

На правах рукописи



БЕРЕСТОВ ВАДИМ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ЭМБОЛИЗАЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

3.1.10 – Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Новосибирск

2021

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Орлов Кирилл Юрьевич - кандидат медицинских наук, руководитель Центра эндоваскулярной нейрохирургии «Федерального Центра Мозга и Нейротехнологий» Федерального Медико-Биологического Агентства России

Официальные оппоненты:

Алиев Вугар Али оглы – доктор медицинских наук, врач-нейрохирург Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская Александровская больница»

Шнякин Павел Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «26» ноября 2021 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.047.01 в ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.Л. Цивьяна» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 630091, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д.17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на официальном сайте ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России

Автореферат разослан «__» _____ 201_ года

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.047.01

доктор медицинских наук

И.А.Кирилова

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВМ – артерио-венозная мальформация

ВББ – вертебробазилярный бассейн

ВПШ – вентрикуло-перитонеальный шунт

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДИ - доверительный интервал

ДКТЧ – декомпрессионная трепанация черепа

КПТЧ – костно-пластическая трепанация черепа

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НВД – наружный вентрикулярный дренаж

НХО – нейрохирургическое отделение

ПА – позвоночная артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА – средняя мозговая артерия

ТКДС – транскраниальная доплероскопия

ЦАГ – церебральная ангиография

ЦАиНХ – центр Ангионеврологии и Нейрохирургии

GOS – Glasgow Outcome Scale (шкала исходов Глазго)

Н&Н – Hunt-Hess

ISAT — International Subarachnoid Aneurysm Trial (международное исследование субарахноидальных аневризматических кровоизлияний)

mRS – modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина)

OR – odds ratio (отношение шансов - ОШ)

PSM - Propensity Score Matching

RR – Raymond-Roy

Актуальность темы исследования

Аневризма сосудов головного мозга представляет собой локальное упорядоченное в виде мешка или веретенообразной формы расширение стенки артерии и составляет до 10% от общего количества сосудистой патологии головного мозга. В популяции аневризмозительство достигает 7,9% с отношением «немых» бессимптомных аневризм к «симптомным» от 3:5 до 4:5 (Kimura T., 2020). Самым грозным проявлением аневризматической патологии является разрыв аневризмы с формированием интракраниального кровоизлияния, частота которого составляет 12 (в Мире) – 14 (в России) случаев на 100 000 населения (Шиповал В.Ж, 2019) с риском неблагоприятных исходов (инвалидизация или смерть) до 67% случаев (Элиава Ш.Ш., 2019).

Максимальный риск наблюдаются в течение первых 2-3 недель после разрыва аневризмы (острый период) и связаны не только с патологическим воздействием первично излившейся крови и формированием осложнений интракраниального кровоизлияния (гидроцефалия, констриктивная ангиопатия) (Алиев В.А., 2021), но и с крайне высоким риском повторного разрыва аневризмы (от 80% в первые сутки до 33% в течение месяца) (Proust F., 2020; Matsukawa H., 2021). Это обуславливает агрессивную хирургическую тактику с исключением аневризмы из кровотока в максимально сжатые сроки. Для этого используется в настоящее время микрохирургическое клипирование шейки аневризмы и эндоваскулярная эмболизация аневризматического мешка (Савелло А.В., 2018).

Оба этих метода имеют свои достоинства и недостатки, и они могут прекрасно дополнять друг друга (Hulsbergen A.F.C., 2019). Однако международное исследование субарахноидальных аневризматических кровоизлияний (ISAT — International Subarachnoid Aneurysm Trial) показало преимущество эндоваскулярной эмболизации аневризм, особенно при использовании в остром периоде разрыва (Molyneux, A., 2005).

Суть эндоваскулярного метода состоит в постепенном концентрическом заполнении аневризматического мешка отделяемыми металлическими спиралями, которые служат каркасом для формирования внутри аневризмы кровяного

тромба. Этот комплекс спирали-тромб полностью облитерирует просвет аневризмы, предотвращая ее разрыв (Matsukawa H., 2021).

С момента зарождения в конце 70-ых годов XX века по настоящее время эндоваскулярная нейрохирургия прошла большой путь от неотделяемых баллонных катетеров (Сербиненко Ф.А., 1974) до поток-перенаправляющих технологий (Косер, N., 2014). Однако аневризмы, широко сообщаемые с просветом несущей артерии, и в настоящее время являются сложным вопросом для эндоваскулярного лечения, ввиду трудности создания устойчивого каркаса для спиралей, риска пролабирования витков спиралей в просвет несущей артерии (Шнякин П.Г., 2019). Именно аневризмы с широкой шейкой явились причиной разработки ассистирующих методик: баллон-ассистенции и стент-ассистенции. Данные методики позволили добиться благоприятных результатов у пациентов с данным типом аневризм (Moret J., 1997; Zarco F., 2021).

В остром периоде интракраниального кровоизлияния необходимость применения баллон-ассистирующих методик не вызывает сомнения, так как данная методика позволяет не только эффективно формировать комплекс микроспиралей внутри аневризмы, облитерируя ее просвет, но и проводить ангиопластику вазоспазма и контроль повторного интраоперационного разрыва аневризмы. Однако при контрольном обследовании выявляется частая реканализация аневризматического мешка, что снижает общую радикальность лечения (67% на контрольном обследовании) (Pierot L., 2020).

Возможность использования интракраниальных стентов в остром периоде интракраниального кровоизлияния (которые в холодном периоде доказанно повышают радикальность эмболизации аневризм и снижают риск реканализации) подвергается сомнению в связи с высоким риском повышения тяжести интракраниального кровоизлияния при назначении двойной дезагрегантной терапии (Albanna W., 2021; Bohnstedt V.N., 2019).

В последнее время появляется все больше серии наблюдений эффективного использования стент-ассистирующей методики эндоваскулярной эмболизации аневризм сосудов головного мозга в остром периоде субарахноидального

кровоизлияния (Jia L., 2019) с достижением радикальности лечения до 91,8% по итогу операции и 96,4% на контрольном обследовании (Wang X., 2020) при значимо меньшей частоте реканализации (11,9% при использовании стентов и 38,2% без стент-ассистенции) (D'Andrea G., 2020).

Однако в настоящее время отсутствует единое мнение об использовании интракраниальных стентов для эмболизации церебральных аневризм в остром периоде интракраниального кровоизлияния. Большая социальная и медицинская значимость аневризматической болезни и аневризматического интракраниального кровоизлияния обосновывает необходимость сравнительных исследований методов внутрисосудистого лечения аневризм в остром периоде разрыва с определением наиболее эффективного и безопасного метода ассистированной эмболизации аневризм отделяемыми микроспиральями с разработкой алгоритма их применения в клинической практике

Цель исследования:

Улучшение результатов эндоваскулярного лечения церебральных аневризм в остром периоде геморрагического инсульта путем сравнения эффективности и безопасности стент-ассистенции с баллон-ассистенцией для расширения выбора ассистирующей методики эмболизации аневризм отделяемыми микроспиральями.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы, влияющие на радикальность лечения церебральных аневризм в остром периоде геморрагического инсульта.
2. Сравнить радикальность стент-ассистированной и баллон-ассистированной эмболизации церебральных аневризм.
3. Провести анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений ассистированной эмболизации церебральных аневризм.
4. Сравнить клиническое состояние пациентов после эмболизаций церебральных аневризм, выполненных в остром периоде их разрыва, в зависимости от выбора ассистирующей методики.

Научная новизна:

В работе на основании анализа большой ретроспективной базы данных пациентов с церебральными аневризмами в остром периоде геморрагического инсульта изучена эффективность и безопасность различных методов эмболизации церебральных аневризм. Произведено сравнение влияния баллон-ассистенции и стент-ассистенции на радикальность и клиническую эффективность эндоваскулярного лечения.

Впервые доказаны эффективность и безопасность применения стент-ассистенции в остром периоде разрыва церебральных аневризм, определены условия имплантации интракраниального стента и приведены рекомендации использования стент-ассистирующей методики. Впервые разработан алгоритм оптимального использования дезагрегантных препаратов при имплантации стента в остром периоде интракраниального кровоизлияния.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые определены анамнестические и операционные факторы, оказывающие влияние на радикальность эндоваскулярного лечения пациентов с церебральными аневризмами в остром периоде геморрагического инсульта. Расширены возможности рентгенэндоваскулярного метода лечения пациентов с аневризмами сосудов головного мозга, внедрена в практику стент-ассистированная эмболизация аневризм в остром периоде разрыва. Определены условия применения стент-ассистированной эмболизации аневризм отделяемыми спиралями в остром периоде интракраниального кровоизлияния, доказана эффективность применения стент-ассистенции в случаях неблагоприятной анатомии аневризмы и несущей артерии. Разработан алгоритм оптимальной дезагрегантной терапии при имплантации стента в остром периоде разрыва церебральной аневризмы.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование интракраниальных стентов при эмболизации церебральных аневризм в остром периоде их разрыва обеспечивает увеличение частоты тотальных окклюзий аневризм и таким образом повышает радикальность лечения пациентов по сравнению с использованием баллонных катетеров.
2. Применение стент-ассистенции для эмболизации церебральных аневризм в остром периоде интракраниального кровоизлияния не приводит к увеличению частоты и тяжести интраоперационных и послеоперационных осложнений по сравнению с использованием баллон-ассистенции.
3. Клиническое состояние пациентов после стент-ассистированных эмболизаций церебральных аневризм, выполненных в остром периоде геморрагического инсульта, не хуже клинического состояния пациентов после баллон-ассистированных эмболизаций.

Степень достоверности и личный вклад автора

Работа построена на достоверных фактах и согласуется с современными представлениями и опубликованными данными по теме диссертации; использованы сравнения авторских данных с литературными, полученными ранее по рассматриваемой тематике; использованы современные методы сбора и обработки исходной информации. Автор сформулировал цели и задачи исследования, самостоятельно собрал и изучил данные литературы, составил программу исследования, выполнил сбор и обработку материалов, провел их обобщение и анализ полученных результатов. Автор диссертационной работы самостоятельно выполнил 110 (47,0%) эндоваскулярных оперативных вмешательств, в 60 операциях (25,6%) участвовал в качестве первого ассистента. Вклад соискателя в сбор статистического материала – 80%, в статистическую обработку материала – 80%, в обобщение и анализ результатов исследования – 100%.

Апробация результатов:

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции "Поленовские чтения" (Санкт-Петербург, Россия, 2012-2021), XVII ежегодном съезде нейроинтервенционных хирургов (SNIS, Сан-Франциско, США, 2020), XIII ежегодной конференции Европейского общества минимально инвазивных нейрохирургов (ESMINT, Ницца, Франция, 2021). Работа прошла экспертную комиссию ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ.

Внедрение результатов исследования в практику:

Полученные результаты используются в клинической работе ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, сосудистого центра ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», МЦ ДВФУ на о. Русский, отделения РХМДиЛ КГБУЗ «Краевая клиническая больница». Основные положения диссертационной работы включены в учебную программу подготовки клинических ординаторов и профессиональной переподготовки врачей по рентген-эндоваскулярной диагностике и лечению.

Публикации:

По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ в виде статей и тезисов на съездах, конференциях и симпозиумах, из них в рецензируемых научных изданиях – 8, в том числе в международных базах данных – 8.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 138 страницах и состоит из введения, 4 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 109 источников (из них 17 отечественных и 92 иностранных). Работа иллюстрирована 15 таблицами и 36 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, определены цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость, сформированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором приведены данные об эпидемиологии и патогенезе церебральных аневризм, эволюции микрохирургического и эндоваскулярного способов лечения аневризматической патологии. Проведен литературный анализ, показывающий преимущество чрессосудистой эмболизации аневризм в остром периоде разрыва, а также установлены актуальные проблемы повышения радикальности лечения, связанные с применением баллон- и стент-ассистирующих методик.

Во второй главе охарактеризованы материалы и методы клинического исследования. Данное исследование является ретроспективным, одноцентровым с superiority-дизайном. Утверждено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н.Мешалкина» Минздрава России (протокол №38 от 11.12.2020). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Первичная конечная точка:

- Стабильная тотальная окклюзия аневризмы (полная облитерация аневризматического мешка) при выписке и на контрольном обследовании

Вторичные конечные точки:

- mRS и GOS на момент выписки
- mRS и GOS на момент контрольного обследования
- количество, тип и тяжесть интраоперационных осложнений
- количество, тип и тяжесть послеоперационных осложнений
- техническая успешность операции
- частота реканализаций пролеченных аневризм
- частота повторных разрывов пролеченных аневризм
- необходимость повторного оперативного лечения по поводу пролеченной аневризмы

- Необходимость хирургического лечения осложнения в каждой группе (НВД, ДКТЧ, КПТЧ, ВПШ и др.)

Материалом настоящего исследования являются результаты 234 наблюдений эндоваскулярного лечения пациентов с церебральными аневризмами в остром периоде разрыва, проводившегося в Центре Ангионеврологии и Нейрохирургии (ЦАиНХ) ФГБУ «НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в период с 01 января 2010 года по 31 декабря 2020 года. Автор диссертационной работы самостоятельно выполнил 110 (47,0%) эндоваскулярных оперативных вмешательств, в 60 операциях (25,6%) участвовал в качестве первого ассистента.

Ретроспективные данные пролеченных пациентов получены из медицинской информационной системы «Медиалог» и с сервера хранения медицинских изображений «PACS», сформирована ретроспективная база данных. Информация по контрольным обследованиям получалась при контрольном обследовании в клинике Мешалкина, а также из системы заочного консультирования, электронных писем и по телефонной связи.

Выбор метода окклюзии аневризмы осуществлялся индивидуально в каждом случае на основании результатов крупных исследований, рекомендаций международных протоколов, внутренних протоколов ЦАиНХ. При множественном характере аневризматической патологии в остром периоде в обязательном порядке выключалась из кровотока аневризма, ставшая источником кровоизлияния по данным предоперационного томографического исследования, а также и другие аневризмы при невозможности выявить источник кровоизлияния. Неразорвавшиеся аневризмы выключались одномоментно только при высоких рисках их разрыва в ближайшее время (неровная форма, дивертикулы, вертебрально-базиллярная локализация), а также при стент-ассистированной эмболизации других аневризм и назначении пациенту двойной дезагрегантной терапии. Такие случаи не включены в нашу базу данных.

Таким образом, критериями включения являлись:

1. Возраст 18 лет и старше

2. Острый период разрыва аневризмы (до 21 суток включительно)
3. Интракраниальная интрадуральная локализация аневризм
4. Техническая возможность использования обеих методик

Критериями невключения выбраны:

1. Нетипичная локализация и анатомия аневризмы (аневризмы микотического генеза, ложные аневризмы, потоковые аневризмы афферентов АВМ)
2. Тяжёлая сопутствующая патология
3. Наличие факторов, препятствующих приёму дезагрегантов
4. Невозможность пациента приехать на контрольное обследование в НМИЦ и невозможность получить контрольные снимки от пациента и невозможность связаться с ним по телефону
5. Одновременное лечение нескольких аневризм в остром периоде разрыва



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Клинико-неврологическое исследование проводилось всем пациентам, включенным в исследование, при первичной диагностике на базе регионального сосудистого центра, при поступлении в нейрохирургическое отделение НМИЦ и на контрольном обследовании. Оценка неврологического статуса пациентов выполнена на основании модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) при поступлении, выписке и на контрольном обследовании. При этом результаты mRS объединялись в 4 группы: нет неврологического дефицита (mRS 0), легкий неврологический дефицит (mRS 1-2), грубый неврологический дефицит или инвалидизация (mRS 3-5), летальный исход (mRS 6). Клинические результаты оценивались также по шкале исходов Глазго (Glasgow outcome score). Тяжесть аневризматического кровоизлияния оценивалась при поступлении в НХО НМИЦ по влиянию на клиническое состояние пациентов (шкала Ханта и Хесса), а также по объему интракраниального кровоизлияния (шкала Фишера).

Инструментальные методы обследования. Первичное обследование пациентов с подозрением на аневризматическое интракраниальное кровоизлияние проводилось в региональных сосудистых центрах и, помимо стандартного общеклинического и неврологического осмотра, включало в себя люмбальную пункцию, мультиспиральную компьютерную томографию в нативном режиме и с контрастной ангиографией, а также транскраниальную доплероскопию (ТКДС) для контроля церебрального кровотока и церебральную ангиографию при необходимости дополнительной визуализации аневризмы. При наличии у пациента разорвавшейся церебральной аневризмы в остром периоде, невозможности выполнить хирургическое пособие в стационаре пребывания (отсутствие инструмента, сложная конфигурация аневризмы и несущих артерий) силами сан. авиации или скорой медицинской помощи пациент переводился в ЦАиНХ НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина.

В нейрохирургическом отделении НМИЦ проводилось КТ для исключения повторного разрыва аневризмы и контроля осложнений острого периода (гидроцефалия, дислокация головного мозга), в динамике проводилось ТКДС для контроля вазоспазма. Магнитно-резонансная томография (МРТ) использовалась

как дополнительный метод диагностики ишемии головного мозга. Эндovasкулярные операции проводились на бипланарных станциях Allura Xper FD20/20 (Philips, Нидерланды) и Innova IGS (General Electric, США).

Техническая успешность операции (достигнута планируемая цель операции) зарегистрирована во всех случаях (100%), для чего потребовалось от 75 до 480 минут (в среднем 169,6 мин). В качестве технологии эндovasкулярного лечения только спирали использовались в 40,6% наблюдений (n=95), ассистирующие методики применялись для эмболизации 59,4% аневризм (n=139): баллон-ассистенция – 40,2% (n=94), стент-ассистенция – 19,2% (n=45).

В третьей главе описаны клинические и хирургические результаты лечения всех включённых в исследование «острых» аневризм, приведены характеристики экспериментальной группы «стенты» и контрольной группы «баллоны», описана технология статистического выравнивания групп по ключевым показателям тяжести состояния пациентов и характеристикам пролеченных аневризм – propensity score matching (PSM).

Периоперационные осложнения зарегистрированы в 57 наблюдениях (24,4%). Однако ухудшение состояния пациентов вызвали 27 из них (47,4%), что составляет 11,5% от общего количества операций.

Предоперационная дезагрегантная подготовка не проводилась ни одному пациенту в нашей серии в связи с высоким риском рецидива кровотечения из незакрытой аневризмы в остром периоде геморрагического инсульта. В случае экстренного интраоперационного решения о применении стент-ассистенции производилось внутривенное введение Эптифибата (Интегрилин, Коромакс) по весовой схеме с переводом на стандартную пероральную двойную дезагрегантную терапию в послеоперационном периоде - ингибиторы АДФ (Клопидогрел или Брилинта) в сочетании с ингибиторами циклооксигеназы (Аспирин). При использовании нашей схемы дезагрегантной терапии не зафиксировано геморрагических осложнений.

Хорошие ангиографические результаты лечения (Raymond-Roy I-II – отсутствие риска повторного разрыва) достигнуты в 94,4% наблюдений на

момент выписки. Контрольное обследование, проводимое методом дигитальной субтракционной ангиографии в срок от 2 до 52 месяцев (в среднем 9 месяцев), показало снижение количества хороших ангиографических результатов до 91,0%. Реканализация аневризм объясняется ростом аневризм в 24,6% наблюдений, остальные 75,4% реканализаций связаны с уплотнением комплекса микроспиралей. Повторных разрывов аневризм в нашей серии наблюдений зарегистрировано не было.

В четвертой главе проведен сравнительный анализ анатомических и клинических результатов лечения «острых» аневризм в группах стент-ассистенции и баллон-ассистенции, представлен анализ факторов, влияющих на радикальность лечения. Анализ радикальности показал, что полное выключение аневризматического мешка (RR I) достигалось статистически одинаково часто при обоих типах ассистенций (83,7% в группе «стенты» и 72,1% в группе «баллоны», $p=0,298$), но на контрольном обследовании мы получили статистически больше полностью закрытых аневризм при стент-ассистированной эмболизации, чем при баллон-ассистированной эмболизации (79,1% в группе «стенты» и 51,2% в группе «баллоны», $p=0,013$), реканализация аневризм при этом значительно чаще зафиксирована при баллон-ассистенции, чем при стент-ассистенции (29,0% и 5,6% соответственно, $p<0,05$).

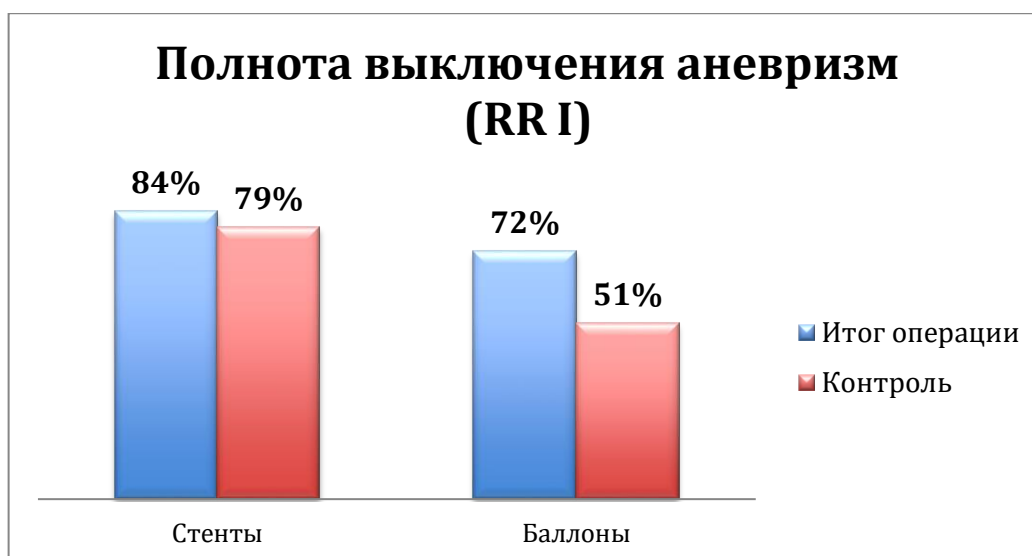


Рисунок 2 - Графическое отображение соотношения полных окклюзий аневризм (Raymond-Roy I) по итогу операции и на момент контрольного обследования

Сравнимые анатомические результаты лечения в группах исследования и контроля по итогу операции являются проявлением адекватности выбора ассистирующей методики относительно анатомии аневризмы и несущих сосудов (высокая радикальность при использовании обеих ассистирующих методик).

В то время как значительное снижение радикальности в группе «баллоны» на контрольном обследовании по сравнению с итогом операции связано с высокой частотой реканализаций в результате уплотнения комплекса микроспиралей внутри аневризмы (75,4% реканализаций нашей серии). По всей видимости это связано с меньшим количеством спиралей, уложенным в аневризматический мешок при баллон-ассистенции (в среднем 4,4 штуки при баллон-ассистенции и 4,7 штук при стент-ассистенции).

Проведенный однофакторный анализ показал, что на радикальное излечение пациентов нашей серии убедительно влияли:

- полнота исключения аневризм на операции (RR I) (OR 9,74; $p < 0,001$);
- состояние пациента при поступлении (OR 2,19; $p = 0,007$) и выписке (OR 1,91; $p = 0,003$);
- тяжесть аневризматического кровоизлияния по шкале Фишера (OR 1,42; $p = 0,007$) и шкале Ханта и Хесса (OR 2,02; $p < 0,001$);
- анатомические характеристики аневризмы (максимальное измерение аневризмы - OR 1,17; $p < 0,001$);
- общая длина использованных спиралей (OR 1,007; $p = 0,004$);

Однако использование баллонных катетеров для ассистенции нивелирует влияние на радикальность лечения церебрального вазоспазма (OR 1,29; $p = 0,69$) и количества эмболизирующего материала в аневризматическом мешке (OR 1,01; $p = 0,082$), а использование стент-ассистенции делает не такими значимыми размерный ряд аневризм (OR 1,06; $p = 0,62$), тяжесть кровоизлияния (OR 1,48; $p = 0,50$) и даже отсутствие минимального заполнения аневризмы в конце операции (OR 4,00; $p = 0,12$).

Эти цифры являются отражением возможности баллон-ассистенции в купировании сужения сосудов одновременно с эмболизацией аневризмы, а так же

в ускоренном формировании тромбов в межвитковом пространстве аневризматического мешка при раздутом баллоне. Преимущество же интракраниальных стентов заключается в возможности радикальной эмболизации даже анатомически сложных аневризм любых размеров с продолженным тромбированием и эндотализацией пришеечной части неплотно «упакованных» аневризм. Однако тяжелое состояние пациентов при имплантации стентов может повлиять на режим приема дезагрегантов, что сказывается на общем успехе лечения.

Интересно, что при стент-ассистенции дистальная локализация аневризм (первые и вторые сегменты мозговых артерий) оказывает большее влияние на радикальность (OR 6,40; $p=0,095$), чем при баллон-ассистенции (OR 0,84; $p=0,67$). Эти данные отражают техническую сложность стент-ассистированной эмболизации дистальных аневризм, особенно с использованием двух стентов в различной комбинации (Y-стентирование, X-стентирование, T-стентирование и другие).

Отдельно стоит заметить, что в группе стент-ассистенций использовано большее количество спиралей (от 1 до 17 штук в группе «стенты», от 2 до 8 штук в группе баллоны) большей общей длины (от 2 до 341 см в 1 аневризму при стент-ассистенции, от 4 до 228 см в одну аневризму при стент-ассистенции), что безусловно также сказалось на радикальности оперативных вмешательств с использованием интракраниальных стентов ($p=0,07$).

По клиническому состоянию на момент поступления пациенты обеих групп статистически не отличались друг от друга ($p>0,05$). При выписке в обеих группах преобладали пациенты с легким неврологическим дефицитом (в группе «стенты» 65,1%, $n=28$, в группе «баллоны» 67,4%, $n=29$, $p=0,761$). К моменту контрольного обследования зафиксировано общее улучшение состояния пациентов без статистически значимой разницы между группами ($p=0,391$) исследования и контроля с проградентным увеличением «хороших» клинических исходов. При этом на контрольном обследовании абсолютное большинство составляли пациенты без неврологического дефицита (71,43% ($n=30$) в группе «стенты»;

72,09% (n=31) в группе «баллоны»). Летальный исход наблюдался в 7,14% (n=3) случаев стент-ассистенций и 2,33% (n=1) случаев баллон-ассистенций.

В нашей серии между группами исследования и контроля мы не получили статистически значимой разницы ни в количестве, ни в тяжести осложнений. Немного больше осложнений зафиксировано в группе стент-ассистенций, чем в группе баллон-ассистенций (32,6%, n=14 и 20,9%, n=9 соответственно, p=0,096), однако клинически значимых из них насчитывалось 18,6% (n=8) в группе «стенты» и 16,3% (n=7) в группе «баллоны» (p=0,238). В группе «стенты» отсутствовали геморрагические осложнения (0%, n=0), а все (100%, n=10) ишемические осложнения связаны с прогрессированием церебрального вазоспазма. В группе «баллоны» больше геморрагических осложнений (4,7%, n=2) (p<0,05), а 6 ишемических 33,3% (n=2) связаны с тромбоэмболией. Соответственно метод хирургического лечения и использованный инструментальный ряд не являются существенными прогностическими факторами осложненного течения операции и послеоперационного периода.

Отдельно стоит заметить, что несмотря на отсутствие в нашей серии геморрагических осложнений стент-ассистированной эмболизации аневризм в остром периоде геморрагического инсульта (даже при микрохирургическом лечении гидроцефалии), не стоит отступать от публикуемых наблюдений тяжелых геморрагических осложнений двойной дезагрегантной терапии. Следует помнить, что в нашей клинике накоплен огромный опыт сложных стентирований интракраниальных артерий и эмболизаций сложных аневризм вне острого периода разрыва, что позволяет экстраполировать технические нюансы хирургического лечения и периоперационного ведения на группу «острых» пациентов, не включающую в себя крайне тяжелых пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами, влияющими на радикальность эндоваскулярного лечения пациентов с церебральными аневризмами в остром периоде геморрагического инсульта, являются тяжесть кровоизлияния, клиническое состояние пациентов, характеристики аневризм, количество эмболизационного материала и использование ассистирующих методик.
2. Применение интракраниальных стентов в качестве ассистирующей методики эндоваскулярного лечения повышает радикальность эмболизации церебральных аневризм в остром периоде геморрагического инсульта до 79,1% по сравнению с применением баллонных катетеров - 51,2% ($p=0,013$).
3. Частота и тяжесть клинически значимых интраоперационных и послеоперационных осложнений эмболизации церебральных аневризм в остром периоде геморрагического инсульта при использовании стент-ассистенции сравнима с использованием баллон-ассистенции и составляет 18,6% и 16,3% соответственно ($p=0,238$).
4. Клиническое состояние пациентов после стент-ассистированных и баллон-ассистированных эмболизаций церебральных аневризм в остром периоде геморрагического инсульта не сопровождается неврологическим дефицитом в 71,43% и 72,09% наблюдений ($p=0,391$).

Практические рекомендации:

1. При эмболизации аневризм с широким сообщением аневризматического мешка с просветом несущей артерии и отрицательными углами отхождения аневризмы или дочерних ветвей в остром периоде геморрагического инсульта для формирования плотного комплекса спиралей внутри аневризматического мешка и сохранения проходимости несущих артерий необходимо использование ассистирующих методик: стент- или баллон-ассистенция.
2. Стент-ассистированная эмболизация церебральных аневризм в остром периоде разрыва может быть использована для лечения пациентов, у которых нет необходимости микрохирургической коррекции осложнений настоящего разрыва (декомпрессивная трепанация, удаление гематомы и прочее).

3. Стент-ассистенция показана при выпадении витков спиралей из аневризмы в просвет несущей артерии, при нарушении проходимости несущей артерии, при сложной конфигурации широкой шейки аневризмы с захватом нескольких ветвей.
4. Учитывая сложность стент-ассистированной эмболизации следует применять эту методику в центрах с большим опытом эндоваскулярных и микрохирургических вмешательств на церебральных аневризмах.
5. При имплантации стента необходимо максимально плотно закрывать аневризму, ставшую источником кровоизлияния.
6. Особенное внимание при закрытии аневризматического мешка следует уделить месту разрыва аневризмы, закрыв его спиралью максимально надежно.
7. При множественном характере аневризматической патологии и назначении двойной дезагрегантной терапии следует закрывать все церебральные аневризмы с высоким риском разрыва (неровный контур, дивертикулы, большие размеры, вертебро-базилярная локализация).
8. Следует воздержаться от предоперационного назначения дезагрегантных препаратов, особенно в нагрузочных дозах.
9. Дезагрегантную терапию следует начинать при установке стента, используя парентеральный путь введения. Перевод на пероральные средства следует проводить в послеоперационном периоде.
10. Следует продолжить парентеральное введение дезагрегантов до времени начала эффективного действия пероральных форм дезагрегантов.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА

1. Берестов В.В. Стент-ассистированная эмболизация церебральных аневризм в остром периоде разрыва / В.В.Берестов, К.Ю.Орлов, А.Л.Кривошапкин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. - №4.
2. Берестов В.В. Использование ассистирующих методик эндоваскулярного лечения аневризм сосудов головного мозга в остром периоде

- субарахноидального кровоизлияния // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2021. – Т. 12. – С. 120.
3. Киселев Р.С. Предикторы клинических исходов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции: проспективное рандомизированное исследование SCAT / Р.С.Киселев, А.В.Дубовой, Д.С.Кислицин, А.В.Горбатов, К.С.Овсянников, **В.В.Берестов**, К.Ю.Орлов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2020. - Vol. 24. № 4. - P. 92-102.
 4. Martínez-Galdámez M. Safety and efficacy of intracranial aneurysm embolization using the "combined remodeling technique": low-profile stents delivered through double lumen balloons: a multicenter experience / M. Martínez-Galdámez, J. Escartín, C. Rodríguez, K. Orlov, D. Kislitsin, **V. Berestov** [et al.] // **Neuroradiology.** - 2019. - Vol. 61. № 9. - P. 1067-1072.
 5. Orlov K. Transvenous treatment of carotid aneurysms through transseptal access / K. Orlov, **V. Berestov**, A. Arat [et al.] // **World Neurosurgery.** - 2019. - Vol. 124. - P. 459-463.
 6. Kiselev R. Flow diversion versus parent artery occlusion with bypass in the treatment of complex intracranial aneurysms: immediate and short-term outcomes of the randomized trial / R. Kiselev, K. Orlov, **V. Berestov** [et al.] // **Clinical Neurology and Neurosurgery.** - 2018. - Vol. 172. - P. 183-189.
 7. Orlov K. Experience using pipeline embolization device with shield technology in a patient lacking a full postoperative dual antiplatelet therapy regimen / K. Orlov, D. Kislitsin, N. Strelnikov, **V. Berestov** [et al.] // **Interventional Neuroradiology.** - 2018. - Vol. 24. № 3. - P. 270-273.
 8. Орлов К.Ю. Эмболизация мешотчатой аневризмы коммуникантного сегмента внутренней сонной артерии с локальной баллонной ангиопластикой в остром периоде субарахноидального кровоизлияния у пациентки на 16-17-й неделе беременности / К.Ю. Орлов, Д.С. Кислицин, **В.В. Берестов** [и др.] // **Нейрохирургия.** - 2016. - № 4. - P. 92-95.

9. Кривошапкин А.Л. Интраоперационная видеоангиография с индоцианином зеленым для цереброваскулярной хирургии / А.Л. Кривошапкин, К.Ю. Орлов, А.С. Гайтан, А.В. Горбатых, Д.С. Кислицин, **В.В. Берестов** [и др.] // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.** - 2015. - Vol. 79. № 1. - P. 42-47.
10. Шаяхметов Т.С. Ранние результаты эндоваскулярного лечения аневризм вертебробазилярного бассейна / Т.С. Шаяхметов, К.Ю. Орлов, А.Л. Кривошапкин, В.В. Берестов [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. - 2015. - Vol. 2. № 4. - P. 19-27.
11. Берестов В.В. Сравнение эффективности применения стентов различного профиля для эндоваскулярного лечения аневризм / В.В. Берестов, К.Ю. Орлов, А.Л.Кривошапкин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2015. – Т. 7. – С. 120.
12. Берестов В.В. Использование ассистирующих методик эндоваскулярного лечения аневризм сосудов головного мозга в остром периоде субарахноидального кровоизлияния / В.В. Берестов, К.Ю. Орлов, А.Л.Кривошапкин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2014. – Т. 6. – С. 142.
13. Orlov K. Stent and ballon assisted coiling of ruptured aneurysms in the acute stage / K. Orlov, V. Berestov, D. Kislitsin [et al.] // *Neuroradiology, supplement issue.* – 2014. Vol. 56
14. Селезнев П.О. Ближайшие результаты эндоваскулярного лечения интракраниальных аневризм каротидных бассейнов / П.О. Селезнев, К.Ю. Орлов, А.Л. Кривошапкин, Д.С. Кислицин, А.В. Горбатых, В.В. Берестов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2014. – Т. 6. – С. 170.
15. Шаяхметов Т.С. Непосредственные результаты эндоваскулярного лечения аневризм вертебро-базиллярного бассейна / Т.С. Шаяхметов, К.Ю. Орлов, В.А. Панарин, А.Л. Кривошапкин, В.В. Берестов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2013. – Т. 5. – С. 162.

16. Orlov K. Siberian Experience in Flow Diversion / K. Orlov, A. Gorbatykh, V. Panarin, V. Berestov [et al.] // 12th Congress WFITN, 9-13 November 2013, Buenos Aires, Argentina.
17. Берестов В.В. Изменение стратегии и результатов лечения церебральных аневризм / В.В. Берестов, К.Ю. Орлов, В.А. Панарин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, специальный выпуск. – 2013. – Т. 5. – С. 124.
18. Панарин В.А. Изменение стратегии и результатов лечения церебральных аневризм / В.А. Панарин, А.Л. Кривошапкин, К.Ю. Орлов, **В.В. Берестов** [и др.] // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2012. - №3.

Подписано в печать 17 сентября 2021 г.

Формат 60x90/16. Объем 1,32 п.л., 0,94 авт.л.

Бумага офсетная. Гарнитура TimesNewRoman

Тираж 130 экз.

Отпечатано в полном соответствии с авторским оригиналом в типографии

«Allprint» по адресу: Новосибирск, 630060, Зеленая горка 1/14;

телефон: 8 (383) 214-39-27; E-mail: allprint@list.ru