ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПОТІКСКЕРОВУЮЧИХ СТЕНТІВ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД АНЕВРИЗМАТИЧНОГО ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОГО КРОВОВИЛИВУ

Д.В. ЩЕГЛОВ, О.А. ПАСТУШИН,
О.Є. СВИРИДЮК, С.В. КОНОТОПЧИК, А.В. НАЙДА

ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії
НАМН України», м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 22.08.19**

*Дата подачі рукопису — 22.08.19

*Дата подачі рукопису — 22.08.19

***Date of acceptance — 11.09.19**

*Дата ухвалення — 11.09.19

*Дата одобрения к печати — 11.09.19

У період з 2013 до 2019 р. у ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» проведено імплантацію потікскеровуючих стентів у гострий період аневризматичного внутрішньочерепного крововиливу 6 хворим (4 (66,7 %) чоловікам і 2 (33,3 %) жінкам, середній вік – 50 років). Діагностику крововиливу здійснювали за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії, верифікацію аневризми – за допомогою церебральної субтракційної ангіографії за Сельдингером. У трьох випадках аневризми локалізувалися на внутрішній сонній артерії, у 2 – на V₄-сегменті хребтової артерії, в 1 – на A₁-сегменті передньої мозкової артерії. П'ять пацієнтів перед імплантацією потікскеровуючого стенту отримали навантажувальну дозу подвійної дезагрегантної терапії (клопідогрель – 300 мг, ацетилсаліцилова кислота – 300 мг), один пацієнт – подвійну дезагрегантну терапію (клопідогрель – 75 мг, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг) за п'ять днів до імплантації стенту. Усі пацієнти після імплантації стенту отримували подвійну дезагрегантну терапію в стандартній дозі (клопідогрель – 75 мг, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг). У п'яти випадках використали потікскеровуючий стент FRED (Microvention - Terumo), в одному – стент Pipeline (Medtronic). Діаметр та довжина стенту залежали від ангіоархітекτονіки аневризми та артерії-носія аневризми. В чотирьох випадках імплантацію потікскеровуючого стенту застосовано як єдину методику ендovasкулярного лікування, у двох – доповнено імплантацією мікроспіралей у порожнину аневризми. Ускладнень як у ранній, так і в пізній післяопераційний період не було. На момент виписки за модифікованою шкалою наслідків Глазго (GOSE) п'ять пацієнтів оцінено

>5 балів, один пацієнт помер (1 бал) з причин, не пов'язаних з основним захворюванням. Контрольне обстеження через 6–12 міс проведено 3 пацієнтам. У всіх випадках аневризму з кровообігу виключено тотально.

Ключові слова: інсульт; церебральна ангіографія; аневризма; потіскеруючий стент; крововилив; нейрохірургія.

DOI 10.26683/2304-9359-2019-3(29)-54-62

Перелік скорочень

ГПМК	Гостре порушення мозкового кровотоку
МСКТ	Мультиспіральна комп'ютерна томографія
ЦАГ	Церебральна субтракційна ангіографія
ШКГ	Шкала ком Глазго

Ендоваскулярне лікування внутрішньочерепних аневризм за допомогою відокремлювальних мікроспіралей вперше описано в 1991 р. [1] і з того часу стало основним методом лікування цієї патології [2]. Безпечність та ефективність такого методу лікування як розірваних, так і нерозірваних внутрішньочерепних аневризм показали такі дослідження, як ISAT і ATENA [3, 4]. Ендоваскулярні методики лікування судинної патології центральної нервової системи постійно вдосконалюються.

Основним принципом лікування потіскеруючими стентами є реконструктивне ремоделювання кровотоку в аневризмі та артерії-носії, що спричиняє поступовий тромбоз аневризми. Для безпечного використання методики слід призначити подвійну дезагрегантну терапію. Безпечність та ефективність методики для нерозірваних аневризм доведено у декількох дослідженнях [5–9]. Основними обмеженнями використання потіскеруючих стентів у гострий період аневризматичного внутрішньочерепного крововиливу є необхідність призначення подвійної дезагрегантної терапії та розташування аневризми у вертебробазиллярному басейні через підвищення ризику ішемічних усклад-

нень у віддалений період (side branch occlusion) [10].

Опубліковані в 2017 та 2018 рр. метааналізи [2, 10] показали, що використання потіскеруючих стентів у гострий період крововиливу можливе, якщо стандартні методи ендоваскулярної оклюзії аневризми та мікрохірургічного кліпування неможливо застосувати або вони асоціюються з високим ризиком інтраопераційних ускладнень. За даними досліджень, ризик повторної геморагії при використанні потіскеруючих стентів становив 4 %, а ризик усіх можливих ускладнень – 18 % [10]. Повторна геморагія спостерігається при аневризмах, розмір яких перевищує 7 мм (найчастіше – 2 см) [2]. Використання потіскеруючих стентів для лікування розірваних аневризми вертебробазиллярного басейну асоціюється з високими ризиками неврологічних ускладнень (27 %), тому цей метод лікування можна застосовувати лише у випадках, коли неможливо використати інші методи лікування [10].

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка К., 1974 року народження, госпіталізована в Центр з клінічними ознаками субарахноїдального крововиливу на 4-ту добу після початку захворювання, діагностованого за даними мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) головного мозку. Неврологічний статус: за шкалою ком Глазго (ШКГ) – 14 балів, цефалгічний та менінгіальний синдроми. За даними церебральної субтракційної ангіографії (ЦАГ) за Сельдингером виявлено гігантську анев-

ПАСТУШИН Олександр Анатолійович
лікар-нейрохірург ДУ «Науково-практичний
Центр ендоваскулярної
нейрорентгенохірургії НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Тел.: +38 (044) 483-32-17
E-mail: patushyn2@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1409-7088

Рис 1. Церебральна субтракційна ангіографія: А – косо-фронтальна проекція. Гігантська аневризма супракліноїдного відділу правої внутрішньої сонної артерії. Наведено розміри аневризми та діаметри артерії-носія; Б – бічна проекція. Пізня артеріальна фаза: сповільнений кровотік в аневризмі та наявність у ній дивертикулу (вказано стрілкою)

ризму супракліноїдного відділу правої внутрішньої сонної артерії та місця розриву аневризми (дивертикулу) (рис. 1).

Прийнято рішення про ендovasкулярну оклюзію аневризми мікроспіралями зі стент-асистувальною технікою. Як стент-асистенцію застосували потікскеровуючий стент FRED (Microvention – Terumo). Таку тактику ендovasкулярного лікування обрано для забезпечення стійкого тривалого ангіографічного результату за рахунок запобігання реканалізації аневризми у віддалений період. За 2 год до операції пацієнтка отримала навантажувальну дозу подвійної дезагрегантної терапії (клопідогрель – 300 мг, ацетилсаліцилова кислота – 300 мг). За даними світлової трансмісійної агрегатометрії, хвора чутлива до подвійної дезагрегантної терапії. Етапи оперативного втручання наведено на рис. 2.

Призначено подальший прийом подвійної дезагрегантної терапії за стандартною схемою (клопідогрель – 75 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг/добу). Пацієнтку виписано в задовільному стані під нагляд невролога за місцем проживання без будь-якого неврологічного дефіциту на 18-ту добу захворювання.

Клінічний випадок № 2

Хвора Д., 1969 року народження, госпіталізована в Центр зі скаргами на прогресивне зниження зору. З анамнезу відомо, що хворіє близько 2 міс. Аневризму виявлено за даними МСКТ головного мозку та підтверджено результатами ЦАГ (рис. 3).

Прийнято рішення про планове ендovasкулярне лікування та імплантацію потікскеровуючого стенту Pipeline (Medtronic). Хворій призначено подвійну дезагрегантну терапію (клопідогрель – 75 мг, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг). У день операції (на 5-ту добу після призначення подвійної дезагрегантної терапії) стан хворої різко погіршився. Виник різкий головний біль з нудотою та блюванням. Неврологічний статус: за ШКГ – 13 балів, психомоторне збудження, цефалгічний синдром. Ургентно виконано МСКТ головного мозку (рис. 4).

Хвору доставлено в операційну для імплантації потікскеровуючого стенту (рис. 5).

Ускладнень під час імплантації потікскеровуючого стенту не було. Хворій проведено курс консервативної терапії з приводу гострого порушення мозкового кровообігу.

Рис. 2. Церебральна субтракційна ангіографія, косо-фронтальна проекція.

Етапи оперативного втручання: А – до початку операції;

Б, В – етапи імплантації мікроспіралей в аневризму та розкриття потікскеровуючого стенту в просвіті артерії-носія. Використано техніку «ув'язнення» мікрокатетера (Jailing technique); Г – реконструктивне виключення гігантської аневризми внутрішньої сонної артерії зі стент-асистенцією потікскеровуючим стентом

(ГПМК) за геморагічним типом. У післяопераційний період хвора отримувала подвійну дезагрегантну терапію за стандартною схемою (клопідогрель – 75 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота – 75 мг/добу). Пацієнтку виписано під нагляд невролога за місцем проживання на 22-гу добу після ГПМК з повним регресом неврологічної симптоматики. Контрольне обстеження проведено через 6 міс (рис. 6).

Клінічний випадок № 3

Хворий Ш., 1965 року народження, госпіталізований у Центр зі скаргами на головний біль, нудоту, загальну слабкість. Неврологічний статус: за ШКГ – 14 балів, цефалгічний і менінгіальний синдроми. За даними МСКТ головного мозку виявлено ознаки ГПМК за типом субарахноїдального крововиливу в задній черепній ямці. За результатами ЦАГ верифіковано анев-

Рис. 3. Церебральна субтракційна ангіографія, косо-фронтальна проекція. Частково тромбована мішкоподібна аневризма супракліноїдного відділу правої внутрішньої сонної артерії

Рис. 4. Мультиспіральна комп'ютерна томографія головного мозку, аксіальна проекція. Ознаки гігантської мішкоподібної аневризми та гострого порушення мозкового кровотоку за геморагічним типом у правій підкірковій ділянці

Рис. 5. Церебральна субтракційна ангіографія, косо-фронтальна проекція. Етапи оперативного втручання: А – на початку операції; Б – після імплантації потіскеровуючого стенту; В – пізня артеріальна фаза. Стаз контрасту в порожнині аневризми

Рис. 6. Церебральна субтракційна ангіографія, пряма проекція:
 А – тотальне виключення аневризми з кровотоку; Б – потікскеровуючий стент Pipeline (Medtronic) у правій внутрішній сонній артерії (вказано стрілкою)

ризму V_4 -сегмента лівої хребтової артерії (рис. 7).

Після верифікації аневризми хворого підготовлено до ендоваскулярного лікування. Обрано імплантацію потікскеровуючого стенту FRED (Microvention – Terumo). За 2 год до оперативного втручання хворий отримав навантажувальну дозу подвійної дезагрегантної терапії. Світлова трансмісійна агрегатометрія виявила чутливість хворого до подвійної дезагрегантної терапії. Етапи оперативного втручання представлено на рис. 8.

Ускладнень під час оперативного втручання не було. Пацієнта виписано під нагляд невролога за місцем проживання на 16-ту добу після оперативного втручання без неврологічного дефіциту. Перед випискою проведено контрольну ЦАГ (рис. 9).

Через малу вибірку пацієнтів неможливо порівняти результати лікування з даними одно- або мультицентрових досліджень використання потікскеровуючих стентів у гострий період аневризматичного внутрішньочерепного крововиливу, як єдиного методу лікування або у поєднанні з імплантацією мікроспіралей у порожнину аневризми. В усіх випадках у нашому дослідженні аневризми були складними як для ендоваскулярного лікування, так і для мікрохірургічного кліпування аневризми.

Рис. 7. Церебральна субтракційна ангіографія, пряма проекція.
 Аневризма V_4 -сегмента лівої хребтової артерії (вказано стрілкою)

Вибір тактики лікування залежав від багатьох чинників: загального стану хворого, неврологічного і соматичного статусу хворого, ангіоархітекτονіки аневризми та її локалізації, ризику інтраопераційних і післяопераційних ускладнень. На нашу думку, основним чинником ризику при лікуванні цієї групи хворих є призначення подвійної

Рис. 8. Церебральна субтракційна ангіографія, пряма та косо-фронтальна проекція: А – на початку втручання. Наявний спазм у V_4 -сегменті лівої хребтової артерії (позначено стрілкою); Б – заведено мікрокатетер для імплантації потіскеровуючого стенту; В – контрольна ангіограма після імплантації потіскеровуючого стенту; Г – додаткова дилатація балоном у місці спазму V_4 -сегмента лівої хребтової артерії; Д – контрольна ангіограма після дилатації в місці спазму V_4 -сегмента лівої хребтової артерії

Рис. 9. Церебральна субтракційна ангіографія, пряма проекція. Тотальна оклюзія аневризми V_4 -сегмента лівої хребтової артерії, проксимальні та дистальні мітки стенту вказано стрілками

деагрегантної терапії, оскільки це може спровокувати повторну геморагію з аневризми або інші геморагічні ускладнення.

Два метааналізи (349 пацієнтів) [2, 10] підтвердили, що застосування потіскеро-

вуючих стентів у гострий період аневризматичного крововиливу можливе, якщо класичні методи оклюзії аневризми неможливо застосувати або вони асоціюються з високим ризиком неврологічних ускладнень.

Висновки

Ендоваскулярна оклюзія порожнини аневризми мікроспіралями або пряме мікрохірургічне кліпування аневризми є методом вибору при лікуванні розірваних аневризм судин головного мозку, але якщо ці методики неможливо використати, то потіскеруючі стенти можуть забезпечити стійку і тривалу оклюзію аневризми та хороший клінічний результат.

Підхід до лікування цієї групи хворих має бути комплексним. Рішення щодо тактики оперативного лікування мають приймати інтервенційний нейрорадіолог та нейрохірург.

Призначення подвійної дезагрегантної терапії слід контролювати за допомогою світлової трансмісійної агрегатометрії, оскільки у резистентних пацієнтів високий ризик ішемічних ускладнень при імплантації потіскеруючих стентів.

References

- Guglielmi G, Viñuela F, Dion J et al. Electrothrombolysis of saccular aneurysms via endovascular approach, Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991;75:8-14. PMID:2045924
- Madaelil TP, Moran CJ, Cross DT, Kansagra AP. Flow diversion in ruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology.* 2017; 38(3):590-5. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5030>
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360:1267-74. doi:10.1016/S0140-6736(02)11314-6. PMID:12414200
- Pierot L, Spelle L, Vitry F et al.; ATENA Investigators. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke.* 2008;39:2497-504. doi:10.1161/STROKEAHA.107.512756. PMID:18617659
- Yu SC, Kwok CK, Cheng PW et al. Intracranial aneurysms: midterm outcome of Pipeline embolization device — a prospective study in 143 patients with 178 aneurysms. *Radiology.* 2012;265:893-901. doi:10.1148/radiol.12120422. PMID:22996749
- Becke T, Kallmes DF, Saatci I et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology.* 2013;267:858-68. doi:10.1148/radiol.13120099. PMID:23418004
- Di Maria F, Pistocchi S, Clarençon F et al. Flow diversion versus standard endovascular techniques for the treatment of unruptured carotid-ophthalmic aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36:2325-30. doi:10.3174/ajnr.A4437. PMID:26797138
- Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM et al. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms. *Stroke.* 2013;44:2150-54. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001785. PMID:23723311
- Kallmes DF, Hanel R, Lopes D et al. International retrospective study of the Pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *Am J Neuroradiol.* 2015;36:108-15. doi:10.3174/ajnr.A4111. PMID:25355814
- Cagnazzo F, di Carlo DT, Cappucci M, Lefevre P-H, Costalat V, Perrini P. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with flow-diverter stents: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology.* 2018;39(9):1669-75. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5730>

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОТОКПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД АНЕВРИЗМАТИЧЕСКОГО ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Д. В. ЩЕГЛОВ, А. А. ПАСТУШИН, О. Е. СВИРИДЮК, С. В. КОНОТОПЧИК, А. В. НАЙДА
ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

В период с 2013 по 2019 г. в ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины» проведена имплантация потокперенаправляющих стентов в острый период аневризматического внутричерепного кровоизлияния 6 больным (4 (66,7 %) мужчинам и 2 (33,3 %) женщинам, средний возраст – 50 лет). Диагностику кровоизлияния осуществляли с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, верификацию аневризмы – с помощью церебральной субтракционной ангиографии по Сельдингеру. В трех случаях аневризма локализовалась на внутренней сонной артерии, в 2 – на V₄-сегменте позвоночной артерии, в 1 – на A₁-сегменте передней мозговой артерии. Пять пациентов перед имплантацией потокперенаправляющего стента получили нагрузочную дозу двойной дезагрегантной терапии (клопидогрель – 300 мг, ацетилсалициловая кислота – 300 мг), один пациент – двойную дезагрегантную терапию (клопидогрель – 75 мг, ацетилсалициловая кислота – 75 мг) за пять дней до имплантации стента. Все пациенты после имплантации стента получили двойную дезагрегантную терапию в стандартной дозе (клопидогрель – 75 мг, ацетилсалициловая кислота – 75 мг). В пяти случаях использовали потокперенаправляющий стент FRED (Microvention - Terumo), в одном – стент Pipeline (Medtronic). Диаметр и длина стента зависели от ангиоархитектоники аневризмы и несущей артерии. В четырех случаях имплантацию потокперенаправляющего стента применили как единственную методику эндоваскулярного лечения, в двух – дополнили имплантацией микроспиралей в полость аневризмы. Осложнений как в ранний, так и в поздний послеоперационный период не было. На момент выписки по модифицированной шкале исходов Глазго (GOSE) пять пациентов оценены >5 баллами, один пациент умер (1 балл) по причинам, не связанным с основным заболеванием. Контрольное обследование через 6–12 мес проведено 3 пациентам. Во всех случаях аневризма из кровообращения исключена totally.

Ключевые слова: инсульт; церебральная ангиография; аневризма; потокперенаправляющий стент; кровоизлияние; нейрохирургия.

EXPERIENCE OF IMPLANTATION OF FLOW-DIVERTER IN THE ACUTE PERIOD OF ANEURISMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGE

D.V. SHCHEHLOV, O.A. PASTUSHYN, O.E. SVYRYDIUK, S.V. KONOTOPCHIK, A.V. NAIDA
SO «Scientific-practical Center of endovascular neuroradiology NAMS of Ukraine», Kyiv

In the period from 2013 to 2019 at the Scientific and Practical Center for Endovascular Neuroradiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, implantation of flow-diverter in the acute period of aneurysmal intracranial hemorrhage was performed in six patients (4 (66.7 %) men and 2 (33.3 %) women. The average age was 50 years). Hemorrhage was diagnosed using multispiral computed tomography, aneurysm was verified using cerebral subtraction angiography according to Seldinger. In 3 cases the aneurysm was located on the internal carotid artery, in 2 cases – on V₄-segment of the vertebral artery, in 1 case – on A₁-segment of the anterior cerebral artery. Five patients received a loading dose of double antiplatelet therapy before implantation of a flow-diverter (300 mg clopidogrel and 300 mg acetylsalicylic acid). One patient received dual antiplatelet therapy (75 mg clopidogrel and 75 mg acetylsalicylic acid) in five days before stent implantation. All patients after implantation of a flow-diverter received double antiplatelet therapy in a standard dose (75 mg clopidogrel and 75 mg acetylsalicylic acid). In five cases a FRED (Microvention - Terumo) flow-diverter was used and in one case – Pipeline (Medtronic). The diameter and length of the stent depended on the angioanatomy of the aneurysm and the bearing artery. In two cases the implantation of a flow-diverter was accompanied by the implantation of micro coils into the cavity of the aneurysm, in four cases – as a single endovascular treatment technique. There were no complications in the early or late postoperative period. At the time of discharge on the Glasgow modified exit scale (GOSE) five patients had more than 5 points, one patient died (1 point) for reasons not related to the underlying disease. A control examination in the period from 6 to 12 month after implantation passed three patients, in all cases of aneurysm from the blood circulation is totally excluded.

Key words: stroke; cerebral angiography; aneurysm; flow-diverter stent; hemorrhage; neurosurgery.