные, которым были установлены СЛП: им был рекомендован постоянный прием двух антиагрегантов. Помимо этого после операции пациентам проводилась медикаментозная терапия в соответствии с текущими стандартами медицинской помощи, включая лечение артериальной гипертензии, гиперлипидемии, сахарного диабета.

В 1-е сутки после операции 58 больным была выполнена МРТ головного мозга на томографе «Magnetom Symphony» («Siemens») с величиной магнитной индукции 1,5 Т. Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) получали с помощью диффузионно-взвешенной эхо-планарной импульсной последовательности с параметрами: TR=4300 мс,

TE=119 мс, averages=3, dist. factor (gap) 30% (1,5 мм), FOV=250 мм, matrix 128 \times 128 пикселей с автоматическим построением ИКД-карт. Поражение оценивали на ДВИ с коэффициентами диффузионного взвешивания b=0, b=500 и b=1000.

В раннем и отдаленном послеоперационных периодах проводили клинико-неврологический осмотр и ультразвуковое исследование ПА. В интра- и ближайшем (первые 1–5 дней после вмешательства) послеоперационных периодах учитывали частоту развития инсульта, инфаркта миокарда и летального исхода. В отдаленном послеоперационном периоде оценивали ОНМК в ВБС, динамику вертебрально-базиллярной недостаточности (ВБН), частоту рестеноза $\geq 50\%$ и реокклюзии стента. Повторный осмотр пациентов после эндоваскулярного вмешательства проводили через 3–6, 12 мес и далее ежегодно. ДС выполняли на приборе «Logiq 9» («GE») линейным датчиком с частотой 5–13 МГц и микроконвексным датчиком с частотой 4–10 МГц. Диагностика рестеноза при ультразвуковом

исследовании основывалась на сочетании выраженного дефекта окрашивания просвета стента в режиме цветового доплеровского картирования с aliasing-эффектом, локального повышения систолической скорости кровотока в стенте ≥ 120 см/с, регистрации турбулентности дистальнее стента в первом сегменте при отношении систолической скорости кровотока в стенте к таковой во втором сегменте $\geq 2,2$ и значительном изменении указанных гемодинамических показателей по сравнению с обследовани- ем, проведенным в раннем послеоперационном периоде. При анализе полученных показателей кровотока в оперированной ПА учитывали также степень проходимости как сонных артерий, так и контрлатеральной ПА. Диагноз окклюзии стента основывался на отсутствии регистрации кровотока в его просвете.

В случаях выявления рестеноза $>70\%$ по данным ДС некоторым пациентам для подтверждения диагноза проводили рентгенангиографическое исследование с последующим рестентированием повторного стеноза ПА.

Для оценки качества жизни у 50 пациентов до и через 6 мес после стентирования ПА применялась анкета-опросник SF-36.

Анкета-опросник SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в 8 шкал:

1. Физическое функционирование: низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физические возможности пациента значительно снижены.
2. Роль физическое функционирование: влияние физического состояния пациента на повседневную деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о значительных ограничениях в профессиональной деятельности и ведении домашнего хозяйства.
3. Интенсивность боли: низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.
4. Общее состояние здоровья: оценка больным состояния своего здоровья в настоящий момент.
5. Жизненная активность: низкий балл по этой шкале свидетельствует об утомлении пациента, снижении активности.
6. Социальное функционирование: социальная активность, эмоциональная и физическая способность пациента общаться с другими людьми. Низкие показатели свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния пациента.
7. Роль эмоциональное функционирование: влияние эмоционального состояния пациента на повседневную деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о значительных ограничениях в повседневной деятельности.
8. Психическое здоровье: низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о депрессивных, тревожных состояниях, психическом неблагополучии.

Результаты выражаются в баллах от 0 до 100 по каждой из 8 шкал. Чем выше балл по SF-36, тем лучше показатель качества жизни.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.1 («StatSoft, Inc.»). Статистически достоверными различия считали при $p < 0,05$.

Результаты

Интраоперационный и ранний послеоперационный периоды

Из 136 выполненных эндоваскулярных вмешательств технического успеха достигли в 128 (94%) случаях. По данным ангиографии, остаточный стеноз от 20% до 37% диагностирован в 8 (6%) наблюдениях. Стент целиком покрывал зону атеросклеротического поражения во всех случаях. Извитость ПА в области оперативного вмешательства частично или полностью исправлена в 65 (97%) случаях.

Миграция стента во время процедуры возникла в 2 (1,5%) случаях. Мигрировавшие стенты были сразу извлечены с последующим успешным проведением повторного стентирования. Образование перегиба ПА с формированием септального стеноза непосредственно за стентом произошло в 3 (2%) случаях. Дополнительная имплантация саморасширяющихся стентов Precise во всех случаях привела к успешному устранению септального стеноза. Таким образом, пациентам в ПА было установлено 139 стентов. Не было ни одного случая тромбоза стента (по данным ДС) и образований гематом в области пункции бедренной артерии.

Клинически не отмечено случаев ОНМК, инфарктов миокарда и летальных исходов. МРТ в режиме ДВИ было выполнено 58 больным, которым было проведено 63 операции стентирования ПА. Из них у 8 (14%) больных после установки 9 (14%) стентов в ВБС обнаружены клинически асимптомно протекающие очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме ДВИ и пониженной интенсивности на ИКД-картах.

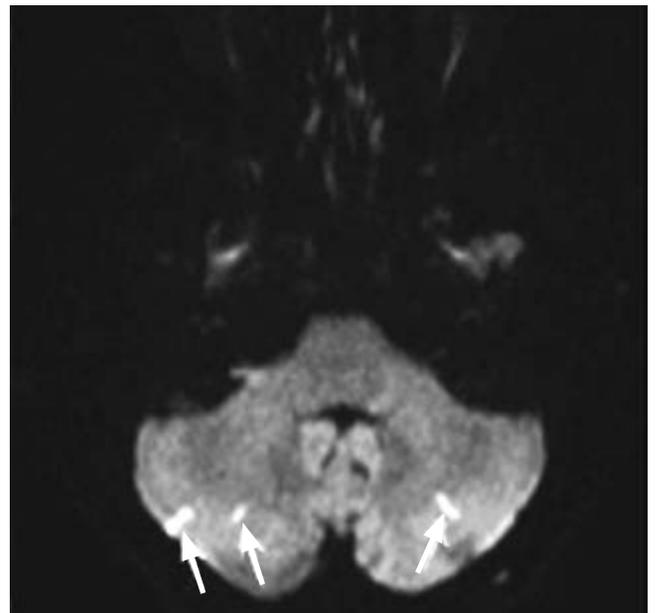


Рис. 1. МРТ головного мозга в режиме ДВИ ($b=1000$) на следующий день после операции. В обоих полушариях мозжечка визуализируются небольшие очаги повышенной интенсивности сигнала (указаны стрелками)

Fig. 1. MRI of the brain in the magnetic resonance imaging mode ($b=1000$) the day after the operation. Small foci of increased signal intensity are visualized (indicated by arrows) in both hemispheres of the cerebellum

Острые очаги ишемии, величина которых не превышала 5 мм, локализовались в 7 случаях в полушарии мозжечка со стороны операции, в 1 – в обоих полушариях мозжечка и в 1 – в мосту мозга (рис. 1). Множественные мелкие очаги ишемии обнаружены в 5 случаях и единичный очаг – в 4 наблюдениях.

Отдаленный послеоперационный период

В отдаленном послеоперационном периоде обследованы 115 (91%) пациентов (86 мужчин и 29 женщин), которым было установлено 127 (91%) стентов (67 справа и 60 слева). Из 12 больных, вышедших из дальнейшего наблюдения, 8 оказались недоступны и 4 умерли. Причинами летального исхода были инфаркт миокарда ($n=2$), инсульт в каротидном бассейне ($n=1$) и кишечная непроходимость ($n=1$). Срок динамического наблюдения составил 3–75 мес (в среднем 13 [9; 21] мес), в течение которого ОНМК в ВБС не зафиксировано ни у одного пациента. От инфаркта миокарда умерли 2 человека (через 10 мес и 2 года после стентирования), находившихся под наблюдением.

Среди симптомных больных ($n=83$) операция привела к стойкому регрессу клинических проявлений ВБН в 57 (69%) наблюдениях, состояние оставалось без динамики у 14 (17%) больных, рецидив симптомов после временного улучшения состояния зафиксирован у 12 (14%) больных, который развивался через 2–4 мес после проведения операции. Асимптомными как до, так и после операции оставались 32 (28%) пациента.

По данным ДС, нарушение проходимости стента в ПА выявлено в 51 (40%) стенте: 47 (92%) случаях рестеноза и 4 (8%) случаях реокклюзии (табл. 3).

Не отмечено достоверной разницы в частоте развития рестеноза/реокклюзии при имплантации стентов без лекарственного покрытия и СЛП: 37% (35/95) против 50%

(16/32) соответственно ($p=0,401$). Средний срок динамического наблюдения за «голометаллическими» стентами составил 14 мес (3–75 мес), за СЛП – 9,5 мес (3–34 мес). Наибольшая частота рестеноза/реокклюзии стента (50%) наблюдалась при имплантации стентов, изготовленных из нержавеющей стали, и СЛП. Причем в стентах, покрытых такролимусом, нарушение проходимости стента встречалось в 2 раза чаще по сравнению со стентами, покрытыми сиролимусом ($p=0,179$). В стентах из кобальт-хромового сплава частота рестеноза была наименьшей и достоверно ($p=0,044$) отличалась от СЛП и стентов из других материалов при объединении их в одну подгруппу. Полная проходимость стента сохранялась во всех 5 случаях при его имплантации в первом сегменте вне устья.

Реокклюзия диагностирована в 4 наблюдениях: в 3 случаях при использовании СЛП и в 1 случае при нитиноловом саморасширяющемся стенте. Сроки формирования реокклюзии: в 2 наблюдениях – через 3 и 4 мес после операции (Precise и ОПТИМА Tacrolimus-eluting Carbstent), в 2 случаях – в 6 и 9 мес контрольного ДС в результате прогрессирования рестеноза, впервые обнаруженного через 3 и 4 мес соответственно. Таким образом, у всех пациентов рестеноз/реокклюзия стента выявлены в течение первого года после эндоваскулярного вмешательства. Дальнейшее динамическое наблюдение за 32 стентами без лекарственного покрытия и 4 СЛП показало отсутствие прогрессирования степени рестенозирования.

Причинами рестеноза/реокклюзии ПА в 48 (94%) случаях была гиперплазия неоинтимы (из них в 3 случаях в сочетании с повреждением целостности стентов Sirolimus-eluting Coronary Stent System), в 2 (4%) – сжатие каркаса стента (Chrono и Sirolimus-eluting Coronary Stent System) и в 1 (2%) – стеноз за счет атеросклеротической бляшки, находившейся в месте полного перелома стента с расхождением его частей (Genesis и Skylor Co-Cr Stent). Таким образом, повреждение целостности стента диагностировано

Таблица 3. Частота рестеноза/реокклюзии стентов, по данным ультразвукового исследования

Table 3. Ultrasound data of the incidence of stents restenosis/reocclusion

Материал и виды стентов / Stent material and types	Количество стентов / Number of stents	Рестеноз/реокклюзия / Restenosis/reocclusion		Всего / Total <i>n</i> (%)
		<i>n</i>	%	
Нержавеющая сталь / Stainless steel:				
Genesis	25	13/0	52	16 (50%)
Jostent Peripheral	4	3/0	75	
TriMaxx	2	0/0	0	
Flexmaster F1	1	0/0	0	
Нитиноловые/ Nitinol:				
Precise	6	1/1	33	2 (29%)
Zilver	1	0/0	0	
Кобальт-хромовые / Cobalt-chrome:				
Skylor Co-Cr Stent	43	12/0	28	17 (30%)*
Co-Cr Chrono Carbstent	3	1/0	33	
Genous	10	4/0	40	
СЛП / Medical coating:				
Sirolimus-eluting Coronary Stent System	18	6/0	33	16 (50%)
ОПТИМА Tacrolimus-eluting Carbstent	14	7/3	71	

Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с другими стентами при объединении их в одну группу
Note: * $p<0.05$ in comparison with other stents when combined into one group

Таблица 4. Анализ факторов, которые могли влиять на проходимость стента

Table 4. Analysis of factors that could affect the patency of the stent

Факторы, влияющие на нарушение проходимости стента / Factors affecting stent patency loss	χ^2 -тест или точный тест Фишера / χ^2 -test or Fisher's exact test
Пол / Sex	0,171
Курение / Smoking	0,948
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus	0,541
Гиперлипидемия / Hyperlipidemia	0,233
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery disease	0,875
Перебегающая хромота нижних конечностей / Intermittent claudication of the lower limbs	0,059
Стеноз $\geq 50\%$ или окклюзия сонных артерий / Stenosis $\geq 50\%$ or occlusion of carotid arteries	0,711
Стеноз $\geq 50\%$ или окклюзия ветвей дуги аорты / Stenosis $\geq 50\%$ or occlusion of the aortic arch branches	0,076
Сторона стентирования / Side of stenting	0,032*
Извитость ПА / VA tortuosity	0,032*
Тандемный атеростеноз оперированной ПА / Tandem atherostenosis of operated VA	0,341
Остаточный послеоперационный атеростеноз / Residual postoperative atherostenosis	0,299
Захождение стента в подключичную артерию более 3 мм / Stent in the subclavian artery more than 3 mm	0,045*
	<i>U-тест Манна-Уитни / Mann-Whitney U test</i>
Возраст / Age	0,239
Степень атеростеноза ПА / Degree of atherostenosis of the VA	0,159
Протяженность атеросклеротической бляшки / The length of atherosclerotic plaque	0,326
Диаметр ПА / VA diameter	0,458
Захождение стента в подключичную артерию / Stent entering subclavian artery	0,487

Примечание: * – достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$)

Note: * – significant correlation ($p < 0,05$)

Таблица 5. Частота рестеноза/реокклюзии стента в зависимости от клинических проявлений недостаточности кровотока в артериях ВБС

Table 5. The incidence of restenosis/reocclusion of the stent depending on the clinical manifestations of circulatory failure in the arteries of vertebrobasilar system

Симптомы ВБН / Vertebrobasilar insufficiency symptoms	Рестеноз/реокклюзия / Restenosis/reocclusion	
	<i>n</i>	%
Отсутствовали / Absent ($n=32$)	11	34
Регрессировали / Regressed ($n=57$)	20	35
Остались без изменений / Have not changed ($n=14$)	6	43
Рецидив / Relapse ($n=12$)	11*	92

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с остальными пациентами при объединении их в одну подгруппу

Note: * – $p < 0,05$ in comparison with other patients combined into one subgroup

Таблица 6. Динамика показателей качества жизни пациентов после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием ПА (Me [25th;75th]; $n=50$)

Table 6. Dynamics of quality of life indicators of patients after transluminal balloon angioplasty with VA stenting (Me [25th, 75th]; $n=50$)

Показатели качества жизни / Quality of life indicators	До операции / Before surgery	Через 6 мес после операции / Six months after the surgery	<i>p</i>
Физическое функционирование / Physical Functioning	20 [10; 28]	24 [16; 28]	0,001
Роль физическое функционирование / Role-Physical Functioning	6 [5; 8]	42 [27; 58]	0,001
Интенсивность боли / Bodily pain	7 [5; 8]	6 [4; 7]	
Общее состояние здоровья / General Health	18 [10; 22]	19 [12; 23]	
Жизненная активность / Vitality	15 [10; 21]	16 [12; 22]	
Социальное функционирование / Social Functioning	7 [5; 9]	7 [5; 9]	
Роль эмоциональное функционирование / Role-Emotional Functioning	5 [4; 6]	39 [25; 50]	0,001
Психическое здоровье / Mental Health	18 [10; 23]	20 [12; 27]	0,001

больных, а комбинированная частота инсульт+летальный исход составила 1,1%. Низкий процент ОНМК в ВБС, видимо, связан с тем, что атеросклеротические бляшки, расположенные в устье ПА, в отличие от бляшек в сонных артериях, имеют преимущественно фиброзную структуру, гладкую поверхность, низкую частоту изъязвления или внутрибляшечного кровоизлияния, что снижает риск артерио-артериальной эмболии при выполнении технических манипуляций в области операции [1, 8].

Несмотря на отсутствие у наших пациентов клинических симптомов ишемии в ВБС, в 14% случаев стентирования ПА выявлялись острые мелкие (менее 5 мм) очаги ишемии, верифицированные при МРТ в режиме ДВИ, что указывало на церебральную микроэмболию фрагментами атеросклеротической бляшки, произошедшую во время эндоваскулярного вмешательства. Схожие результаты получены в работе Т. Natano и соавт. [9], где после стентирования ПА асимптомные острые ишемические очаги выявлены у 15,4% пациентов.

Ангиопластика со стентированием ПА в нашем исследовании показала хороший клинический эффект в отдаленном послеоперационном периоде: ни у одного из обследованных в динамике пациентов (срок 3–75 мес) не зафиксировано ОНМК в ВБС, а регресс клинических проявлений ВБН наблюдали у 83% симптомных больных. Однако у 14% больных после временного улучшения состояния после проведения операции развился рецидив симптомов. Наши результаты схожи с данными работы [7], где сообщается о 8% (у 65 из 967 пациентов) случаев возврата симптомов ВБН в течение срока наблюдения 6–54 мес.

Главной проблемой отдаленного послеоперационного периода в нашей работе оказалась высокая частота развития нарушения проходимости стентов – 40%. Худшие результаты показали стенты, сделанные из нержавеющей стали и с антипролиферативным покрытием (частота рестеноза/реокклюзии составила 50%). Частота рестеноза была почти в 2 раза меньше в стентах, сделанных из кобальт-хромового сплава (30%). Схожие данные были получены в исследовании R. Taylor и соавт. [10], в котором рестенозы в кобальт-хромовых стентах встречались значительно реже, чем в других стентах, из которых подавляющее большинство составляли стенты из нержавеющей стали (14% против 62% соответственно). Возможно, это связано с тем, что сплавы, в состав которых входит кобальт, имеют более тонкие прутья стента и лучшую биосовместимость с сосудом. Анализ литературы показал, что частота развития рестеноза (более 50%) после стентирования экстракраниальной части ПА значительно варьирует и может достигать 52% при установке стентов без лекарственного покрытия и 63% – при установке СЛП [7, 11–13]. В целом наши результаты о проходимости стентов в ПА без лекарственного покрытия (частота рестеноза 37%) мало отличались от данных, приведенных в обзорной статье A. Stayman и соавт. [13], где сообщается о средней частоте встречаемости рестеноза 30%.

В нашей работе, как и в публикациях других исследователей, гиперплазия интимы при имплантации стентов без лекарственного покрытия являлась главной причиной развития рестеноза/реокклюзии в стенте. В связи с этим вполне обоснованным в борьбе с рестенозами являлся подход с использованием стентов, оказывающих антипролиферативный эффект на гладкомышечные клетки. На лучшую проходимость СЛП указывал ряд исследований, где про-

водилось сравнение с «голометаллическими» стентами при лечении стенозов в коронарных артериях [14–16]. Обнадеживающими оказались и результаты первых исследований при стентировании ПА в устье, где частота рестеноза варьировала от 0% до 12% [17–23], за исключением самой первой работы Н. Lutmaug и соавт. [11], в которой сообщалось о 63% частоте развития рестенозов через 6 мес после имплантации стентов, покрытых сиролимусом. Однако количество пациентов и срок динамического наблюдения в этих работах были небольшими. Работы последних лет показали, что частота развития рестеноза выше и составляла 5,3–30,8% [24–32]. В нашем исследовании, несмотря на постоянный прием двойной антиагрегантной терапии, неожиданным результатом оказалась достаточно высокая частота рестеноза/реокклюзии в СЛП (50%), причем в стентах, покрытых такролимусом, нарушение проходимости стента встречалось в 2 раза чаще по сравнению со стентами, покрытыми сиролимусом (71% против 33% соответственно). Эти находки послужили поводом для отказа от дальнейшей имплантации стентов, покрытых такролимусом. Следует отметить, что в указанных выше статьях пациентам устанавливались стенты, покрытые сиролимусом и паклитакселем. Таким образом, наши данные о частоте развития проходимости стентов, покрытых сиролимусом, незначительно отличались от результатов, полученных в других исследованиях.

Нарушение проходимости стентов у обследованных нами пациентов было связано с исходной извитостью артерии в области хирургического вмешательства ($p < 0,05$), имплантацией стента в левую ПА ($p < 0,05$) и захождением проксимального конца стента в подключичную артерию более 3 мм ($p < 0,05$). Извитость VI сегмента ПА встречается достаточно часто: по результатам нашей работы – в 50% случаев, С. Matula и соавт. [33] сообщают о 47,2% частоте встречаемости извитости ПА на этом участке, а W. Zhou и соавт. [34] – о 33,8%. Выпрямление извитости при ангиопластике со стентированием может привести к более выраженному повреждению извитого сегмента артерии, чем сегмента, имеющего прямолинейный ход. Кроме того, вновь созданный прямолинейный ход артерии является для нее неестественным состоянием и, вероятно, вызывает противодействие со стороны стенки сосуда, направленное на возвращение артерии в исходное состояние и усиливающее ее эластическое давление на стент, что будет способствовать активации процессов, лежащих в основе гиперплазии неоинтимы [35]. Большая частота рестеноза в левой ПА по сравнению с правой ПА, по нашему мнению, связана с тем, что в левой ПА стент подвергается воздействию более мощного потока крови, проходящей в левой подключичной артерии, по сравнению с правой подключичной артерией, в которой ударная волна потока крови из аорты частично гасится после прохождения через плечевоголовную ствол. Как и F. Albuquerque и соавт. [35], мы считаем, что чрезмерное захождение проксимального участка стента в просвет подключичной артерии приводит к неблагоприятным гемодинамическим условиям с формированием зон турбулентности, что создает благоприятные условия для развития рестеноза в стенте.

Повреждение целостности каркаса стента является еще одним осложнением эндоваскулярной процедуры в отдаленном послеоперационном периоде. Анализ литературы показал, что происходят переломы как «голометаллических» стентов, так и СЛП, чаще всего сочетающиеся с рестенозом [32, 34–39], что полностью согласуется с нашими данными.

Причинами как частичного, так и полного повреждения каркаса стента могут быть слабость ячеек стента и гипермобильность в области позвоночно-подключичного сегмента. Разница между гибкостью артерии и стентом может вызывать частую травматизацию металлического каркаса стента и при длительном воздействии приводить к его повреждению.

Несмотря на высокую частоту развития рестеноза/реокклюзии стентов, они в большинстве случаев протекают клинически асимптомно, на что указывают наши данные (77% пациентов) и данные литературы [7, 13]. Это может быть обусловлено тем, что гиперплазированная неоинтима не обладает такой же эмбологенной активностью, как атеросклеротическая бляшка, а также развитием адекватного коллатерального кровотока [31].

В когорте 50 пациентов, включенных в исследование, до стентирования ПА наблюдались низкие показатели каче-

ства жизни. В отдаленном послеоперационном периоде качество жизни пациентов увеличилось преимущественно за счет физического и психического компонентов.

Заключение

Ангиопластика со стентированием проксимального сегмента ПА является безопасной процедурой с высоким техническим и клиническим успехом, однако ассоциируется с достаточно высокой частотой развития нарушения проходимости стентов, которые в большинстве случаев имеют асимптомное течение. Требуется дальнейшее совершенствование техник и материалов для интервенционного лечения стеноза в устье ПА для улучшения проходимости стентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.

Список литературы/References

- Kocak B., Korkmaz B., Isak C. et al. Endovascular treatment of extracranial vertebral artery stenosis. *World J Radiol* 2012; 4: 391–400. DOI: 10.4329/wjr.v4.i9.391. PMID: 23024840.
- Caplan L. Posterior circulation ischemia: then, now, and tomorrow. The Thomas Willis Lecture-2000. *Stroke* 2000; 31: 2011–2023. PMID: 10926972.
- Wityk R., Chang H., Rosengart A. et al. Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Arch Neurol* 1998; 55: 470–478. PMID: 9561974.
- Lee C., Morasch M. Endovascular management of vertebral artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 575–578. DOI: 10.1586/erc.11.54. PMID: 21615320.
- Berguer R., Flynn L., Kline R., Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc Surg* 2000; 31(1 Pt 1): 9–18. PMID: 10642704.
- Imparato A. Vertebral arterial reconstruction: a nineteen-year experience. *J Vasc Surg* 1985; 2: 626–634. PMID: 4009848.
- Antoniu G., Murray D., Georgiadis G. et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in patients with proximal vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1167–1177. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.09.084. PMID: 22206680.
- Fisher C., Karnes W., Kubik C. Lateral medullary infarction-the pattern of vascular occlusion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 323–379. PMID: 13699936.
- Hatano T., Tsukahara T., Miyakoshi A. et al. Stent placement for atherosclerotic stenosis of the vertebral artery ostium: angiographic and clinical outcomes in 117 consecutive patients. *Neurosurgery* 2011; 68: 108–116. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3181fc62aa. PMID: 21099720.
- Taylor R., Siddiq F., Suri M. et al. Risk factors for in-stent restenosis after vertebral ostium stenting. *J Endovasc Ther* 2008; 15: 203–212. DOI: 10.1583/07-2175.1. PMID: 18426264.
- Lugmayr H., Kastner M., Frohler W. et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of symptomatic extracranial vertebral artery stenoses: early experience and 6-month follow-up. *Rofo* 2004; 176: 1431–1435. DOI: 10.1055/s-2004-813399. PMID: 15383974.
- Seifert T., Augustin M., Klein G. et al. Symptomatic stenosis of the vertebral arteries: results of extra- and intracranial stent-PTA. *Eur J Neurol* 2009; 16: 31–36. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02297.x. PMID: 19049506.
- Stayman A., Nogueira R., Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis. *Stroke* 2011; 42: 2212–2216. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.611459. PMID: 21700936.
- Morice M., Serruys P., Barragan P. et al. Long-term clinical outcomes with sirolimus-eluting coronary stents: five-year results of the RAVEL trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1299–1304. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.06.029. PMID: 17903626.
- Simsek C., Magro M., Boersma E. et al. The unrestricted use of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents results in better clinical outcomes during 6-year follow-up than bare-metal stents: an analysis of the RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital) registries. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 1051–1058. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.08.003. PMID: 20965464.
- Weisz G., Leon M., Holmes D. et al. Five-year follow-up after sirolimus-eluting stent implantation results of the SIRIUS (Sirolimus-Eluting Stent in De-

- Novo Native Coronary Lesions) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1488–1497. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.050. PMID: 19389558.
- Akins P., Kerber C., Pakbaz R. Stenting of vertebral artery origin atherosclerosis in high-risk patients: bare or coated? A single-center consecutive case series. *J Invasive Cardiol* 2008; 20: 14–20. PMID: 18174613.
- Boulos A., Agner C., Deshaies E. Preliminary evidence supporting the safety of drug-eluting stents in neurovascular disease. *Neurol Res* 2005; 27(Suppl 1): 95–102. DOI: 10.1179/016164105X35459. PMID: 16197833.
- Edgell R., Yavagal D., Drazin D. et al. Treatment of vertebral artery origin stenosis with anti-proliferative drug-eluting stents. *J Neuroimaging* 2008; 20: 175–179. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2008.00330.x. PMID: 19040627.
- Gupta R., Al-Ali F., Thomas A. et al. Safety, feasibility, and short-term follow-up of drug-eluting stent placement in the intracranial and extracranial circulation. *Stroke* 2006; 37: 2562–2566. DOI: 10.1161/01.STR.0000242481.38262.7b. PMID: 16960090.
- Lin Y., Hung C., Tseng W. et al. Safety and feasibility of drug-eluting stent implantation at vertebral artery origin: the first case series in Asians. *J Formos Med Assoc* 2008; 107: 253–258. DOI: 10.1016/S0929-6646(08)60144-8. PMID: 18400611.
- Vajda Z., Miloslavski E., Guthe T. et al. Treatment of stenoses of vertebral artery origin using short drug-eluting coronary stents: improved follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1653–1656. DOI: 10.3174/ajnr.A1715. PMID: 19729536.
- Yu S., Leung T., Lam J. et al. Symptomatic ostial vertebral artery stenosis: treatment with drug-eluting stents—clinical and angiographic results at 1-year follow-up. *Radiology* 2009; 251: 224–232. DOI: 10.1148/radiol.2511081057. PMID: 19332854.
- Al-Ali F., Barrow T., Duan L. et al. Vertebral artery ostium atherosclerotic plaque as a potential source of posterior circulation ischemic stroke: result from borgess medical center vertebral artery ostium stenting registry. *Stroke* 2011; 42: 2544–2549. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.610451. PMID: 21778441.
- Chen X., Huang Q., Hong B. et al. Drug-eluting stent for the treatment of symptomatic vertebral origin stenosis: Long-term results. *J Clin Neurosci* 2011; 18: 47–51. DOI: 10.1016/j.jocn.2010.05.023. PMID: 20888236.
- Edgell R., Zaidat O., Gupta R. et al. Multicenter study of safety in stenting for symptomatic vertebral artery origin stenosis: results from the Society of Vascular and Interventional Neurology Research Consortium. *J Neuroimaging* 2011; 23: 170–174. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2011.00665.x. PMID: 22211776.
- Fields J., Petersen B., Lutsep H. et al. Drug eluting stents for symptomatic intracranial and vertebral artery stenosis. *Interv Neuroradiol* 2011; 17: 241–247. DOI: 10.1177/159101991101700217. PMID: 21696666.
- Ogilvy C., Yang X., Natarajan S. et al. Restenosis rates following vertebral artery origin stenting: does stent type make a difference? *J Invasive Cardiol* 2010; 22: 119–124. PMID: 20197579.
- Park M., Fiorella D., Stiefel M. et al. Vertebral artery origin stents revisited: improved results with paclitaxel-eluting stents. *Neurosurgery* 2010; 67: 41–48. PMID: 20568666.
- Powers W. Carotid arteriography: still golden after all these years? *Neurology* 2004; 62: 1246–1247. PMID: 15111656.
- Raghuram K., Seynaeve C., Rai A. Endovascular treatment of extracranial atherosclerotic disease involving the vertebral artery origins: a comparison of drug-eluting and bare-metal stents. *J Neurointerv Surg* 2012; 4: 206–210. DOI: 10.1136/neurintsurg-2011-010051. PMID: 21990510.

32. Werner M., Braunlich S., Ulrich M. et al. Drug-eluting stents for the treatment of vertebral artery origin stenosis. *J Endovasc Ther* 2010; 17: 232–240. DOI: 10.1583/09-2904.1. PMID: 20426646.
33. Matula C., Trattnig S., Tschabitscher M. et al. The course of the prevertebral segment of the vertebral artery: anatomy and clinical significance. *Surg Neurol* 1997; 48: 125–131. PMID: 9242236.
34. Zhou Z., Yin Q., Xu G et al. Influence of vessel size and tortuosity on in-stent restenosis after stent implantation in the vertebral artery ostium. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34: 481–487. DOI: 10.1007/s00270-010-9953-4. PMID: 20683721.
35. Albuquerque F., Fiorella D., Han P. et al. A reappraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis. *Neurosurgery* 2003; 53: 607–614. PMID: 12943577.
36. Chung S., Lee D., Choi J. et al. Use of self-expanding stents for the treatment of vertebral artery ostial stenosis: a single center experience. *Korean J Radiol* 2010; 11: 156–163. DOI: 10.3348/kjr.2010.11.2.156. PMID: 20191062.
37. Kim S., Baik M., Yoo S. et al. Stent fracture and restenosis after placement of a drug-eluting device in the vertebral artery origin and treatment with the stent-in-stent technique. Report of two cases. *J Neurosurg* 2007; 106: 907–11. DOI: 10.3171/jns.2007.106.5.907. PMID: 17542539.
38. Tsutsumi M., Kazekawa K., Onizuka M. et al. Stent fracture in revascularization for symptomatic ostial vertebral artery stenosis. *Neuroradiology* 2007; 49: 253–257. DOI: 10.1007/s00234-006-0185-x. PMID: 17151868.
39. Weber W., Mayer T., Henkes H. et al. Efficacy of stent angioplasty for symptomatic stenoses of the proximal vertebral artery. *Eur J Radiol* 2005; 56: 240–247. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.05.009. PMID: 15961267.

Информация об авторах: Чечёткин Андрей Олегович – д.м.н., зав. лаб. ультразвуковых исследований ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Скрылев Сергей Иванович – д.м.н., рук. группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Кошеев Александр Юрьевич – врач, сердечно-сосудистый хирург группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Щипакин Владимир Львович – к.м.н., с.н.с. группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Красников Алексей Владимирович – к.м.н., н.с. научно-консультативного отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Танашян Маринэ Мовсесовна – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;

Максимова Марина Юрьевна – д.м.н., проф., руководитель 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия.

Information about the authors: Andrey O. Chechetkin, D. Sci. (Med.), Head of Ultrasound laboratory, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Sergey I. Skrylev, D. Sci. (Med.), Head of Group of vascular and endovascular surgery, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Aleksandr Yu. Koshcheev, MD, Group of vascular and endovascular surgery, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Vladimir L. Shchipakin, PhD, senior researcher, Group of vascular and endovascular surgery, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Alexey V. Krasnikov, PhD, research associate, Scientific advisory department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Marine M. Tanashyan, D. Sci. (Med.), Prof., Deputy Director for scientific research work, Head of the 1st Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

Marina Yu. Maksimova, D. Sci. (Med.), Prof., Head of the 2nd Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.