

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*И.В. Максимович – [ORCID: 0000-0002-8640-4182]
д.м.н., руководитель клиники

*Клиника сердечно-сосудистых заболеваний Святителя Иоанна Тобольского
119619 Российская Федерация, г. Москва, 6-я ул. Лазенки, 2, стр.15*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ишемический инсульт
- фотобиомодуляционная терапия (РВМТ)
- транскатетерная интрацеребральная лазерная РВМТ
- ангиогенез
- нейрогенез
- регенерация

АННОТАЦИЯ:

Введение: настоящее исследование посвящено применению интрацеребральной транскатетерной лазерной фотобиомодуляционной терапии (РВМТ) в лечении последствий ишемического инсульта с дистальным поражением интрацеребральных артерий в сравнении с консервативными методами лечения.

Цель: оценить эффективность интрацеребральной транскатетерной лазерной РВМТ у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом.

Материалы и методы: отобрано 836 больных, перенесших в периоде от 6 месяцев до 6 лет ишемический инсульт различной степени тяжести, в возрасте 29-81 год (средний возраст 74,9): мужчины – 593 (70,93%), женщины – 243 (29,07%). Из них: исследуемая группа - 511 (61,12%) больных с дистальным поражением интрацеребральных артерий, которым проведена транскатетерная интрацеребральная лазерная РВМТ; контрольная группа - 325 (38,88%) больных, с аналогичными дистальными поражениями интрацеребральных артерий, которым проведено консервативное лечение.

Результаты: исследуемая группа: хороший клинический результат получен у 259 (87,21%) больных, перенесших мелкоочаговый инсульт; у 94 (60,26%), перенесших среднеочаговый инсульт; у 12 (20,69%), перенесших крупноочаговый инсульт. Удовлетворительный клинический результат получен у 33 (11,11%) больных, перенесших мелкоочаговый инсульт; у 39 (25,00%), перенесших среднеочаговый инсульт; у 22 (37,93%), перенесших крупноочаговый инсульт.

Контрольная группа: хороший клинический результат получен у 51 (21,07%) больного, перенесшего мелкоочаговый инсульт; у больных, перенесших среднеочаговый инсульт и перенесших крупноочаговый инсульт хороший результат не получен. Удовлетворительный клинический результат получен у 60 (24,79%) больных, перенесших мелкоочаговый инсульт и у 8 (19,05%) больных, перенесших среднеочаговый инсульт; у больных, перенесших крупноочаговые инсульты удовлетворительный результат не получен.

Выводы: транскатетерная интрацеребральная лазерная фотобиомодуляционная терапия является эффективным и патогенетически обоснованным методом лечения последствий ишемического инсульта. Метод позволяет восстановить повседневную жизнедеятельность, когнитивные и ментальные функции, а также вернуть пациентов к активной полноценной жизни.

Для цитирования. Максимович И.В., «ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФОТОБИОМОДУЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА» Ж. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ. 2021; 15(3): 21–33.

APPLICATION OF TRANSCATHETER INTRACEREBRAL LASER PHOTOBIO-MODULATION THERAPY IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE AFTER-EFFECTS

*Maksimovich I.V. – [ORCID: 0000-0002-8640-4182]

*Clinic of Cardiovascular Diseases named after St. Ioahn Tobolsky
Build. 2, Block 15, 6th Lazenki Str., Moscow, Russian Federation, 119619*

KEY-WORDS:

- cerebral ischemic stroke
- photobiomodulation therapy (PBMT)
- transcatheter intracerebral laser PBMT
- angiogenesis
- neurogenesis
- regeneration

ABSTRACT:

Introduction: research is dedicated to use of intracerebral laser photobiomodulation therapy (PBMT) in treatment of ischemic stroke after-effects in comparison with conservative therapy methods.

Aim: was to evaluate effectiveness of intracerebral transcatheter laser PBMT in patients with previous ischemic stroke.

Materials and methods: 836 patients were included in study, within the period from 6 months to 6 years after ischemic strokes of various severity, aged 29-81 (mean age 74,9): 593 men (70,93%), 243 women (29,07%). Test Group - 511 (61,12%) patients with distal lesions of intracerebral arteries who underwent transcatheter intracerebral laser PBMT; control Group - 325 (38,88%) patients with similar distal lesions of intracerebral arteries who received conservative treatment.

Results: Test Group: good clinical results were obtained in 259 (87,21%) cases after small focal strokes; in 94 (60,26%) after midfocal strokes; in 12 (20,69%) after macrofocal strokes. Satisfactory clinical results were obtained in 33 (11,11%) cases after small focal strokes; 39 (25,00%) after midfocal strokes; 22 (37,93%) after macrofocal strokes.

Control Group: 51 (21,07%) patients after small focal strokes showed good clinical results; patients after midfocal strokes and macrofocal strokes did not have good results; 60 (24,79%) patients after small focal strokes and 8 (19,05%) patients after midfocal strokes showed satisfactory clinical results; patients after macrofocal strokes did not have satisfactory results.

Conclusions: transcatheter intracerebral laser photobiomodulation therapy is an effective, pathogenetically substantiated method of treatment in patients with ischemic stroke after-effects, leading to restoration of activities of daily living, of cognitive and mental functions and returning patients to fully active life.

Введение

В настоящее время, во многих странах мира ишемический инсульт является одной из наиболее распространенных причин тяжелой инвалидизации и смерти больных. Только в такой стране как США в 2020 г. от инсульта умерло 159,050 человек [1].

Головной мозг является самым высококровоснабжаемым органом и имеет сложную ангиоархитектонику и микроциркуляцию [2,3]. Крупные артерии несут транспортную функцию и только доставляют кровь к периферическому руслу. Главную роль в кровоснабжении, оксигенации и обеспечении метаболизма нейронов несет интрацеребральное капиллярное русло [3,4]. При этом, необходимо отметить, в одном кубическом сантиметре церебральной ткани содержится до 3-4 тысяч капилляров [5].

Ткани головного мозга крайне чувствительны к нарушениям кровоснабжения и развитию гипоксии, которые очень быстро приводят к ишемии и нейродеструктивным процессам [6]. Чем более обширна зона ишемии, чем она больше распространяется на различные отделы головного мозга, тем тяжелее последствия инсульта [3,5].

Одной из основных причин ишемического инсульта является атеросклероз, который, будучи системным заболеванием, поражает как экстракраниальные, так и интрацеребральные артерии, артериолы и капилляры [5]. Экстракраниальный тип атеросклеротического поражения отмечается в 9,33% случаев, смешанный тип в 46,19% случаев, интрацеребральный тип в 44,53% случаев [6].

Также, необходимо отметить, при развитии ишемических процессов важную роль в кровоснабжении выполняет не только артериальное и капиллярное, но и коллатеральное русло, которое позволяет доставить кровь в ишемизированные участки головного мозга из других, не пораженных артериальных бассейнов [3,4,6]. Развитие коллатерального кровоснабжения напрямую зависит от уровня активности ангиогенеза, который, в свою очередь, стимулирует процессы нейрогенеза и регенерацию церебральных тканей [3,7]. Физиологически, с увеличением возраста, происходит естественное развитие коллатерального кровоснабжения. В результате, у больных в более пожилом возрасте ишемические инсульты протекают легче, чем у пациен-

тов в более молодом возрасте, у которых коллатеральное кровоснабжение не успело развиться [7,8].

Консервативные методы лечения, в основном, направлены на вазодилатацию, улучшение микроциркуляции и восстановление метаболических процессов в церебральной ткани [3,6]. Однако, эффективность существующих препаратов носит ограниченный характер [9]. В результате, консервативное лечение обычно бывает эффективно при мелкоочаговых инсультах с незначительными очагами нейродегенерации [6,10]. При более обширных ишемических поражениях консервативное лечение становится недостаточно эффективным [11].

Реконструктивные и интревенционные оперативные вмешательства направлены на улучшение магистрального кровоснабжения и, обычно, проводятся на крупных артериальных ветвях. В основном, эти методы хорошо себя зарекомендовали при операциях на брахиоцефальных артериях [12-16]. При дистальном интрацеребральном атеросклеротическом поражении проведение данных вмешательств затруднено в связи с малым диаметром и интракраниальном расположением сосудов [4,11].

Системный и транскатетерный внутриартериальный тромболизис, и транскатетерная механическая тромбэктомия также направлены на восстановление магистрального церебрального кровоснабжения, при этом, их целесообразно проводить только в острой стадии ишемического инсульта [17-20].

Таким образом, сложившаяся ситуация требует разработок новых, комплексных, эффективных методов лечения последствий ишемического инсульта, направленных на лечение различных патологических процессов, возникающих при его развитии.

Перспективным направлением в лечении ишемического инсульта является применение для этой цели лазерной энергии [7,8,21].

Для проведения прямой транскатетерной церебральной ревазуляризации, направленной на восстановление проходимости и просвета крупных проксимальных церебральных сосудов используются лазеры с высокой выходной мощностью, работающие в импульсных режимах с длиной волны 308 или 539 нанометров [22]. Данное направление получило название чрезкожной транслюминальной лазерной ангиопластики (Percutaneous Transluminal Laser Angioplasty (PTLA)) [21].

Для проведения не прямой церебральной ревазуляризации, направленной на стимуляцию ангиогенеза и восстановление кровоснабжения за счет коллатерального и капиллярного русла используются лазеры с низкой выходной мощностью красной или ближней инфракрасной области спектра (600-1100 нанометров). Данное направление получило название фотобиомодуляционной терапией ("Photobiomodulation Therapy" (PBMT)) [7]. В некоторых, более ранних изда-

ниях данное направление лазерного воздействия называется низкоуровневым лазерным (световым) лечением ("Low-level Laser (Light) Therapy" (LLLT)).

PBMT подразделяется на транскраниальный, интраназальный и транскатетерный интрацеребральный метод лазерного воздействия.

При транскраниальной PBMT лазерная энергия подводится к головному мозгу неинвазивно через кости черепа [23]. При интраназальной PBMT лазерная энергия подводится неинвазивно или мало инвазивно через полости носа [24]. Часто эти оба метода используются одновременно [25,26].

Проведенные исследования показали, что транскраниальная и интраназальная PBMT не только стимулирует физиологический ангиогенез, но и восстанавливает метаболические процессы в церебральной ткани, стимулирует обмен АТФ в митохондриях нейронов, стимулирует нейрогенез и регенерацию церебральной ткани [7,23-30]. Недостатком данных способов является значительные потери лазерной энергии при прохождении через различные ткани и костные структуры черепа [3,24]. Суть метода транскатетерной интрацеребральной PBMT заключается в малоинвазивном способе подведения лазерной энергии непосредственно в головной мозг через его артериальную систему, что позволяет избежать потерь лазерной энергии при прохождении через кожные покровы и кости черепа [3].

Экспериментальные исследования и клиническое применение данного метода показали его высокую эффективность для лечения различных церебральных нарушений и последствий ишемического инсульта [3,22,31].

Настоящее исследование посвящено применению интрацеребральной транскатетерной лазерной фотобиомодуляционной терапии (PBMT) в лечении последствий ишемического инсульта с дистальным поражением интрацеребральных артерий в сравнении с консервативными методами лечения.

Материалы и методы

Все представленные в данной работе исследования и транскатетерные интрацеребральные вмешательства выполнены с одобрения комитета по этике, а также с согласия пациентов и их родственников.

Критерии отбора пациентов исследуемой и контрольной группы:

- согласие пациентов, а также их родственников на проведение необходимого обследования и лечения;
- соматическое состояние пациентов, позволяющее провести необходимое обследование и лечение;
- наличие в анамнезе перенесенного церебрального ишемического инсульта с дистальным атеросклеротическим поражением.

В данном исследовании рассматривается лечение больных, перенесших ишемический инсульт в периоде

от 6 месяцев до 6 лет с дистальным, интрацеребральным поражением.

Противопоказанием для проведения лечения пациентов исследуемой и контрольной группы являлось наличие таких патологий как: серьезные нарушения свертывающей системы крови, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, наличие инфекционных заболеваний, наличие хронических заболеваний в стадии обострения.

План обследования пациентов исследуемой и контрольной группы:

Первичные обследования проводились при поступлении больного, повторные при выписке (за исключением КТ и МРТ), далее, в первый год после проведенного лечения с интервалом 6 месяцев (включая КТ и МРТ), в последующем, с интервалом каждые 12-24 месяцев (включая КТ и МРТ):

- оценка церебральных структурных поражений проводилась с помощью КТ и МРТ (исследования проводились в различных независимых лабораториях);
- оценка повседневной жизнедеятельности проводилась с помощью индекса Бартеля (ИБ) (Functional Evaluation: Bartels Index (BI)) [32];
- оценка клинической тяжести деменции проводилась с помощью «The Clinical Dementia Rating scale» (CDR) [33];
- оценка когнитивных функций проводилась с помощью «Mini-Mental State Examination» (MMSE) [34];
- лабораторное обследование проводилось в соответствии с критериями интервенционной нейроангиологии;
- оценка церебрального кровотока и микроциркуляции проводилась с помощью сцинтиграфии (СГ);
- оценка церебрального перфузионного кровенаполнения проводилась с помощью реоэнцефалографии (РЭГ);
- оценка интрацеребрального васкулярного и микроциркуляторного русла проводилась с помощью церебральной ангиографии (ЦАГ). Первичное исследование проводилось при поступлении больного, повторное – непосредственно, сразу после проведения РВМТ (для больных исследуемой группы), далее, с интервалом 2-10 лет. В отдельных случаях, в отдаленном периоде, использовалась МСКТ ангиография (МСКТ АГ) или МР ангиография (МР АГ).

Отобрано 836 больных с дистальными атеросклеротическими поражениями интрацеребральных артерий и перенесенным ишемическим инсультом, в возрасте от 29 до 81 года (средний возраст 74,9 лет): мужчины – 593 (70,93%), женщины – 243 (29,07%):

Исследуемая группа: 511 (61,12%) больных проведена транскатетерная интрацеребральная лазерная РВМТ, из них:

- мелкоочаговый инсульт перенесли 297 (58,12%) пациентов;
- среднеочаговый инсульт перенесли 156 (30,53%) пациентов;

- крупноочаговый инсульт перенесли 59 (11,35%) пациентов.

Контрольная группа: 325 (38,88%) больных проведено консервативное лечение, из них:

- мелкоочаговый инсульт перенесли 242 (74,46%) пациентов;
- среднеочаговый инсульт перенесли 42 (12,92%) пациентов;
- крупноочаговый инсульт перенесли 41 (12,62%) пациент.

У всех пациентов исследуемой и контрольной группы соматическое состояние, степень тяжести, размеры постишемической кисты и сроки перенесенного инсульта были аналогичны.

Результаты первичного обследования исследуемой и контрольной группы представлены в **таблице 1**.

Методы лечения пациентов

Исследуемая группа

В рентгеноперационной, под местной анестезией, по методике Сельдингера, трансфеморальным доступом, в прямой и боковой проекциях, производится церебральная ангиография (ЦАГ). С помощью программы цифровой обработки изображений «Angio Vision», автоматически определяется выраженность и плотность церебрального капиллярного кровоснабжения. Данная программа позволяет регистрировать изменения количества и плотности черных пикселей в необходимом участке церебрального ангиографического изображения при прохождении по дистальным артериолам и капиллярам рентгеноконтрастного вещества [3,22].

Под рентгенотелевизионным контролем проводятся тонкие проводниковые катетеры в общую, внутреннюю сонные артерии и интрацеребральные ветви. Через эти катетеры коаксиальным образом проводится гибкий лазерный оптоволоконный световодный инструмент, диаметром 25-100 микрометров, соединенный с лазерной установкой (патент РФ 2297861, patent US 7490612). Оптоволоконный инструмент проводится в дистальные отделы интрацеребральных артерий, где выполняется лазерное воздействие.

РВМТ производится в ручном режиме с помощью непрерывного гелий-неонового лазера УЛФ-01 («Анод» Россия). Время воздействия при лазерной РВМТ составляет порядка 1200-2400 секунд. Вмешательства выполняются не только на пораженной, но и профилактически на контралатеральной стороне. При транскатетерной эндоцеребральной РВМТ, лазерная энергия на длине волны 632,8 нанометра распространяется на глубину 20-40мм и проходит через такие «мутные среды», как кровь, сосудистая стенка и церебральные ткани.

Для проведения динамического рентгенотелевизионного контроля в процессе транскатетерного вмешательства, периодически, малыми дозами вводится рентгеноконтрастное вещество (Омнипак 350).

Таблица 1.

Результаты обследования больных

Характеристика выявленных нарушений	Исследуемая группа (n=511)	Контрольная группа (n=325)
Церебральные КТ и МРТ		
Общие инволютивные изменения головного мозга с расширением субарахноидального пространства	429 (83,95%)	273 (84,00%)
Расширение Сильвиевых щелей	431 (84,34%)	275 (84,62%)
Признаки неокклюзионной гидроцефалии	317 (62,04%)	204 (62,77%)
Мелкоочаговый инсульт	296 (57,93%)	242 (74,46%)
Среднеочаговый инсульт	156 (30,53%)	42 (12,92%)
Крупноочаговый инсульт	59 (11,55%)	41 (12,62%)
Повседневная жизнедеятельность		
Снижение индекса Бартеля (ИБ) ниже 95 пунктов	280 (54,79%)	170 (52,31%)
Снижение индекса Бартеля (ИБ) ниже 80 пунктов	135 (26,41%)	78 (24,00%)
Снижение индекса Бартеля (ИБ) ниже 60 пунктов	53 (10,37%)	45 (13,85%)
Когнитивные нарушения		
Снижение до 20-25 баллов по MMSE	332 (64,97%)	211 (64,92%)
Снижение до 12-19 баллов по MMSE	149 (29,16%)	95 (29,23%)
Снижение до 7-11 баллов по MMSE	30 (5,87%)	19 (5,85%)
Признаки деменции		
CDR – 1	312 (61,06%)	183 (56,31%)
CDR – 2	141 (27,59%)	85 (26,15%)
CDR – 3	31 (6,07%)	37 (11,38%)
Церебральная сцинтиграфия		
Снижение кровотока в полушариях головного мозга	511 (100%)	325 (100%)
Церебральная реоэнцефалография		
Снижение объемного пульсового кровенаполнения в бассейне сонных артерий	511 (100%)	325 (100%)
Церебральная ангиография		
Стенотические поражения дистальных отделов внутримозговых артерий	408 (79,84%)	260 (80,00%)
Окклюзионные поражения дистальных отделов внутримозговых артерий	511 (100%)	325 (100%)
Снижение капиллярного кровотока	511 (100%)	325 (100%)
Стенотические поражения магистральных внутримозговых артерий	-	-
Окклюзионные поражения магистральных внутримозговых артерий	-	-

После проведения эдоваскулярного воздействия выполняется повторная церебральная АГ с использованием дигитальной программы «Angio Vision». Данная программа в соответствующую фазу контрастирования в реальном масштабе времени автоматически регистрирует полученные изменения в васкулярном и микроваскулярном изображении. По результатам судят о состоянии магистрально церебрального крово-

снабжения, а также выраженности интрацеребрального ангиогенеза, коллатеральной и капиллярной реvascularизации. В случае, если после проведения РВМТ, кровоснабжение восстановлено не в полной мере, манипуляцию можно повторить. При проведении данных транскатетерных вмешательств этого не потребовалось.

После интрацеребральной транскатетерной лазерной

РВМТ больным проводилась общепринятая в интервенционной нейроангиологии дезагригантная, антикоагулянтная, сосудорасширяющая, антиоксидантная и ноотропная терапия, включающая Aspirin, Heparin, не прямые антикоагулянты, Pentoxifylline 100 mg, Complamin 150 mg, Inosin 200 mg, Nootropil (Piracetam) 1200 mg или Gliatilin 1000 mg. внутривенно, капельно, № 10-15, с последующим переводом на таблетированные формы. Последующие курсы инфузионной и таблетированной терапии повторялись 2 раза в год.

Контрольная группа

Консервативное лечение проводилось с использованием аналогичных препаратов, схем и доз, которые применялись у больных исследуемой группы. Пациенты получали: Aspirin, Heparin, не прямые антикоагулянты, Pentoxifylline 100 mg, Complamin 150 mg, Inosin 200 mg, Nootropil (Piracetam) 1200 mg или Gliatilin 1000 mg. внутривенно, капельно, № 10-15, с последующим переводом на таблетированные формы. Последующие курсы инфузионной и таблетированной терапии повторялись 2 раза в год.

Оценка клинических результатов

Оценка клинических результатов после проведенного лечения проводилась в течение 10 лет:

- Хороший клинический результат - практически полное восстановление ментальных, двигательных функций и повседневной жизнедеятельности (ИБ 95-100, MMSE 27-30);
- Удовлетворительный клинический результат - неполное восстановление ментальных, двигательных функций и повседневной жизнедеятельности (ИБ 85-90, MMSE 25-27);
- Относительно удовлетворительный клинический результат - частичное восстановление ментальных двигательных функций и повседневной жизнедеятельности (ИБ ниже 80, MMSE ниже 25);
- Относительно положительный клинический результат - отсутствие отрицательной динамики с незначительным восстановлением ментальных, двигательных функций и повседневной жизнедеятельности.

Результаты

Исследуемая группа

Непосредственные результаты

После проведения транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ непосредственный положительный ангиографический результат, проявляющийся выраженным ангиогенезом, коллатеральной и капиллярной реваскуляризацией получен у 508 (99,41%) пациентов (рис. 1а-в).

Осложнений, связанных с проведением данных интервенций не наблюдалось.

Ранний период (1-6 месяцев) после транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ:

- Клинически улучшения двигательных, а также ментальных функций наблюдалось у всех 511 (100%) пациентов;
- По данным СГ и РЭГ - улучшение кровотока и объемного пульсового кровенаполнения в головном мозге наблюдалось у всех 511 (100%) пациентов;
- По данным КТ и МРТ - признаки снижения общих инволютивных изменений головного мозга, а также тенденция к сужению субарахноидального пространства наблюдались у всех 511 (100%) пациентов.

Отдаленный период (1-10 лет) после транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ:

- Через 1-2 года после проведенной транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ у всех 511 (100%) пациентов наблюдался максимальный положительный клинический эффект, сопровождающийся восстановлением двигательных, а также ментальных функций. Далее, полученный эффект сохранялся в течение всего периода наблюдения у всех 511 (100%), отрицательной динамики не наблюдалось (табл. 2);

- По данным СГ и РЭГ: через 1-2 года полученный в раннем периоде положительный эффект сохранялся у всех 511 (100%) больных и далее прослеживался в течение всего периода наблюдения;

- По данным КТ и МРТ через 1 - 2 года после проведенного лечения наблюдалось следующее:

- общие инволютивные изменения головного мозга снизились у 489 (95,69%) пациентов (рис. 2а-в);
- явление сужения Сильвиевых борозд отмечено в 473 (92,56%) случаях;
- признаки снижения неокклюзионной гидроцефалии отмечены в 326 (63,80%) случаях;
- размеры постшемических кист уменьшились в 475 (92,95%) случаях (рис. 2а-в). Из них: уменьшение на 10-15% наблюдалось в 54 (11,37%) случаях, на 15-25% в 163 (34,32%) случаях, более 25% в 258 (54,32%) случаях. В сроки наблюдения свыше 2 лет, положительная динамика, указывающая на дальнейшее восстановление церебральной ткани, сохранялась в течение всего периода наблюдения (рис. 2г).

В отдаленном периоде (2-10 лет) после транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ ангиографические исследования (ЦАГ, МСТ АГ, МР АГ) выполнены у 193 (37,78%) пациентов. Явления ангиогенеза, коллатеральной и капиллярной реваскуляризации сохранялись у 191 (98,96%) пациента (рис. 1г).

Клинические результаты в отдаленном периоде

Клинические результаты после проведенного лечения в исследуемой группе представлены в таблице 2.

Контрольная группа

Непосредственные результаты

После первого курса консервативного лечения у всех 325 (100%) больных не отмечена отрицательная дина-

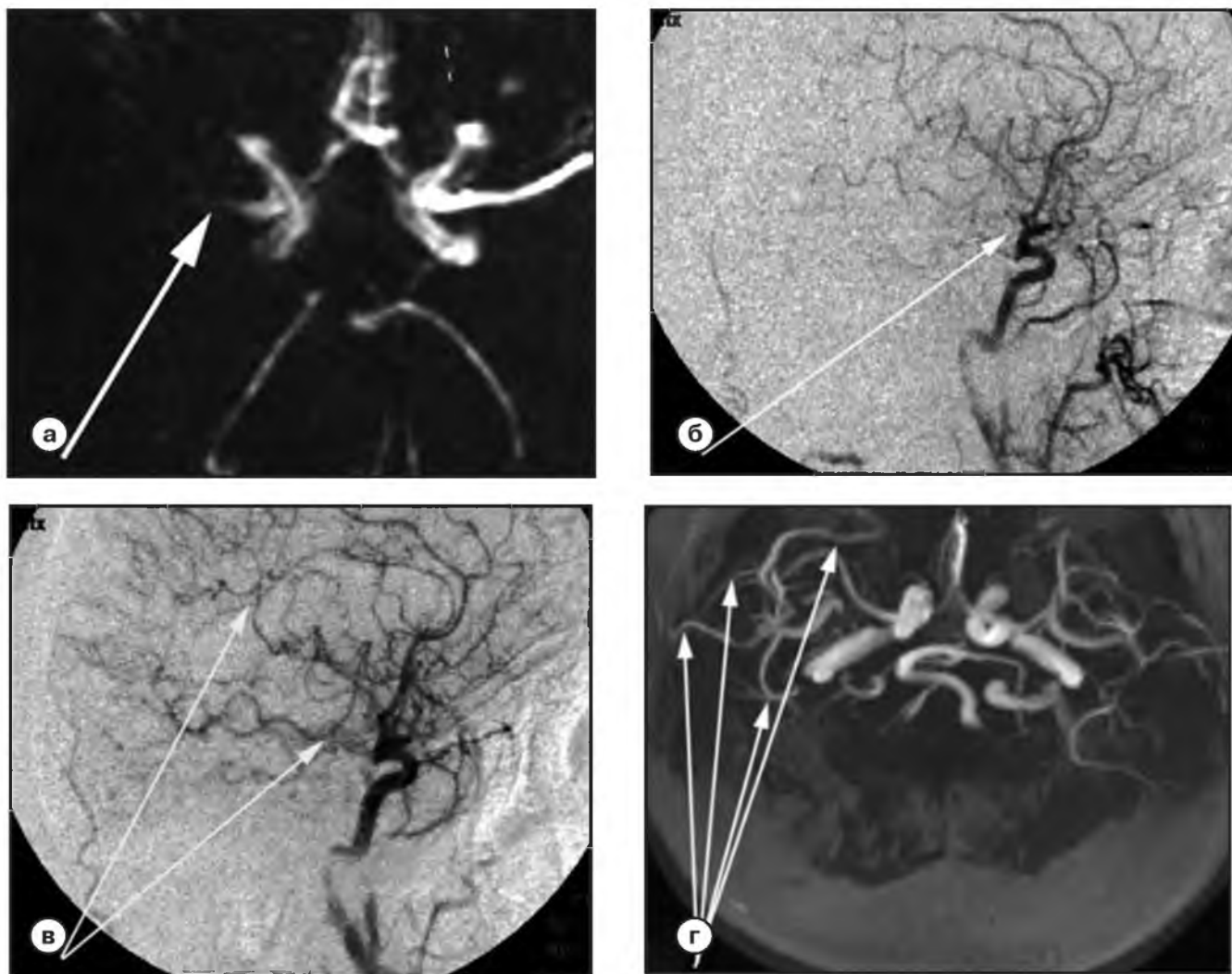


Рис. 1. Пациент Ж, мужчина, 41 год. Атеросклероз сосудов головного мозга, крупноочаговый ишемический инсульт правой гемисферы до и после проведения транскатетерного интрацеребрального лазерного воздействия.
 а – МР-ангиография головного мозга в первые дни после развития инсульта (стрелка - окклюзия правой средней мозговой артерии (ИБ-40));
 б – через 6 месяцев. Ангиограмма правой внутренней сонной артерии, артериальная фаза, перед проведением транскатетерного лазерного лечения (стрелка - окклюзия правой средней мозговой артерии (ИБ-40));
 в – ангиограмма правой внутренней сонной артерии, артериальная фаза, после проведения транскатетерного лазерного лечения (стрелки - выраженная коллатеральная и капиллярная реваскуляризация правого полушария с хорошим периферическим кровоснабжением);
 г – МР АГ головного мозга через 10 лет после транскатетерного интрацеребрального лазерного лечения (стрелки – сохранение и прогрессирование выраженной коллатеральной реваскуляризации в правой гемисфере с хорошим периферическим кровотоком (ИБ-100)).

мика. У 74 (22,77%) наблюдалась стабилизация состояния, у 251 (77,23%) пациента отмечена положительная динамика, проявляющаяся умеренным снижением двигательных и ментальных нарушений.

Ранний период (1-6 месяцев) после консервативного лечения:

- Клинически улучшения двигательных, а также ментальных функций с увеличением ИБ наблюдалось у 229 (94,63 %) пациентов, перенесших мелкоочаговый инсульт, у 11 (26,19%) перенесших средне-

очаговый инсульт и у 7 (17,07%) перенесших крупноочаговый инсульт;

- По данным СГ и РЭГ: улучшение кровотока и объемного пульсового кровенаполнения в головном мозге наблюдалось у 194 (80,17%) пациентов, перенесших мелкоочаговый инсульт, у 14 (33,33%) перенесших среднеочаговый инсульт и у 8 (19,51%) перенесших крупноочаговый инсульт. Улучшение носило не стабильный характер;

- По данным КТ и МРТ: признаков существенного

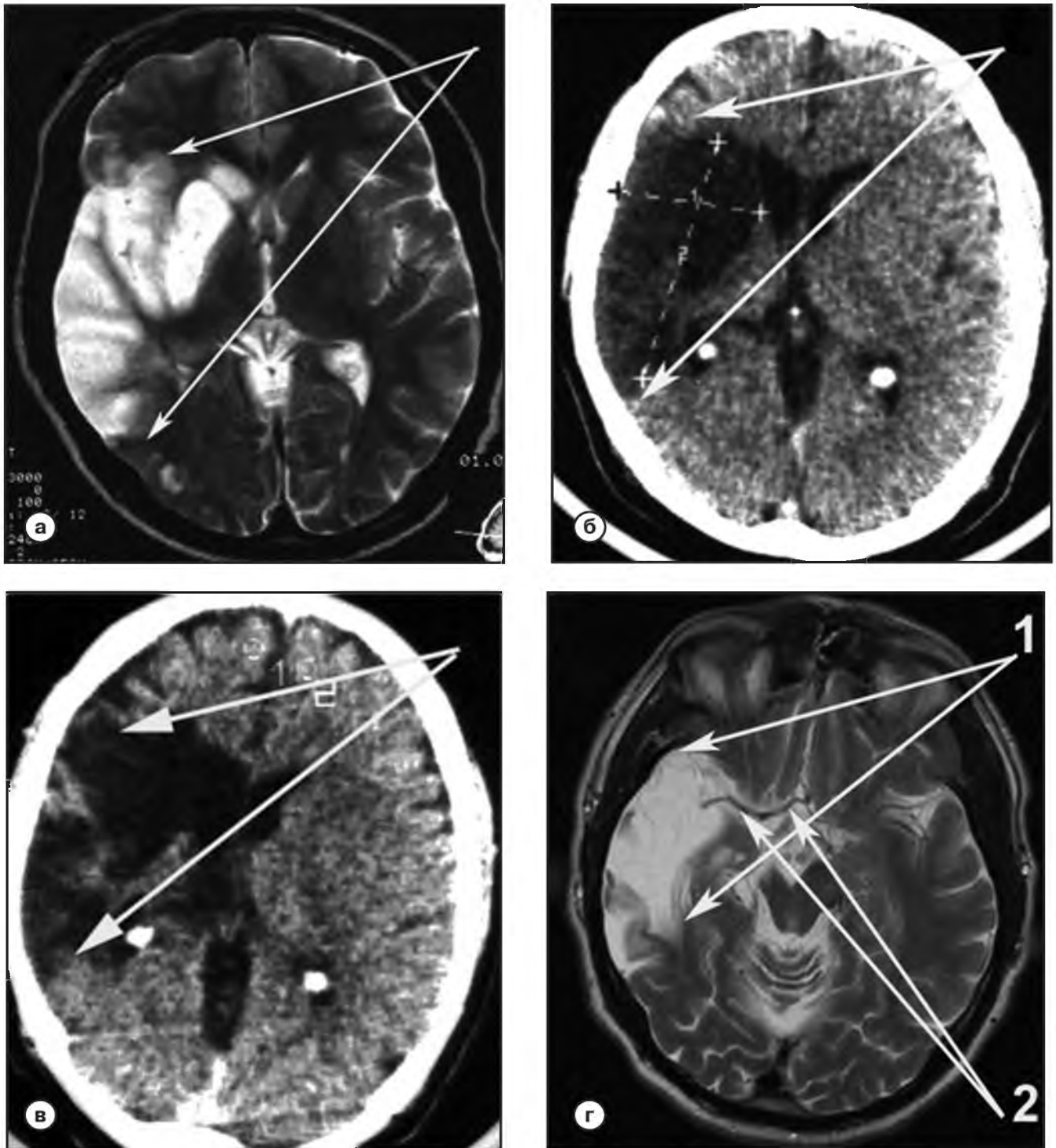


Рис. 2. Тот же пациент Ж, мужчина, 41 год, (ИБ-40). Атеросклероз сосудов головного мозга, крупноочаговый ишемический инсульт правой гемисферы до и после проведения транскатетерного интрацеребрального лазерного лечения.
 а – МРТ головного мозга, первые дни после развития инсульта (стрелки - формирование обширной постиндемической кисты правой гемисферы (ИБ-40));
 б – Через 6 месяцев. КТ головного мозга перед проведением транскатетерной лазерной РВМТ (стрелки - обширная постиндемическая киста правой гемисферы (ИБ-40));
 в – КТ головного мозга через 12 месяцев после проведения транскатетерной лазерной РВМТ (стрелки - значительное уменьшение размера постиндемической кисты с регенерацией мозговой ткани (ИБ-95));
 г – МРТ головного мозга через 10 лет после проведения транскатетерной лазерной РВМТ (стрелки 1 - дальнейшее уменьшение постиндемической кисты с регенерацией мозговой ткани (стрелки 2 - проходные ветви правой средней мозговой артерии (ИБ-100)).

Таблица 2. Клинические результаты в отдаленном периоде после лечения пациентов исследуемой и контрольной групп

Клинический результат лечения	Исследуемая группа (n = 511)	Контрольная группа (n = 325)	p (chisquare)
Пациенты, перенесшие мелкоочаговый инсульт			
Хороший клинический результат	259	51	< 0,01
Удовлетворительный клинический результат	33	60	< 0,01
Относительно удовлетворительный клинический результат	5	102	< 0,01
Относительно положительный клинический результат	0	29	< 0,01
ВСЕГО	297	242	
Пациенты, перенесшие среднеочаговый инсульт			
Хороший клинический результат	94	0	< 0,01
Удовлетворительный клинический результат	39	8	< 0,01
Относительно удовлетворительный клинический результат	23	10	< 0,01
Относительно положительный клинический результат	0	24	< 0,01
ВСЕГО	156	42	
Пациенты, перенесшие крупноочаговый инсульт			
Хороший клинический результат	12	0	< 0,01
Удовлетворительный клинический результат	22	0	< 0,01
Относительно удовлетворительный клинический результат	24	7	< 0,01
Относительно положительный клинический результат	0	34	< 0,01
ВСЕГО	58	41	

Примечание: Для выявления различий изучаемых признаков проводился анализ таблиц сопряженности с использованием критерия Хи-квадрат. Для всех показателей были обнаружены значимые различия ($p < 0,01$). Статистическая обработка проводилась в программе Statsoft Statistica 10.

снижения инволютивных изменений головного мозга не наблюдалось.

Отдаленный период (1-10 лет) после консервативного лечения:

- В период 1-2 лет, на фоне проводимого лечения улучшение двигательных и ментальных функций отмечено у 122 (50,41%) пациентов, перенесших мелкоочаговый инсульт, у 12 (28,57%) перенесших среднеочаговый инсульт и у 6 (14,63%) перенесших крупноочаговый инсульт. У остальных пациентов наблюдалась стабилизация состояния. В более отдаленном периоде у всех больных отмечена тенденция к снижению показателей ИБ и MMSE (**таблица 2**);
- По данным СГ и РЭГ: через 1-2 года из 194 больных перенесших мелкоочаговый инсульт, имевших положительную динамику, показатели снизились у 108 (55,67%), из 14 больных перенесших среднеочаговый инсульт, показатели снизились у 6 (42,86%), из 8 боль-

ных, перенесших крупноочаговый инсульт, показатели снизились у 3 (37,50%) больных. У остальных пациентов наблюдалась нестабильность показателей. В более отдаленном периоде у всех больных отмечена тенденция к снижению показателей;

- По данным КТ и МРТ через 1-2 года после проведенного лечения наблюдалось следующее:
 - существенного снижения инволютивных изменений в ткани головного мозга не отмечено;
 - уменьшение объема постишемических кист после перенесенных инсультов не получено;
 - в сроки наблюдения свыше 2 лет инволютивные изменения, расширение Сильвиевых борозд, явления неокклюзионной гидроцефалии, а также васкулярные нарушения усилились у 235 (72,31%) пациентов.

Клинические результаты в отдаленном периоде
Клинические результаты после проведенного лечения в контрольной группе представлены в **таблице 2**.

Обсуждение

Проведенные СГ, РЭГ, КТ, МРТ в контрольной группе пациентов подтвердили результаты работ многих авторов, показавших, что терапевтическое лечение недостаточно эффективно при лечении последствий инсульта [8-10]. Применение используемых препаратов не всегда приводит к желаемому улучшению кровоснабжения, восстановлению метаболизма в нейронах и регенерации ткани.

В результате, хороший и удовлетворительный клинический результат был получен у ограниченного числа больных с мелкоочаговыми и среднеочаговыми ишемическими инсультами (**табл. 2**).

В исследуемой группе для лечения больных, перенесших ишемический инсульт проведена транскатетерная интрацеребральная РВМТ. Данная интервенция выполняется с использованием микрокатетеров и гибких оптоволоконных световодных инструментов диаметром 25-100 микрометров, способных проводить энергию лазеров с низкой выходной мощностью в дистальные васкулярные отделы. Незначительная толщина оптоволоконных инструментов позволяет работать с внутримозговыми сосудами малого диаметра, что значительно отличает данный метод от других интервенционных вмешательств.

Поскольку энергия гелий-неонового лазера распространяется на 20-40 мм., лазерному воздействию подвергается не только сосудистая стенка и кровь, но и большие области церебральной ткани. Такое воздействие стимулирует ангиогенез и вызывает быстрое открытие артериального коллатерального и капиллярного русла, что приводит к реваскуляризации как ишемизированных, так и окружающих тканей (**рис. 1а-в**). Одновременно, энергия гелийнеонового лазера восстанавливает обменные процессы в церебральных тканях, стимулирует нейрогенез и церебральную регенерацию. Проведение лазерного воздействия на контрлатеральной стороне позволило улучшить кровоснабжение и тканевой метаболизм в двух полушариях головного мозга, что способствовало более быстрой, физиологически обоснованной реабилитации пациентов. Проведение повторных СГ, РЭГ, а также ангиографических исследований, выполненных в отдаленном периоде после транскатетерной интрацеребральной РВМТ, показало, что выраженная коллатеральная и капиллярная реваскуляризация сохраняется в течение десяти и более лет (**рис. 1г**).

Проведение КТ и МРТ показало, что после проведения транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ, размер постишемической кисты уменьшается, что свидетельствует о восстановлении тканевого метаболизма и развитии регенеративных процессов в церебральной ткани (**рис. 2а-г**).

В исследуемой группе хороший и удовлетворительный клинический результат, сопровождающийся восстановлением двигательных, ментальных и когнитивных функций, получен у подавляющего числа больных, перенесших мелкоочаговые и среднеочаговые инсульты, а также у большинства больных, перенесших крупноочаговые инсульты (**табл. 2**).

Полученные в настоящей работе данные подтверждают исследования многих авторов, показавших, что применение лазеров с низкой выходной мощностью красной области спектра при проведении различных видов РВМТ комплексно и многокомпонентно воздействует на ткани головного мозга. Данное воздействие включает в себя стимуляцию ангиогенеза, восстановление метаболизма аденозинотрифосфата (АТФ) в митохондриях нейронов, снижение гибели нейронов, снижение апоптоза, стимуляцию нейрогенеза, что приводит к более быстрой и полноценной реабилитации пациентов [23-30].

При ишемическом инсульте нарушение двигательных функций связано не только с поражением головного мозга, но и с развившимися нарушениями периферической нервной и мышечной системы, что осложняет реабилитацию пациентов. В связи с этим необходимо отметить, что после проведения транскатетерной интрацеребральной РВМТ восстановление когнитивных и ментальных функций протекало быстрее восстановления двигательных функций, которые обычно требуют дополнительного лечения.

Заключение

Транскатетерная интрацеребральная лазерная РВМТ с использованием лазеров с низкой выходной мощностью красной области спектра является патогенетически и физиологически обоснованным, эффективным методом лечения последствий ишемического инсульта. Применение данного не травматичного метода лечения у больных, перенесших ишемический инсульт с дистальными формами интрацеребрального атеросклеротического поражения, позволяет восстановить когнитивные, ментальные функции и улучшить качество повседневной жизнедеятельности. После проведения транскатетерной интрацеребральной лазерной РВМТ полученный положительный эффект наблюдается длительное время. Это позволяет на долгосрочный период вернуть пациентов к активной полноценной жизни.

Проведенное консервативное лечение ишемических инсультов, по сравнению с РВМТ, не оказывало достаточно эффективного лечебного воздействия, которое могло вернуть большую часть пациентов к активной полноценной жизни. ■

Список литературы

1. Ahmad F.B., Anderson R.A. The Leading Causes of Death in the US for 2020. *JAMA*. 2021.
2. Максимович И.В. Возможности использования транслюминальной лазерной реваскуляризации сосудов головного мозга в лечении васкулярной деменции. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2013; 7(2): 65-75.
3. Maksimovich I.V. Transcatheter intracerebral photobiomodulation in ischemic brain disorders: clinical studies (Part 2). *Photobiomodulation in the Brain*. 2019; 529-544.
4. Caplan L.R. The Effect of Small Artery Disease on the Occurrence and Management of Large Artery Disease. *JAMA Neurol*. 2016; 73(1): 19-20.
5. Жулев Н.М., Пустозерцев Н.М., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. 2002; М. Москва, BINOM.
6. Максимович И.В. Применение транскатетерных лазерных технологий в лечении атеросклеротических поражений головного мозга. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2016; 10(3): 57-67.
7. Hamblin M.R. Photobiomodulation for Traumatic Brain Injury and Stroke. *J Neurosci Res*. 2018; 96(4): 731-743.
8. Maksimovich I.V. Results of brain transcatheter laser revascularization in the treatment of the consequences of ischemic stroke. *J Vas Dis Treat*. 2017; 1(1): 2-5.
9. Pasi M., Cordonnier Ch. Clinical Relevance of Cerebral Small Vessel Diseases. *Stroke*. 2020; 51(1): 47-53.
10. Regenhardt R.W., Das A.S., Lo E.H., et al. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA Neurol*. 2018; 75(10): 1273-1281.
11. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol*. 2019; 18(3): 248-258.
12. Akioka N., Takaiwa A., Kashiwazaki D., et al. Clinical significance of hemodynamic cerebral ischemia on cognitive function in carotid artery stenosis: a prospective study before and after revascularization. *J Nucl Med Mol Imaging*. 2017; 61(3): 323-330.
13. Hauptert G., Ammi M., Hersant J., et al. Treatment of carotid restenoses after endarterectomy: A retrospective monocentric study. *Ann Vasc Surg*. 2020; 64: 43-53.
14. Featherstone R.L., Dobson J., Ederle J., et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2016; 20(20): 81-94.
15. Lamanna A., Maingard J., Barras C.D., et al. Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions. *Acta Neurol Scand*. 2019; 139(4): 318-333.
16. Kim N.Y., Choi J.W., Whang K., et al. Neurologic complications in patients with carotid artery stenting. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2019; 21(2): 86-93.
17. Yoo J., Choi J.W., Lee S.J., et al. Ischemic Diffusion Lesion Reversal After Endovascular Treatment. *Stroke*. 2019; 50(6): 1504-1509.
18. Gramegna L.L., Cardozo A., Folleco E., Tomasello A. Flow-diverter reconstruction of an intracranial internal carotid artery dissection during thrombectomy for acute ischaemic stroke. *BMJ Case Rep*. 2020; 13(1).
19. Snyder T., Agarwal S., Huang J. et al. Stroke Treatment Delay Limits Outcome After Mechanical Thrombectomy: Stratification by Arrival Time and ASPECTS. *J Neuroimaging*. 2020; 30(5): 625-630.
20. Chu Y.T., Lee K.P., Chen C.H. et al. Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020; 51(12): 3756-3759.
21. Maksimovich I.V. Laser Technologies as a New Direction in Transcatheter Interventions. *Photobiomodul Photomed and Laser Surg*. 2019; 37(8): 455-456.
22. Максимович И.В. Транслюминальная лазерная ангиопластика в лечении ишемических поражений головного мозга. Дисс. докт. мед. наук. М., 2004.
23. Hamblin M.R. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery: A New Leap Forward Into the Light for the 21st Century. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2018; 36(8): 395-396.
24. Salehpour F., Gholipour-Khalili S., Farajdokht F., et al. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. *Reviews in the Neurosciences*. 2020; 31(3): 269-286.
25. Saltmarche A.E., Margaret A., Naeser M.A., et al. Significant Improvement in Cognition in Mild to Moderately Severe Dementia Cases Treated with Transcranial Plus Intranasal Photobiomodulation: Case Series Report. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2017; 35(8): 432-441.
26. Hamblin M.R. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol*. 2018; 94(2):199-212.
27. Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photobiomodulation on cultured cortical neurons. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 35-46.
28. Hamblin M.R. Mechanisms of photobiomodulation in the brain *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 97-110.
29. Lapchak P.A. The challenge of effectively translating transcranial near-infrared laser therapy to treat acute ischemic stroke. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 289-298.
30. Taboada L.D., Hamblin M.R. Transcranial photobiomodulation for stroke in animal models. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 111-124.

31. Maksimovich I.V. Intracerebral Transcatheter Laser PBMT in the Treatment of Binswanger's Disease and Vascular Parkinsonism: Research and Clinical Experience. *Photobiomodul Photomed and Laser Surg.* 2019; 37(10): 606-614.

32. Mahoney F.I., Barthel D.M. Functional evaluation: The barthel index. *Maryland State Medical Journal.* 1965; 14: 61-65.

33. Morris J.C. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current Version and Scoring Rules. *Neurology.* 1993; 11(43): 2412-2414.

34. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12(3): 189-198.

References

1. Ahmad FB, Anderson RA. The Leading Causes of Death in the US for 2020. *JAMA.* 2021.

2. Maksimovich IV Transcatheter Treatment of Atherosclerotic Lesions of the Brain Complicated by Vascular Dementia. *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2013; 7(2): 65-75 [In Russ].

3. Maksimovich IV. Transcatheter intracerebral photobiomodulation in ischemic brain disorders: clinical studies (Part 2). *Photobiomodulation in the Brain.* 2019; 529-544.

4. Caplan LR. The Effect of Small Artery Disease on the Occurrence and Management of Large Artery Disease. *JAMA Neurol.* 2016; 73(1): 19-20.

5. Zhulev NM, Pustozertsev VG, Zhulev SN. Cerebrovascular Diseases. 2002; Moscow, BINOM [In Russ].

6. Maksimovich IV. Application of transcatheter laser technologies in treatment of atherosclerotic lesions of the brain. *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2016; 10(3): 57-67 [In Russ].

7. Hamblin MR. Photobiomodulation for Traumatic Brain Injury and Stroke. *J Neurosci Res.* 2018; 96(4): 731-743.

8. Maksimovich IV. Results of brain transcatheter laser revascularization in the treatment of the consequences of ischemic stroke. *J Vas Dis Treat.* 2017; 1(1): 2-5.

9. Pasi M, Cordonnier Ch. Clinical Relevance of Cerebral Small Vessel Diseases. *Stroke.* 2020; 51(1): 47-53.

10. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, et al. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA Neurol.* 2018; 75(10): 1273-1281.

11. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol.* 2019; 18(3): 248-258.

12. Akioka N, Takaiwa A, Kashiwazaki D, et al, Clinical significance of hemodynamic cerebral ischemia on cognitive function in carotid artery stenosis: a prospective study before and after revascularization. *J Nucl Med Mol Imaging.* 2017; 61(3): 323-330.

13. Hauptert G, Ammi M, Hersant J, et al. Treatment of carotid restenoses after endarterectomy: A retrospective monocentric study. *Ann Vasc Surg.* 2020; 64: 43-53.

14. Featherstone RL, Dobson J, Ederle J, et al. Carotid

artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2016; 20(20): 81-94.

15. Lamanna A, Maingard J, Barras CD, et al. Carotid artery stenting: Current state of evidence and future directions. *Acta Neurol Scand.* 2019; 139(4): 318-333.

16. Kim NY, Choi JW, Whang K, et al. Neurologic complications in patients with carotid artery stenting. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2019; 21(2): 86-93.

17. Yoo J, Choi JW, Lee SJ, et al. Ischemic Diffusion Lesion Reversal After Endovascular Treatment. *Stroke.* 2019; 50(6): 1504-1509.

18. Gramegna LL, Cardozo A, Folleco E, Tomasello A. Flow-diverter reconstruction of an intracranial internal carotid artery dissection during thrombectomy for acute ischaemic stroke. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(1).

19. Snyder T, Agarwal S, Huang J, et al. Stroke Treatment Delay Limits Outcome After Mechanical Thrombectomy: Stratification by Arrival Time and ASPECTS. *J Neuroimaging.* 2020; 30(5): 625-630.

20. Chu YT, Lee KP, Chen CH, et al. Contrast-Induced Encephalopathy After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020; 51(12): 3756-3759.

21. Maksimovich IV. Laser Technologies as a New Direction in Transcatheter Interventions. *Photobiomodul Photomed and Laser Surg.* 2019; 37(8): 455-456.

22. Maksimovich IV. Transluminal laser angioplasty in treatment of ischemic lesions of a brain. Ph.D. Dissertation, Russian University of Friendship of the People 2004; Moscow [In Russ].

23. Hamblin MR. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery: A New Leap Forward Into the Light for the 21st Century. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2018; 36(8): 395-396.

24. Salehpour F, Gholipour-Khalili S, Farajdokht F, et al. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. *Reviews in the Neurosciences.* 2020; 31(3): 269-286.

25. Saltmarche AE, Margaret A, Naeser MA, et al. Signifi-

cant Improvement in Cognition in Mild to Moderately Severe Dementia Cases Treated with Transcranial Plus Intranasal Photobiomodulation: Case Series Report. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2017; 35(8): 432-441.

26. Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. *Photochem Photobiol*. 2018; 94(2):199-212.

27. Huang YY, Hamblin MR. Photobiomodulation on cultured cortical neurons. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 35-46.

28. Hamblin MR. Mechanisms of photobiomodulation in the brain *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 97-110.

29. Lapchak PA. The challenge of effectively translating transcranial near-infrared laser therapy to treat acute ischemic stroke. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 289-298.

30. Taboada LD, Hamblin MR. Transcranial photobiomod-

ulation for stroke in animal models. *Photobiomodulation in the Brain*. 2019: 111-124.

31. Maksimovich IV. Intracerebral Transcatheter Laser PBMT in the Treatment of Binswanger's Disease and Vascular Parkinsonism: Research and Clinical Experience. *Photobiomodul Photomed and Laser Surg*. 2019; 37(10): 606-614.

32. Mahoney FI, Barthel DM. Functional evaluation: The barthel index. *Maryland State Medical Journal*. 1965; 14: 61-65.

33. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current Version and Scoring Rules. *Neurology*. 1993; 11(43): 2412-2414.

34. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12(3): 189-198.