

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



БРУСЯНСКАЯ
АННА СЕРГЕЕВНА

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ
ТИПАМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ
МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

14.01.18 – нейрохирургия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Кривошапкин Алексей Леонидович



Новосибирск

2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	13
1.1 Определение артериовенозных мальформаций.	13
1.2 Эпидемиология артериовенозных мальформаций.	16
1.3 Морфология артериовенозных мальформаций.	17
1.4 Клинические типы течения артериовенозных мальформаций.	20
1.5 Классификация артериовенозных мальформаций по степени хирургического риска.	25
1.6 Эпилепсия при церебральных артериовенозных мальформациях.	27
1.7 Методы, используемые в лечении пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга.	30
1.8 Полученные результаты в этой области нейрохирургии на сегодняшний день.	35
1.9 Какие остаются проблемы в лечении структурной эпилепсии у больных с артериовенозными мальформациями головного мозга.	38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	40
2.1 Дизайн исследования.	40
2.2 Методы обследования и ведения больных.	43
2.3 Методы лечения.	53
2.4 Эмболизирующие материалы, используемые в исследовании.	55
2.5 Этапы клинического исследования.	56
2.6 Статистический анализ данных.	58
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	60
3.1 Характеристика больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций	60
3.2 Общая характеристика больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения. До Propensity Score Matching.	63

3.3 Общая характеристика больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения. После Propensity Score Matching.	64
3.4 Результаты лечения общей когорты эпилептической группы больных с артериовенозными мальформациями головного мозга (основные исходы) в периоперационном периоде.	66
3.4.1 Исходы интраоперационного периода в эпилептической группе.	67
3.4.2 Осложнения, возникшие в первые трое суток после оперативного лечения в обеих группах больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга.	68
3.4.3 Отдаленные результаты лечения группы с эпилептическим типом течения.	69
3.5 Сравнительный анализ групп (отобранных методом Propensity Score Matching) с эпилептическим и геморрагическим типом течения.	74
3.5.1 Исходы интраоперационного периода в обеих группах.	74
3.5.2 Ранние послеоперационные осложнения (первые трое суток после операции) в обеих группах.	76
3.6 Сравнение полученных результатов исследования с естественным течением артериовенозных мальформаций головного мозга.	78
3.6.1 Сравнение данных естественного течения артериовенозных мальформаций головного мозга с полученными данными исследования в отношении рисков кровоизлияния, инвалидизации и летальности.	78
3.6.2 Сравнение лечения фармакорезистентной эпилепсии с помощью противосудорожных препаратов и методом эндоваскулярной эмболизации.	79
3.6.3 Сравнение результатов после тотальной и частичной эмболизации в отношении свободы от приступов.	80
3.7 Клинические примеры.	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	113
ВЫВОДЫ.	123

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	125
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	139

5
ВВЕДЕНИЕ

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга являются врожденной патологией сосудов и представляют собой клубок переплетенных сосудов (артерий, вен), не имеющих капиллярной сети. Распространенность церебральных АВМ по разным источникам варьирует от 0,8 до 1,42 на 100 тыс. населения в год [3; 85].

Выделяют два основных варианта клинического течения АВМ головного мозга: торпидный и геморрагический. Торпидный, или псевдотуморозный, тип течения АВМ характеризуется дебютом судорожного синдрома, кластерных головных болей, симптоматики прогрессирующего неврологического дефицита. Чаще всего наблюдаются судорожные припадки (до 67 % всех больных с АВМ) [27], которые у 87,9 % больных дебютируют до 30-летнего возраста. Простые парциальные припадки наблюдаются у 10 %, сложные парциальные – у 4,3 %; парциальные с вторичной генерализацией – у 22,4 %, генерализованные – у 63,3 % больных [25]. Из других симптомов отмечаются прогрессивные неврологические нарушения (19,6 %), головная боль и головокружение (11,8 %). В 27,5 % наблюдений торпидное течение заболевания осложняется кровоизлияниями, которые обуславливают последующее развитие судорожного синдрома у 18 % больных [25]. Геморрагический тип течения отмечается в 30–87 % наблюдений всех АВМ, преимущественно характерен для категорий I–III по Spetzler – Martin (SM) [114; 85]. АВМ головного мозга диагностируют в основном у пациентов в возрасте от 30 до 40 лет и только у 18–20 % – до 15 лет. Обнаружение АВМ в детском возрасте считают более опасным, чем у взрослых, поскольку в период от 15 до 40 лет риск разрыва АВМ наибольший и достигает 80 % [3].

На сегодняшний день для лечения больных с артериовенозными мальформациями применяют следующие методы: симптоматическая терапия, эндоваскулярный (эмболизация), микрохирургический (удаление мальформации)

и радиохирургический.

Все методы хирургического лечения направлены на тотальное выключение мальформации из кровотока, с целью исключения риска кровоизлияния, ликвидации феномена обкрадывания мозга, снижения или регресса неврологического дефицита, а также с целью контроля эпилептических приступов при наличии структурной эпилепсии. По опубликованным данным многих авторов наиболее эффективным в отношении тотального выключения АВМ является микрохирургическое лечение. Однако не все АВМ доступны для микрохирургического удаления, в особенности это касается крупных и гигантских АВМ IV-V градации по Spetzler – Martin. В связи с этим многим пациентам проводится эндоваскулярное этапное лечение или комбинированное вмешательство (эндоваскулярное выключение доступных афферентов с последующим микрохирургическим или радиохирургическим выключением). Показания к хирургическому лечению мальформаций при геморрагическом типе не вызывают сомнения. Однако тактика лечения больных с АВМ головного мозга при торпидном типе течения окончательно не определена. Международное многоцентровое рандомизированное исследование ARUBA [28] показало, что на протяжении 33 месяцев наблюдения медикаментозное лечение имеет преимущество перед интервенционным (микрохирургия, эндоваскулярная эмболизация, радиохирurgia) для предупреждения смерти от инсульта у больных с неразорвавшимися АВМ. Дальнейшее наблюдение за этими больными продолжается. Тем не менее, открытым остается вопрос тактики ведения больных с АВМ, страдающих структурной эпилепсией при неэффективности медикаментозного лечения и более высоком риске развития кровоизлияния при развитии эпилептического приступа. Хотя отсутствие лечения в данной группе пациентов приводит к значительному снижению качества их жизни, на настоящий момент нет исследований больших групп пациентов с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга, которые бы показывали, что хирургическое лечение не ухудшает их состояние [82; 109; 127]. Проведение рандомизированного

исследования, сравнивающего хирургическое лечение с его отсутствием не представляется возможным по этическим причинам. Однако, есть возможность оценить эффективность лечения по динамике клинических проявлений, а также оценить безопасность эндоваскулярного лечения в группе пациентов с эпилептическим типом течения, по сравнению с группой пациентов с геморрагическим типом течения, для оценки рисков и возможных преимуществ вмешательства.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения у больных с геморрагическим и эпилептическим типами клинического течения артериовенозных мальформаций головного мозга с учётом динамики клинических проявлений и частоты развития интра- и послеоперационных осложнений.

Задачи исследования

1. Сравнить частоту интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений у больных с геморрагическим и эпилептическим типами течения артериовенозных мальформаций головного мозга после проведения им эндоваскулярной эмболизации.

2. Оценить динамику неврологического статуса у оперированных больных методом эндоваскулярной эмболизации с геморрагическим и эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга по шкале Рэнкина (the Modified Rankin Scale (mRS) в сравнении с исходными данными.

3. Сравнить динамику эпилептических приступов у больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга с помощью шкал Engel и ILAE после выполнения им парциальной и тотальной эмболизации.

4. Определить степень рисков кровоизлияний, инвалидизации и смертности в группе с эпилептическим типом течения артериовенозных

мальформаций головного мозга после выполнения им этапной эмболизации мальформации в сравнении с естественными рисками данного заболевания.

5. Сравнить эффективность применения противосудорожной терапии и её сочетания с эндоваскулярной эмболизацией в отношении свободы от приступов у больных со структурной фармакорезистентной эпилепсией при артериовенозных мальформациях головного мозга.

Научная новизна данного исследования заключается в том, что впервые на значительном клиническом материале проведён анализ хирургических исходов у пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга и с геморрагическим и эпилептическим типами течения, который продемонстрировал, что интра- и послеоперационные осложнения, приводящие к тяжёлой инвалидизации или смерти, чаще возникают у больных с геморрагическим типом течения, чем с эпилептическим (8,3 % против 0,9 %; $p = 0,007$). Кроме того, усугубление неврологического дефицита при оценке по шкале Рэнкина также преимущественно отмечается у больных с геморрагическим типом течения, чем с эпилептическим ($p < 0,001$). Проведён анализ влияния эндоваскулярной эмболизации артериовенозных мальформаций головного мозга на течение структурной эпилепсии по шкалам Engel и ILAE, который показал, что тотальная эмболизация даёт большую свободу от эпилептических приступов, чем парциальная (78,6 % против 41,2 %; $p < 0,001$). В послеоперационном периоде имеет место снижение частоты приступов у пациентов с эпилептическим типом течения пропорционально уменьшению объёма мальформации ($p < 0,05$). Эндоваскулярная эмболизация позволяет давать большую свободу от эпилептических приступов у больных со структурной эпилепсией при артериовенозных мальформациях головного мозга с фармакорезистентным течением, чем при использовании правильно подобранных противоэпилептических препаратов ($p < 0,001$). Оценка эффективности эндоваскулярной эмболизации по шкале Рэнкина показала лучшие исходы хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения

артериовенозных мальформаций головного мозга в сравнении с группой больных с геморрагическим типом течения ($p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с эпилептическим типом течения значительно реже встречались послеоперационные осложнения, в сравнении с группой пациентов с геморрагическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга и не превышали естественные риски в развитии неблагоприятных исходов по данным литературы ($p < 0,01$).

Практическая значимость работы заключается в том, что:

- эндоваскулярное лечение пациентов с эпилептическим типом течения АВМ является безопасным и эффективным методом лечения структурной эпилепсии и приводит к улучшению качества жизни пациентов.

- этапная эмболизация не усугубляет состояние пациента по результатам оценки по шкале Рэнкина.

- с помощью шкал исходов хирургического лечения Engel и ILAE доказано улучшение течения структурной эпилепсии даже при парциальном выключении АВМ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Этапная эмболизация артериовенозной мальформации головного мозга положительно влияет на течение структурной эпилепсии у данной группы больных, увеличивая контроль над эпилептическими приступами и улучшая качество жизни пациентов, при этом эндоваскулярная эмболизация дает лучший контроль над эпилептическими приступами у больных со структурной эпилепсией при артериовенозной мальформации головного мозга, чем правильно подобранные противоэпилептические препараты у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

2. Эндоваскулярная эмболизация не превышает естественные риски течения артериовенозной мальформации головного мозга с эпилептическим типом в отношении развития тяжелой инвалидизации и летальности, что позволяет рекомендовать данный метод в лечении этих пациентов. Кроме того, риски интра- и послеоперационных осложнений у пациентов с геморрагическим

типом течения артериовенозной мальформации головного мозга выше, чем у пациентов с эпилептическим типом течения, что подтверждает необходимость хирургического лечения пациентов с кровоизлиянием вследствие разрыва артериовенозной мальформации головного мозга в анамнезе.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: 1-м и 2-м Сибирском нейрохирургическом конгрессе «Сибнейро» (Новосибирск, 2016, 2018); 16-м конгрессе Международного Общества нейрохирургов (WFNS World Congress of Neurosurgery) (Стамбул, 2017); 8-м Российском нейрохирургическом конгрессе (Санкт-Петербург, 2018), ежегодной научной встрече американской ассоциации нейрохирургов (AANS) (Новый Орлеан, 2018); на ежегодной встрече общества нейроинтервенционных хирургов (SNIS) (Сан-Франциско, 2018); 46-м международном детском нейрохирургическом конгрессе (Тель-Авив, 2018). Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2019).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Разработка и совершенствование методов профилактики, раннего выявления и хирургического лечения повреждений и заболеваний органов грудной и брюшной полости, органов головы, шеи и опорно-двигательного аппарата», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910167-4.

Публикации и сведения о внедрении в практику

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

1. Контроль эпилептических приступов у больных с артериовенозными мальформациями после эндоваскулярного лечения / А. Л. Кривошапкин [и др., в том числе А. С. Брусянская] // Нейрохирургия. – 2017. – № 3. – С. 27–33.

2. Результаты инвазивного лечения больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга / А. Л. Кривошапкин [и др., в том числе А. С. Брусянская] // Сибирский Научный Медицинский Журнал. – 2018. – Том 38, № 6. – С. 145–153.

3. Сравнение результатов эндоваскулярной эмболизации у больных с геморрагическим и эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга / А. С. Брусянская [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 5 (112). – С. 70–76.

4. Сравнение результатов и выявление предикторов неблагоприятного исхода после эндоваскулярной эмболизации у больных с разными типами течения артериовенозных мальформаций головного мозга / А. С. Брусянская [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – № 23 (1). – С. 54–60.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность нейрохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, а также в учебный процесс клинических ординаторов и аспирантов, обучающихся на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Полученные в данном исследовании результаты в настоящее время используются как практические рекомендации в протоколах ведения больных с артериовенозными мальформациями головного мозга в центре нейрохирургии и ангионеврологии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России.

Данные протоколы ведения больных с АВМ головного мозга и с разными типами течения входят в программу обучения клинических ординаторов и аспирантов, обучающихся на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В дальнейшем результаты нашего исследования, возможно, будут применены в общероссийские алгоритмы лечения больных с АВМ и с разными типами течения.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 132 источниками, из которых 106 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 21 таблицы и 37 рисунков.

Личный вклад автора в работу

Автором выполнено клиническое исследование пациентов, проведён анализ эпилептических приступов в соответствии со шкалами Engel и ILAE, с последующей аналитической обработкой и статистическим анализом полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные литературные данные, подготовлены публикации по теме диссертационной работы.

1.1 Определение артериовенозных мальформаций

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга представляют собой порок развития церебральных артерий, характеризующийся образованием патологического скопления кровеносных сосудов, через которые артериальная кровь попадает непосредственно в дренирующие вены, не проходя через нормальное капиллярное русло. Внутри узла мозговое вещество отсутствует. Артериовенозные мальформации являются врожденными поражениями, которые имеют тенденцию к увеличению в течение жизни. Часто при рождении кровоток в этих образованиях низкий, но затем у взрослых он возрастает до средневысокого, а давление в них увеличивается. Макроскопически АВМ имеют вид клубка сосудов, часто с хорошо отграниченным центральным узлом и дренажными «красными» венами (содержат оксигенированную кровь) [46; 63]. Артериовенозные мальформации головного мозга возникают в результате внутриутробных локальных нарушений формирования церебральной сосудистой сети. Причинами таких нарушений являются различные вредоносные факторы, влияющие на плод в течение антенатального периода: повышенный радиоактивный фон, внутриутробные инфекции, заболевания беременной (сахарный диабет, хронический гломерулонефрит, бронхиальная астма и др.), интоксикации, вредные привычки беременной (наркомания, курение, алкоголизм), прием во время беременности фармакологических препаратов, имеющих тератогенный эффект. Возможно, существует генетическая предрасположенность к этой патологии, так как дефект может наблюдаться одновременно у нескольких представителей семьи, принадлежащих к разным поколениям, при этом «наследственные» мальформации чаще всего встречаются у мужчин [131].

Церебральные артериовенозные мальформации могут располагаться в

любом месте головного мозга: как на его поверхности, так и в глубине: в супратенториальных структурах локализуются около 86 % всех АВМ (в области мозгового плаща – 47 %, лимбической системы – 9 %, глубинных структур – 30 %); субтенториальных – 14 % (мозжечка – 12 %, ствола – 2 %) [128].

Сегодня большое количество научных статей посвящено предикторам развития внутричерепных кровоизлияний вследствие разрыва АВМ головного мозга. Таковыми считаются наличие глубокого венозного дренажа и диффузного клубка мальформации, аневризмы внутри клубка мальформации, множественные аневризмы, расположение АВМ в области кровоснабжения вертебро-базилярного бассейна и подкорковых ядер [49].

В 1979 г. принята международная гистологическая классификация опухолей ЦНС ВОЗ, в которой АВМ относятся к группе сосудистых мальформаций.

Последняя отечественная классификация сосудистых пороков развития разработана Д. Е. Мацко (1993 г.):

1) ангиоматозные пороки развития:

- кавернозные,
- промежуточные,
- рацемозные:
 - а) телеангиоэктазии,
 - б) венозные,
 - в) артериовенозные,
 - г) артериальные;
- смешанные,
- сочетанные:
 - а) в пределах ЦНС,
 - б) факоматозы (болезнь Стерджа-Вебера, синдром Клиппель-Треноне, и др.);

2) неангиоматозные пороки развития:

- варикоз

- артериовенозные (синусные) фистулы и соустья,
- персистирующие эмбриональные сосуды,
- другие неангиоматозные пороки развития;

3) неклассифицируемые пороки развития.

Наиболее подробную топографо-анатомическую классификацию, отражающую локализацию, кровоснабжение и дренажи, эмбриогенетическое происхождение АВМ предложил А. Valavanis (1996) [128].

Супратенториальные артериовенозные мальформации (86 % всех АВМ головного мозга):

1) неопаллиальные артериовенозные мальформации (47 %) (лобная, височная, теменная, затылочная и центральная):

а) сулькарная (собственно в борозде, с извилиной, с паравентрикулярным распространением),

б) гиральная (собственно в извилине, под извилиной, с паравентрикулярным распространением),

в) сочетание гиральной с сулькарной (под извилиной, с паравентрикулярным распространением);

2) архи- и палеопаллиальные артериовенозные мальформации (9 %) (в т. ч. лимбическая и паралимбическая артериовенозная мальформация: поясная, гипо-парагипокампульная, септальная, инсулярная артериовенозные мальформации):

а) сулькарная,

б) гиральная, паренхимальная,

в) сочетанная,

г) желудочковая (височный рог);

3) глубинные центральные артериовенозные мальформации (27 %) (стриоталамокапсулярные, диэнцефальные, мезэнцефальные и сосудистое сплетение желудочков):

а) фиссуральные, цистернальные,

- б) паренхимальные,
 - в) сочетанные,
 - г) сосудистое сплетение желудочков (боковой и/или III желудочек);
- 4) аневризматическая мальформация вены Galen (3 %).

Инфратенториальные артериовенозные мальформации (14 %):

- 1) неocerebellарные артериовенозные мальформации (11 %):
 - а) сулькарная, фиссуральные,
 - б) фоллиальные,
 - в) сочетанные;
- 2) палео- и архиеocerebellарные артериовенозные мальформации (1 %):
 - а) сулькарная, гиральная,
 - б) фоллиальные,
 - в) смешанные;
- 3) глубинно-центральные артериовенозные мальформации (2 %) (ядра мозжечка, ствол мозга, внутрижелудочковая артериовенозная мальформация):
 - а) сулькарная, цистернальная,
 - б) паренхимальная,
 - в) внутрижелудочковая (IV желудочек и/или водопровод).

1.2 Эпидемиология артериовенозных мальформаций

По результатам эпидемиологических исследований известно, что распространённость данного заболевания составляет 0,8–1,42 случаев на 100 тыс. населения [3; 85]. По данным литературы соотношение мужчин и женщин в среднем колеблется 1,4 : 1 [92]. Такие аномалии могут оказаться фатальными, поскольку высокий артериальный поток может нарушить целостность венозных стенок, что приводит к опасным последствиям, таким как кровоизлияние.

Отдаленный прогноз при консервативном лечении АВМ головного мозга неблагоприятен: глубокая инвалидизация наступает у 48 % носителей АВМ,

а 23 % больных погибают [31]. Выживаемость больных АВМ оставляет 85 % в первые 10 лет, 65 % в течение 30 лет с момента установления диагноза [125]. Активная лечебная тактика способствует снижению ежегодной смертности с 3,4 % при консервативном лечении до 1,2 % при радикальном вмешательстве [30; 86].

1.3 Морфология артериовенозных мальформаций

Типичные АВМ представлены тремя основными компонентами: приводящими артериями (афференты АВМ), клубком измененных сосудов (ядро) мальформации, дренирующими венами (эфференты АВМ) (рисунок 1).

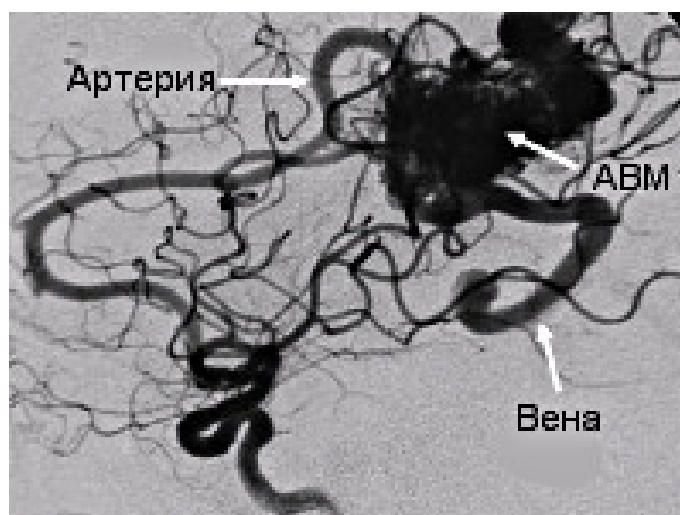


Рисунок 1 – Типичная морфология АВМ головного мозга
(данные церебральной ангиографии)

Для приводящих сосудов наиболее характерным является более или менее выраженное расширение просвета и удлинение, следствием чего является патологическая извитость и деформация магистральных артерий шеи, магистральных внутричерепных сосудов. Увеличение калибра артерии является следствием патологического возрастания объемного кровотока и линейной

скорости кровотока в афферентном сосуде. Нередко калибр артерии увеличивается в дистальных сегментах, непосредственно перед входом в клубок мальформации. Объем клубка мальформации косвенно определяет выраженность шунтирования и степень расширения питающих артерий. По степени участия в кровоснабжении АВМ питающие артерии могут быть как «концевыми» (кровь попадает только в мальформацию), так и «транзитными» (отдавая ветви к мальформации, артерия преимущественно участвует в кровоснабжении мозга). Количество питающих артерий может быть различным: от одной (при мелких АВМ) до нескольких (при АВМ среднего и крупного размера). При обследовании следует четко определить источники кровоснабжения АВМ, прежде всего, дифференцировать поверхностные (ветви корковых ветвей мозговых артерий) и глубинные (ветви лентикулостриарных, перфорантных и ворсинчатых артерий) афференты. Ликвидация глубинных источников кровоснабжения АВМ представляет наибольшие сложности, как при микрохирургических, так и внутрисосудистых вмешательствах, несет максимальный риск кровотечения и ишемических осложнений. Ядро мальформации представляет собой клубок переплетенных сосудов различного калибра (от 100 до 3 000 мкм), являющихся прямыми артериовенозными анастомозами без микроциркуляторного русла. Клубок АВМ может иметь форму шара, пирамиды или усеченной пирамиды, двояковыпуклой линзы, цилиндра. Ядро может располагаться как в субарахноидальном пространстве, так и в паренхиме мозга, паравентрикулярно. В стенках сосудов АВМ отмечается уплотнение и пролиферация интимы, внутренняя эластическая мембрана подвергается дегенеративным изменениям. Большинство сосудов неравномерно расширены и изменены настолько, что определить их принадлежность к артериям или венам невозможно. В ряде случаев сосудистая стенка построена из соединительной ткани и напоминает стенку аневризм. Нередки интрамуральные петрификаты. В сосудах с уплотненной стенкой, нередко гиалинизированной, может выявляться амилоид. В просвете часто обнаруживаются пристеночные и реканализированные тромбы. Описаны

три основных анатомических варианта строения ядра АВМ [62]: фистульный (артерия непосредственно переходит в вену, как правило, с выраженной эктазией переходного участка) – 11 %; плексиформный (связь артерий с венами осуществляется через клубок диспластических сосудов) – 36 %; смешанный (сочетание фистульного варианта с плексиформным) – 53 %. В участках мозга, окружающих и заключенных между сосудистыми петлями АВМ отмечаются выраженные дистрофические изменения, что является реакцией мозговой ткани на травмирующие пульсовые воздействия, кровоизлияния, хроническую недостаточность кровоснабжения. Из клубка АВМ исходят аномально расширенные извитые вены. Нередко отмечается как локальное расширение вен – варикс, так и сужение – стеноз. При крупных мальформациях часто наблюдается выраженная асимметрия строения (и венозного оттока из полости черепа) крупных синусов, в частности поперечного, который на стороне мальформации бывает сужен, в связи с чем нагрузка ложится преимущественно на яремную вену здоровой стороны, что обуславливает затруднение венозного оттока из полости черепа. Дренирование артериальной крови из клубка АВМ может осуществляться как в систему поверхностных корковых вен, так и в систему «глубоких» вен мозга со стоком в вену Галена. При крупных АВМ конвекситальной и базальной поверхности мозга участие в их кровоснабжении могут принимать ветви наружной сонной артерии, как правило, через оболочечные артерии. Особенно велико участие в кровоснабжении ветвей наружной сонной артерии при АВМ, расположенных вблизи крупных синусов твердой мозговой оболочки. Локализация АВМ неспецифична и пропорциональна объему отдела головного мозга: в супратенториальных структурах локализуются около 86 % всех АВМ (в области мозгового плаща – 47 %, лимбической системы – 9 %, глубинных структур – 30 %); субтенториальных – 14 % (мозжечка – 12 %, ствола – 2 %) [33; 48; 94].

1.4 Клинические типы течения артериовенозных мальформаций

Артериовенозные мальформации головного мозга являются врожденной аномалией развития церебрального русла.

Клинические типы течения АВМ, как правило, представлены двумя типами: геморрагическим (42 % – 72 %) и торпидным (20 % – 67 %) [27; 114]. В значительно меньшем проценте случаев АВМ головного мозга могут проявляться неспецифическими симптомами, такие как головные боли, шум в голове, прогрессирующий неврологический дефицит или АВМ является находкой по данным нейровизуализации (от 5 % до 15 % случаев) [40; 84; 109]. Артериовенозные мальформации головного мозга могут проявляться в любом возрасте. Однако в детской практике мальформации головного мозга преимущественно проявляются развитием внутричерепного кровоизлияния и данный тип течения у детей достигает 87,5 % по данным литературы [52; 79; 109]. Во взрослой когорте больных с артериовенозными мальформациями головного мозга геморрагический тип течения также встречается чаще, чем торпидное течение, однако частота развития внутричерепного кровоизлияния варьирует от 42 % до 72 %, по мнению ряда авторов [68; 97].

Геморрагический тип. Кровоизлияние является самым опасным проявлением АВМ, в связи с чем лечение мальформаций, преимущественно, направлено на предотвращение кровоизлияний. Геморрагический тип течения, преимущественно, характерен для мальформаций I–III градации по Spetzler – Martin, что объясняется более высоким давлением в питающих артериях малых АВМ, по сравнению с более крупными [25]. Риск кровотечения вследствие разрыва АВМ составляет 2,10–4,12 % в год [52; 85]. Кроме того, по данным литературы, риск разрыва неразорвавшихся АВМ в течение 10 и 20 лет составляет 16 % и 29 %, соответственно, а разорвавшихся АВМ 35 % и 45 % через 10 и 20 лет, соответственно [43; 65]. На сегодняшний день, учитывая факторы предикторы (такие как наличие аневризм в составе клубка АВМ (интранидальные аневризмы), глубинная локализация АВМ, малый размер АВМ), выделяются

четыре группы больных АВМ по степени риска кровоизлияния: I (низкого риска) – 0,99 % в год; II (относительно низкого риска) – 2,22 % в год, III (относительно высокого риска) – 3,72 % в год, IV (высокого риска) – 8,94 % в год [21; 45;73]. Риск хирургического лечения оценивается по специальной шкале Spetzler – Martin (SM). Эта шкала учитывает ряд характеристик АВМ, важных для хирургического лечения. Размер учитывается за счет присвоения 1 балла для АВМ менее 3 см в диаметре, 2 баллов для АВМ от 3 до 6 см, и 3 баллов для АВМ более 6 см в диаметре. Локализация АВМ в функционально значимом участке головного мозга (например, речевые, двигательные, чувствительные или зрительные центры) добавляет 1 балл. Также присваивается 1 дополнительный балл, если АВМ дренируется в глубокие вены мозга. Обычно АВМ, набирающие 4 и более баллов по этой шкале, считаются недоступными для прямого хирургического лечения. В 42–47 % случаев разрыв АВМ осложняется развитием внутричерепных гематом на фоне субарахноидальных и(или) внутримозговых кровоизлияний [25]. Для оценки тяжести геморрагического инсульта, несмотря на преимущественное использование в оценке тяжести разрыва церебральных аневризм, используется шкала W. Hunt, R. Hess (1968) (таблица 1).

Таблица 1 – Шкала тяжести состояния больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния (по W. Hunt, R. Hess, 1968)

I степень тяжести	Бессимптомное течение, возможна слабовыраженная головная боль или ригидность мышц затылка
II степень тяжести	головная боль умеренная или слабовыраженная, менингеальный синдром выражен, очаговая неврологическая симптоматика отсутствует, за исключением возможного поражения глазодвигательных нервов
III степень тяжести	менингеальный синдром выражен, сознание расстроено до оглушения, очаговая симптоматика умеренно выражена
IV степень тяжести	менингеальный синдром выражен, сознание расстроено до сопора, очаговая симптоматика выражена, имеются признаки нарушения витальных функций
V степень тяжести	кома различной глубины, акINETический мутизм, децеребрационная ригидность

Как уже говорилось выше, к основным факторам риска кровотечения из мальформации относятся: ранее перенесенное кровоизлияние, единственная дренирующая вена, диффузное строение АВМ, участие оболочечных артерий в их кровоснабжении. Частота повторных кровотечений при АВМ глубоинной локализации с распространением на подкорковые узлы составляет 40,9 %, в то время как при поверхностных АВМ – 32,5 %. При дренировании мальформации в глубокие вены повторные кровоизлияния развиваются у 34,2 % больных, а при поверхностном дренировании – у 2,6 %. Статистически достоверной является зависимость риска кровоизлияния от величины АВМ: при размере менее 3 см в диаметре кровоизлияния развиваются у 86,7 % пациентов, от 3 до 6 см – у 72,7 %, свыше 6 см — в 30,8 % [21; 69].

Одно из крупнейших исследований по артериовенозным мальформациям ARUBA показывает ежегодный риск кровотечения вследствие разрыва АВМ 2,2 % [28]. Риск возникновения кровоизлияния сохраняется в течение всей жизни. Летальность от первого кровоизлияния варьирует от 10 до 30 %, инвалидизация достигает 50 % [41; 95]. Риск повторного кровоизлияния, особенно в течение первого года, несколько выше и по данным разных исследований варьирует от 6 % до 32,9 % [56; 61; 67], со снижением в последующие годы до исходного уровня. Индивидуальный риск кровоизлияния у пациента-носителя АВМ в течение жизни может быть ориентировочно определен по формуле [105; 112]:

$$X = 1 - (1 - a)^b,$$

где X – риск кровоизлияния в течение оставшихся лет жизни;

a – ежегодный риск кровоизлияния (0,03);

b – прогнозируемый оставшийся срок жизни (в годах).

Помимо самого факта наличия АВМ выявлены анатомо-физиологические факторы – предикторы более высокого риска кровоизлияния. К их числу традиционно относят [54; 100]:

- 1) высокое давление крови в клубке мальформации за счет особенностей строения питающих артерий или нарушения венозного оттока от АВМ;
- 2) наличие аневризм в составе клубка АВМ (интранидальные аневризмы);
- 3) глубинная паравентрикулярная или внутрижелудочковая локализация АВМ;
- 4) малый размер АВМ.

Торпидный тип. Торпидный или пседотуморозный тип течения у пациентов с АВМ головного мозга встречается по данным разных авторов от 20 % до 67 % [46; 108; 109]. Данный тип течения характеризуется развитием судорожного синдрома, кластерных головных болей, симптоматики прогрессирующего неврологического дефицита. Чаще всего наблюдаются симптоматические судорожные припадки (до 67 % всех АВМ головного мозга).

Судорожные приступы могут быть как следствием кровоизлияния из-за разорвавшейся мальформации, так и присутствовать у человека с неразорвавшейся АВМ в течение многих лет [105]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определено понятие эпилепсия как хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся рецидивирующими припадками, то есть непроизвольными движениями части или всего тела, которые могут или не могут сопровождаться потерей сознания и потерей контроля над функцией кишечника и мочевого пузыря (Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.). Также, по данным ВОЗ, эпилепсией считается наличие в анамнезе 2 и более эпилептических приступа, и только в этом случае пациенту назначаются противоэпилептические препараты (ПЭП). В отношении с больными с церебральными АВМ наличие патологического очага в головном мозге позволяет предполагать развитие повторных эпилептических приступов после развития первого и, в данном случае, назначение ПЭП оправдано после одного судорожного приступа. Кроме того, структурная эпилепсия при церебральных АВМ имеет преимущественно фармакорезистентное течение (до 75 %) [14; 20]. По определению противоэпилептической лиги фармакорезистентная эпилепсия

определяется как неудача использования правильно подобранных не менее двух противосудорожных препаратов, будь то в монотерапии или их комбинации для достижения свободы от приступов [50]. Эпилептический тип течения до сих пор считается менее опасным в отношении развития кровоизлияния вследствие разрыва АВМ. Однако, эпилептические приступы значительно снижают качество жизни данной группы больных, в том числе ограничивают их социальную и профессиональную активность, увеличивают риски несчастных случаев и травматизма, ограничивают занятия спортом (плавание, альпинизм и т. д.), кроме того данный тип течения обязывает больных к постоянному приему противосудорожной терапии и принимать все побочные эффекты этих препаратов.

Считается, что торпидный тип течения более характерен для АВМ высокой градации по Spetzler – Martin [85]. Кроме того, сосудистый клубок обладает раздражающим действием на головной мозг и может вызывать эффект обкрадывания структур мозга, вызывая прогрессирование неврологического дефицита [6; 7; 14; 20; 24; 27].

Рядом разных авторов [56; 60; 61] определены параметры АВМ, с наибольшей вероятностью которые могут вызвать развитие эпилептических приступов, такие как:

- 1) расположение АВМ в коре головного мозга;
- 2) крупные АВМ (> 3 см);
- 3) АВМ, питающиеся из СМА (средней мозговой артерии);
- 4) отсутствие интранидальных аневризм;
- 5) наличие варикозов в венозном дренаже.

По данным литературы, на сегодняшний день многие авторы утверждают, что наилучшую свободу от эпилептических приступов позволяет достичь микрохирургическое удаление мальформации головного мозга. Однако число излеченных от припадков после хирургического лечения широко варьирует от 4 до 83 % [67; 108; 111; 116; 119; 120]. Развитие хирургических технологий

позволяет надежно получать высокие проценты исцеления после микрохирургической резекции – 78 % в серии АВМ I-III градации по SM [38], 77 % в серии АВМ I-V градации по SM [75]. В то же самое время хирургия АВМ головного мозга сопряжена с риском появления припадков *de-novo* у больных, у которых их не было до операции. Процент такого исхода варьирует от 3 до 31,6 % [68; 91; 111; 116]. И даже 35,7 % в серии из 164 пациентов в работе J. Y. Wang и соавт. [71]. Хирургическое лечение может провоцировать появление новых эпилептогенных очагов, вследствие манипуляций на паренхиме мозга и его сосудах во время резекции АВМ [43]. У больных с АВМ высоких градаций по SM хирургическая резекция сопряжена с высокой послеоперационной инвалидизацией и летальностью [117].

1.5 Классификация артериовенозных мальформаций по степени хирургического риска

Большинство известных на сегодняшний день классификаций мальформаций учитывают морфологические характеристики АВМ, их гемодинамику и степень хирургического риска. АВМ могут располагаться в любой части головного мозга. При этом от 70 до 93 % из них имеют супратенториальную локализацию, а от 7 до 30 % мальформаций располагаются субтенториально [21; 22; 131]. По размерам АВМ принято делить:

- а) маленькая (< 3 см)
- б) средняя (3–6 см)
- в) большая (> 6 см)

Кроме того, размеры мальформации необходимы для определения рисков хирургического лечения. Наиболее часто используемой до настоящего времени является классификация мальформаций по Spetzler – Martin, предложенная еще в 1986 г. (таблица 2) [116].

Таблица 2 – Классификация АВМ по градации Spetzler – Martin

Подразделение АВМ по размерам	Баллы
< 3 см	1
3–6 см	2
> 6см	3
Подразделение АВМ по локализации	
Вне функционально значимой зоны	0
В пределах функционально значимой зоны	1
Подразделение АВМ по характеру дренирования	
Не имеет «глубоких» дренирующих вен	0
Имеет глубокие дренирующие вены	1

К так называемым функционально значимым отделам мозга относятся сенсомоторная, речевая и зрительная кора, гипоталамус, таламус, внутренняя капсула, ствол мозга, ножка мозжечка, глубокие мозжечковые ядра. Несмотря на то, что классификация Spetzler – Martin для АВМ является самой цитируемой, некоторые авторы предлагают дополнения. Так, Lawton и соавт. [77] предложил дополнить классификацию Spetzler – Martin, в которой учитывает возраст пациента и геморрагический анамнез (таблица 3). В данной классификации риск хирургического лечения увеличивается с возрастом и наличием кровоизлияния в анамнезе.

Таблица 3 – Шкала Spetzler – Martin, дополненная Lawton и соавт.

Градация Spetzler – Martin	Баллы	Дополнительная градация
Размер		Возраст (годы)
< 3 см	1	< 20 лет
3–6 см	2	20–40 лет
> 6 см	3	> 40 лет
Венозный дренаж		Кровотечение
Поверхностный	0	да
Глубокий	1	нет
Локализация		Компактность
вне функционально значимой зоны	0	да
в пределах функционально значимой зоны	1	нет
Общая сумма баллов	5	

В 2011 г. Spetzler и Ponce предложили консолидацию шкалы Spetzler – Martin в трехуровневую, где объединили 1 и 2 класс, а также 4 и 5 в А и С соответственно, а 3 класс выделили отдельно (класс В). Данная классификация была предложена для упрощения рекомендаций по лечению, а также для проведения дальнейших исследований по данной тематике [38].

1.6 Эпилепсия при церебральных артериовенозных мальформациях

Одним из клинических проявлений церебральных АВМ являются эпилептические приступы, так называемый торпидный тип течения, который по данным разных авторов встречается от 20 % до 67 % [25, 72]. Согласно определению ВОЗ (1975), эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, которое характеризуется повторными эпилептическими припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождающимися разнообразными клиническими и параклиническими симптомами. Также, опираясь на данные Всемирной Организации Здравоохранения, во всем мире около 50 миллионов человек страдают

эпилепсией, одним из самых распространенных неврологических заболеваний в глобальных масштабах. По данным ВОЗ, ежегодно в мире диагностируется 2,5 миллиона новых случаев эпилепсии. Эпилепсия поддается лечению приблизительно в 70 % случаев. Однако, на сегодняшний день результаты лечения эпилепсии неутешительные: приступы отсутствуют только у 14,93 % пациентов, приступы с частотой от 1 до 12 в год наблюдаются у 44,9 %, более 12 приступов в год отмечаются у 40,2 % пациентов [26]. Кроме того, данная когорта пациентов имеет высокие показатели смертности. Наибольший риск смертности составляет в течение первых 10 лет после постановки диагноза, а общий риск смертности выше в 2–4 раза по отношению к неэпилептической популяции [50; 112; 115].

Механизм развития эпилепсии при АВМ до сих пор остается дискуссионным. В АВМ нет нейронов, но сосуды обладают раздражающим действием на кору, в связи, с чем были сделаны выводы, что корковое расположение АВМ в большей степени предполагает развитие эпилептических приступов [66]. Кроме того, существуют теории развития глиоза вокруг мальформации, что также является раздражающим фактором на кору. Еще одна из теорий предполагает формирование зоны ишемии (обкрадывания), что также связано с возникновением эпилептических разрядов [58]. Однако данные клинических исследований не всегда связывают наличие эпилепсии с мальформацией головного мозга, так, проводя предоперационные и интраоперационные мониторинги, эпилептический очаг не всегда совпадает с локализацией АВМ.

Эпилепсия при АВМ головного мозга чаще имеет фармакорезистентное течение и характеризуется развитием преимущественно генерализованных эпилептических приступов [145; 20; 105; 109]. На сегодняшний день общепринятым понятием фармакорезистентной эпилепсии является определение, данное Р. Kwan и М. J. Brodie [50]. Оно определяется как неэффективность двух и более антиэпилептических правильно подобранных препаратов, будь то в монотерапии или ее комбинации в течение двух лет.

В 2017 г. международная противоэпилептическая лига (ILAE) вновь пересмотрела классификацию эпилепсии и внесла в нее некоторые коррективы. Сейчас структура классификации эпилепсии выглядит следующим образом (ILAE, 2017):

1) тип приступов:

- фокальные,
- генерализованные,
- неуточненные;

2) типы эпилепсии:

- фокальная,
- генерализованная,
- комбинированная (генерализованная и фокальная),
- неуточненная;

3) по этиологии разделяют:

- структурные эпилепсии (в том числе связанные с мальформациями),
- генетические,
- инфекционные,
- метаболические,
- иммунные,
- неизвестной этиологии.

Кроме того, международной противоэпилептической лигой определена рабочая классификация типов эпилептических приступов (ILAE, Fisher и соавт., 2017 г.) (таблица 4).

Таблица 4 – Классификация типов эпилептических приступов (ILAE, 2017 г.)

С фокальным началом <i>Сознание сохранено, нарушено, неизвестно</i>	С генерализованным началом	С неизвестным началом
<u>МОТОРНЫЕ (с двигательным началом)</u> С автоматизмами Тонические Атонические Миоклонические Клонические Эпилептические спазмы Гиперкинетические <u>НЕМОТОРНЫЕ (без двигательного начала)</u> Сенсорные Когнитивные Эмоциональные Вегетативные <i>С остановкой активности (оценка уровня сознания – сохранено, нарушено, неизвестно)</i>	<u>МОТОРНЫЕ</u> Тонико-клонические Тонические Атонические Миоклонические Миоклонически-атонические Клонические Миоклонико-тонико-клонические Эпилептические спазмы <u>НЕМОТОРНЫЕ (Абсансы)</u> Тонические Атипичные Миоклонические Миоклонус век	<u>МОТОРНЫЕ</u> Тонико-клонические Эпилептические спазмы <u>НЕМОТОРНЫЕ</u> С остановкой активности <i>Оценка сознания – сохранено, нарушено, неизвестно</i> <u>НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫЕ</u>

1.7 Методы, используемые в лечении пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга

Лечение пациентов с артериовенозными мальформациями и симптоматической эпилепсией до сих пор дискуссионно. В силу развития эндоваскулярной методики лечения АВМ головного мозга возникают новые вопросы о необходимости этапного лечения АВМ, его эффективности и оправданности данной методики.

Если тактика лечения при геморрагическом типе течения АВМ головного

мозга не вызывает сомнений и является показанием для хирургического лечения, то совсем по-другому обстоят дела с торпидным типом течения АВМ. Некоторые авторы считают, что АВМ головного мозга необходимо лечить хирургически, другие считают таких пациентов надо вести консервативно, а третьи говорят о том, что ничего делать не нужно, т. к. инвазивные методы лечения превышают риски естественного течения заболевания [28]. Таким образом, единого мнения о ведении пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга и эпилептическим типом течения на сегодняшний день нет.

В настоящее время для лечения больных с АВМ применяют следующие методы лечения: наблюдение и симптоматическая терапия, эндоваскулярный (эмболизация), микрохирургический (удаление мальформации) и радиохирургический. Все методы хирургического лечения направлены на тотальное выключение мальформации из кровотока, с целью исключения риска кровоизлияния, ликвидации феномена обкрадывания мозга, снижения или регресса неврологического дефицита, а также с целью контроля над эпилептическими приступами.

Симптоматическая терапия. Лечение эпилепсии является непростой задачей и требует знаний механизмов развития эпилепсии, морфологии эпилептического очага. А лечение эпилепсии при мальформациях головного мозга является вдвойне тяжелой задачей, так как при АВМ данное заболевание является преимущественно фармакорезистентным. Однако при торпидном течении мальформации головного мозга крайне необходим подбор адекватных дозировок противоэпилептической терапии (ПЭП). И лечение данных мальформаций обязательно начинается с консервативной терапии. Однако ПЭП не всегда дает положительный эффект в контроле над приступами. Риск развития эпилепсии преобладает в молодом возрасте (10–19 лет) и составляет около 44 %, а после 30 лет этот же риск составляет 6 %. Риск развития эпилепсии при случайно обнаруженной АВМ низкий (8 % в 5 лет) или 1,1 % на человека в год [85; 100]. Если у пациента было кровоизлияние, то риск развития эпилепсии в

последующие 5 лет увеличивается до 23 %. А пациенты, у которых был 1 приступ, имеют риск развития эпилепсии в течение 5 лет 58 % [121]. Таким образом, консервативное лечение структурной эпилепсии при мальформациях не является альтернативой, а должно звучать как комбинированная терапия совместно с хирургическими методиками.

Вопрос хирургического лечения пациентов с геморрагическим типом течения артериовенозных мальформаций не вызывает сомнения. Однако вопрос о приемлемости хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения АВМ до сих пор дискуссируема и актуален. По данным многочисленных литературных обзоров известно, что риск кровоизлияния вследствие разрыва мальформации составляет от 2 % до 4 % в год, и больший риск развития кровоизлияния имеют пациенты с геморрагическим типом течения. Кроме того, важное значение для развития кровоизлияния имеет наличие глубокого дренажа и глубокое расположение мальформации. Однако, по мнению ряда авторов риски повторных кровоизлияний в течение первого года гораздо выше. Так, например, Н. Mastatali в своем исследовании 1997 г. показывает риск развития повторных кровоизлияний до 10 % в год [100]. А Crawford P. M. в 1986 году в своем исследовании получил высокий риск развития кровоизлияния и у пациентов, перенесших кровоизлияние и у больных с эпилептическим типом течения 32 % в течение 20 лет и 28 % в течение 20 лет соответственно [27].

Микрохирургическое удаление мальформации. Метод микрохирургической резекции мальформации является «золотым стандартом» лечения АВМ головного мозга. Однако данная методика подходит преимущественно для некрупных мальформаций (SMI-III), локализуемая неглубоко. Несмотря на успехи в хирургическом лечении церебральных артериовенозных мальформаций, гигантские АВМ (более 5 см) по-прежнему считаются непригодными для прямой хирургической резекции для большинства нейрохирургов. В XX веке до начала развития эндоваскулярной технологии, лечение крупных АВМ было связано с высокими периоперационными рисками (заболеваемость и смертность).

По данным некоторых авторов, периоперационная летальность составляла порядка от 7 % до 20 % [31; 85]. Также в литературных обзорах есть данные возникновения эпилептических приступов, которых ранее не было у больных. Это говорит о травматизме микрохирургической резекции и неблагоприятном воздействии на мозг во время открытых манипуляций. Кроме того, после микрохирургической резекции частота эпилептических приступов *de novo* варьирует от 6 % до 17,6 % [53; 85; 132]. И даже есть литературные данные, в которых описан риск развития эпилептических приступов после микрохирургической резекции АВМ головного мозга у больных, у которых ранее не было приступов до 57 % [37].

Однако, несмотря на это микрохирургический метод дает очень хорошие результаты в отношении свободы от приступов [32; 56; 68]. В настоящее время с развитием эндоваскулярной технологии все больше появляется исследований на больших группах пациентов с использованием мультимодального лечения в отношении крупных АВМ [68]. Таким образом, микрохирургическое лечение мальформаций остается одним из высокоэффективных методов лечения симптоматической эпилепсии у пациентов с церебральными АВМ, использование мультимодального лечения оправдано в лечении крупных АВМ с эпилептическими приступами.

Эндоваскулярная эмболизация. До недавнего времени метод эндоваскулярной эмболизации рассматривался в качестве вспомогательного в лечении крупных АВМ или недоступных для микрохирургии мальформаций. Однако сегодня, в эпоху технологического прогресса, этот метод все больше рассматривается как самостоятельный. Также разрабатываются новые эмболизирующие материалы. На сегодняшний день для данной методики доступны следующие эмболизирующие агенты: N-бутил цианоакрилат, ONYX, PHILL [132]. Проводя анализ литературы, результаты эндоваскулярного лечения у пациентов с АВМ и сопутствующей эпилепсией встречаются не часто или встречаются исследования небольших групп пациентов. Так, например, Lv X. и

соавт., в 2010 г. показали превосходные результаты в свободе от приступов у 21 пациента из 30 с АВМ и сопутствующей эпилепсией [35]. С появлением нового эмболизирующего материала ONYX появляется все больше работ об эффективности данного метода лечения [52]. Так, например, Crowley et al. в 2015 году опубликовал данные лечения 342 церебральных АВМ говорит о преимуществах эмболизации мальформаций ONYX, в сравнении с Hystoacryl [53]. Yang et al. в своем исследовании 2013 г. показал эндоваскулярную эмболизацию ONYX как малоинвазивный и эффективный метод лечения АВМ головного мозга [130]. К подобным выводам пришли и Zhang C.-G., Yang H. в 2011 г., они также в своем исследовании выявили эффективность эмболизации ONYX у 26 из 31 пациента [69]. В 2001 г. Tonnelier M.-P et al. провел ретроспективное исследование лечения АВМ головного мозга ONYX. Он также получил хорошие результаты в отношении радикальности, малоинвазивности и небольшим количеством осложнений, что также говорит об эффективности этого эмболизирующего материала, в отличие от N-бутилцианоакрилат [120]. Однако мнения авторов в отношении эмболизации ONYX не всегда совпадают. В работе K. De Los Reyes et al. (2011 г.) эмболизация ONYX является недостаточно эффективной методикой в контроле над эпилептическими приступами и после этого лечения эпилептические приступы сохраняются в 25 % случаев, а эпилепсия de novo развивается в 15 % случаев [112; 114]. Проведенный в 2014 г. мета анализ 24 исследований Baranovski et al. также утверждает о неудовлетворительных результатах в контроле над эпилептическими приступами у пациентов с церебральными АВМ в сравнении с другими методами хирургического лечения, такими как микрохирургическое лечение и радиохирургическое лечение [107]. Кроме того, по результатам этого исследования эпилепсия de novo также чаще всего встречается после эндоваскулярной эмболизации и составляет 39,4 %. Таким образом, учитывая мнения авторов, относительно небольшое количество работ в лечении АВМ головного мозга методом эндоваскулярной эмболизации, необходимо дальнейшее исследование эффективности этого метода лечения на

больших сериях пациентов.

Радиохирургический метод. Первые сообщения о лечении АВМ головного мозга методом радиохирургии или радиотерапии появились в литературе еще в 80х годах прошлого столетия. Тогда это были единичные случаи лечения мальформаций, как отдельная методика или как сопутствующая терапия в мультимодальном подходе лечения таких пациентов. Исследования больших групп пациентов лучевым методом стали появляться в 90х годах XX века. Так, например, 1998 г. Eisenschenk S. et al. сообщает о своей серии пациентов ($n = 100$, из которых 33 с эпилепсиями). Отсутствие приступов после радиохирургии было у 12 (59,4 %), а 6 (18,8 %) имели снижение частоты приступов [124]. Далее, в 2000 г. Kobayashi T. et al. опубликовали свое исследование лечения 462 пациентов с АВМ головного мозга. Результатом этого лечения были: уменьшение приступов либо их полное отсутствие было в 91,6 % в группе пациентов, имевших приступ до лечения в качестве первичных проявлений АВМ и 62,5 % пациентов в группе пациентов с АВМ, имевших эпилептические приступы после перенесенного внутримозгового кровоизлияния. Общие результаты показали, что приступы улучшились в 85,5 %, уредились в 11,6 % и участились в 2,9 % случаев [123]. К подобным выводам пришел и Yang S. Y. et al. в 2012 г. По их данным из 86 пациентов с эпилепсиями до радиохирургии 76,7 % (66/86) были без приступа, а из этих пациентов преимущественно были пациенты, у которых была достигнута тотальная облитерация АВМ, 96,7 % (58/60), и только 30,8 % (8/26) из этих пациентов, были без приступов после парциальной облитерации мальформации ($p = 0,001$) [96].

1.8 Полученные результаты в этой области нейрохирургии на сегодняшний день

До настоящего времени проведён анализ лечения множества пациентов с АВМ головного мозга. По результатам исследований многих авторов [80; 122],

наиболее эффективным в отношении тотального выключения АВМ является микрохирургическое удаление АВМ [71; 119; 125]. Кроме того, данная методика дает хорошие результаты в лечении структурной эпилепсии у пациентов с церебральными АВМ [121; 124; 130]. Однако не все АВМ головного мозга доступны для микрохирургического лечения. Это касается гигантских АВМ высокой градации по Spetzler – Martin (IV-V) и лечение их связано с высокой смертностью и инвалидизацией [27; 82; 102]. Поэтому сегодня для лечения крупных и гигантских АВМ используют комбинированное лечение с использованием эндоваскулярной методики с последующим микрохирургическим или лучевым лечением [38]. Наиболее эффективным методом лечения симптоматической эпилепсии у пациентов с АВМ головного мозга является микрохирургический метод [71; 119; 125], так как при микрохирургическом лечении выше процент тотального выключения АВМ из кровотока. Однако при гигантских АВМ (SMIV-V) данный метод не является методом выбора, так как несет за собой высокий риск осложнений и летального исхода.

В последние годы в нейрохирургии все больше предпочтение отдается малоинвазивному методу лечения – эндоваскулярной эмболизации. Этот метод также хорошо себя зарекомендовал в лечении пациентов с АВМ и структурной эпилепсией. А в связи с прогрессированием технологий также показывает хорошие результаты в отношении периоперационных осложнений.

Сейчас появляется все больше работ, посвященных сравнению методик лечения АВМ в отношении радикальности выключения мальформаций [116; 125; 130]. И большинство таких исследований показывает лучшие результаты в контроле над эпилептическими приступами микрохирургическим методом [121; 124; 130]. Так, например, проведенный американскими коллегами в 2014 г. крупный мета анализ, включивший в себя 24 исследования с общим количеством пациентов 4 251, 1 219 из которых были с торпидным течением церебральных АВМ, показывают лучший результат в отношении свободы от эпилептических приступов с помощью шкалы Engel методом микрохирургической резекции

(78,3 % свободы от приступов – класс I по шкале Engel). Однако, если брать пациентов с тотально облитерированной АВМ методом радиохирургии, то этот же показатель составляет 85,2 % (I класс по шкале Engel).

Наряду с вышеизложенным, некоторые авторы показывают хороший результат в лечении симптоматической эпилепсии методом тотальной эмболизации АВМ по шкале Engel. Так, например, Lv X. et al. в 2010 г. показал превосходные результаты в свободе от эпилептических приступов методом эндоваскулярной эмболизации у 21 пациента из 30 [35; 54]. Однако не все придерживаются этого мнения. Одно из исследований, проведенное в Корее в 2012 г. рядом авторов (Hyun S.-J., Kong D.-S., Lee J.-I., Kim J.-S., Hong S.-C): ретроспективное исследование 399 пациентов с АВМ, из которых 86 были с торпидным течением, показывает освобождение от приступов после эндоваскулярной эмболизации (I класс по шкале Engel) в 50 % случаев [38]. Подобные результаты были получены и у Tonnellier M. et al. в 2001 г. в лечении 19 пациентов со структурной эпилепсией [58] – освобождение от эпилептических приступов наступило только у половины пациентов. Кроме того, есть работы, в которых эндоваскулярная эмболизация показывает себя как метод малоинвазивный, однако недостаточно эффективный в отношении лечения структурной эпилепсии у пациентов с церебральными АВМ. Например, проведенное в 2011 г. исследование американской группой исследователей показало сохранение эпилептических приступов после эмболизации в 25 % случаев, кроме того эпилепсия *de novo* в их исследовании составила 15 % [112].

Таким образом, лечение мальформаций головного мозга с торпидным течением до сих пор имеет много неразрешенных задач и в каждом конкретном случае должно обсуждаться индивидуально, исходя из размеров мальформации, локализации, степени операционного риска и характера эпилептических приступов. И отдавать предпочтение той или иной хирургической методике не всегда верно.

Все больше авторов утверждают о мультимодальном подходе в лечении

мальформаций, что в большей степени касается крупных АВМ. Исследование 2002 г. Hoh B. L. et al., включавшее в себя 141 пациент с АВМ головного мозга и сопутствующей эпилепсией показывает следующие результаты: по шкале Engel I класс был у 73 (66 %) пациентов, 11 (10 %) имели II класс, 1 (0,9 %) – III класс и 22 (20 %) IV класс. Смертность составила – 2,1 % [66]. Zhao J. et al. в своем исследовании 2004 г. делает выводы о том, что комбинация интраоперационной эмболизации с хирургической резекцией является практическим методом лечения гигантских мозговых АВМ [40].

1.9 Какие остаются проблемы в лечении структурной эпилепсии у больных с артериовенозными мальформациями головного мозга

Структурная эпилепсия у пациентов с АВМ головного мозга практически всегда является фармакорезистентной и связана с наличием функционирующей АВМ. Наиболее часто встречаются генерализованные эпилептические приступы – до 63 % [25]. В связи с этим, данные приступы могут быть жизнеугрожаемыми для пациента или его окружения. Кроме того, эпилептические приступы значительно снижают качество жизни больных с эпилепсией, подвергая их постоянному риску травматизации, внезапной смерти, а также ограничивая их социальную активность. Таким образом, лечение пациентов с АВМ и эпилептическими приступами не должно вызывать сомнения. И мнение исследователей, занимающихся данной проблемой кардинально разнятся. Исследователи, принимавшие участие в крупнейшем исследовании ARUBA, вызвали шквал критики в свой адрес, опубликовав данные своей работы о том, что инвазивному лечению должны подвергаться только мальформации, имевшие кровоизлияние. Но другие авторы утверждают, что лечение пациентов с торпидным течением АВМ должно включать все возможные методики, в том числе и консервативная терапия и хирургические методы лечения [48; 107; 109]. Кроме того, по утверждению ряда авторов, торпидный тип течения мальформаций в 27,5 %

случаев осложняется кровоизлиянием [5]. Также известно и естественное течение церебральных АВМ: после установки диагноза АВМ головного мозга риск кровоизлияния составляет 16 % и 29 % через 10 и 20 лет соответственно. И этот риск увеличивается после случившегося кровоизлияния до 35 % и 45 % через 10 и 20 лет соответственно [46]. Однако, полученные результаты хирургического лечения пациентов с торпидным течением АВМ разнятся и свобода от приступов, по мнению разных авторов, может быть от 43 % [120], 70 % [91] до 80 % [111] и даже 93 % [68]. Но, несмотря на достижения в области нейрохирургии, сегодня риски хирургического лечения данной когорты пациентов все же остаются. Данные летальных исходов также разнятся и составляют от 0 % [48] до 3,2 % [112].

Однако, несмотря на многочисленные исследования, в данной области нет четкого алгоритма ведения таких пациентов. Также, по мнению некоторых авторов, требуется дальнейшее изучение этапного выключения АВМ из церебрального кровотока [47; 55; 88].

В отношении крупных АВМ в настоящее время все больше появляется работ с мультимодальным лечением церебральных АВМ [27; 106; 125; 132].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тема проводимого исследования и руководитель были утверждены на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 24 от 08.11.2016).

2.1 Общая характеристика клинического материала

Проведено ретроспективное, нерандомизированное, одноцентровое исследование.

Отбор клинического материала проводился на базе нейрохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России в период с декабря 2010 г. по сентябрь 2018 г. Каждый включенный в исследование пациент был полностью проинформирован об объеме вмешательства, возможных рисках и осложнениях. У всех пациентов было получено информированное согласие на оперативное лечение (эндоваскулярная эмболизация).

Проведен анализ результатов обследования и лечения 378 первичных больных с АВМ головного мозга с различными типами клинического течения. Из них 207 пациентов имели эпилептический тип течения и 171 пациент имели геморрагический тип течения. В исследование вошёл 161 пациент с эпилептическим типом течения, которым проводилась только эндоваскулярная эмболизация. В этой группе больных проведен анализ течения структурной эпилепсии с помощью шкал Engel и ILAE после тотальной и парциальной эмболизации. Для сравнительного анализа результатов лечения был отобран 171 пациент с геморрагическим типом течения, которым проводилась только эндоваскулярная эмболизация. Из общих групп больных с эпилептическим типом ($n = 161$) и геморрагическим типами течения ($n = 171$) было отобрано по 108 пациентов, сопоставимых по исходным характеристикам (пол, возраст,

наличие неврологического дефицита, локализации мальформации, классификации АВМ по градации Spetzler – Ponce и максимальному размеру мальформации) (таблица 11) с целью оценки результатов эндоваскулярного лечения. Средний возраст больных в обеих группах составил 35 лет. Соотношение мужчин в группах с эпилептическим и геморрагическим типом составило 63,8 % и 50,9 % соответственно. В обеих группах преимущественно были пациенты с III градацией по шкале Spetzler – Martin (42,2 % в группе с эпилептическим типом течения и 39,8 % в группе с геморрагическим типом течения). Средний период наблюдения за больными составил 27,9 месяца. Более подробные характеристики больных представлены в таблице 11.

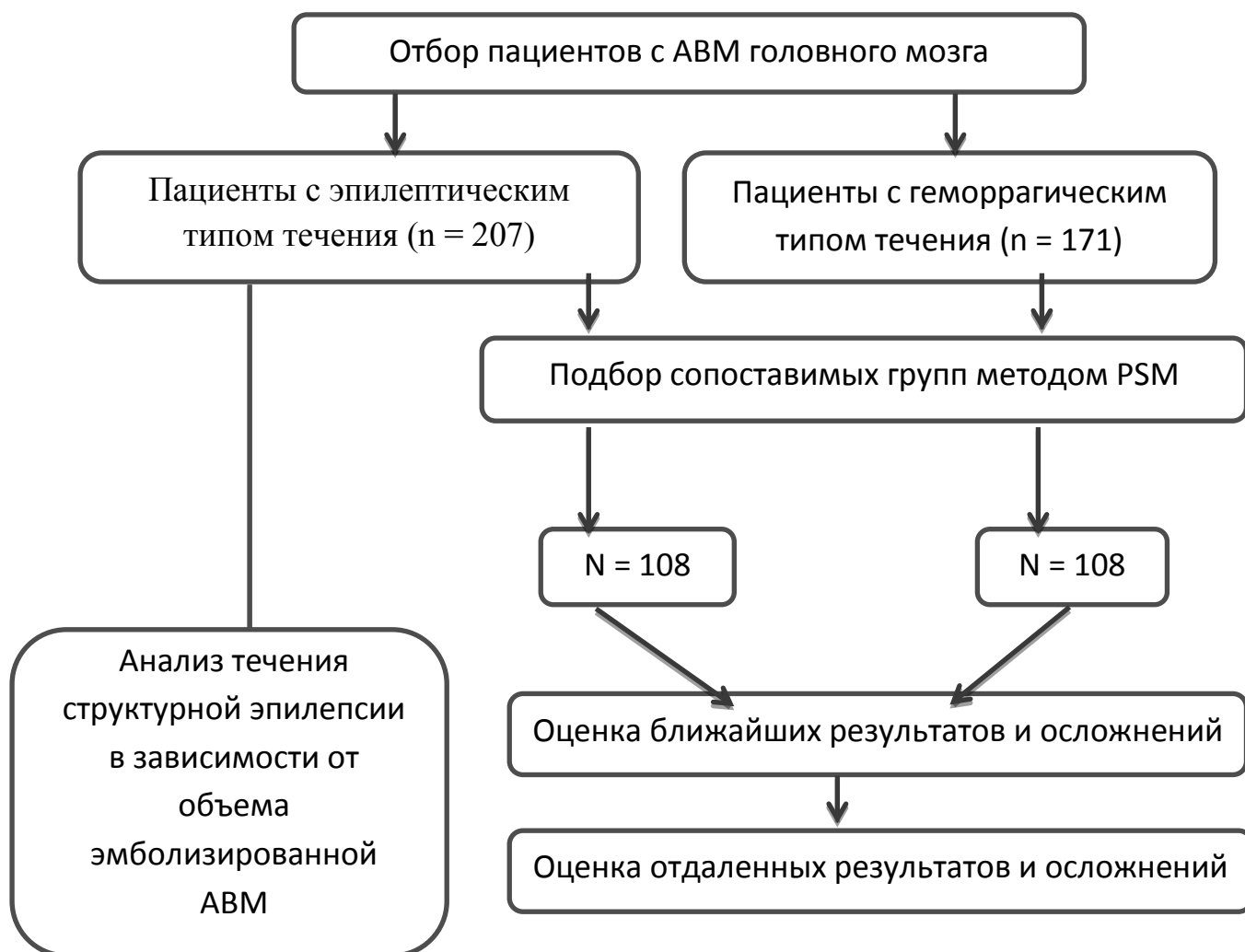


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

- церебральная АВМ, подтвержденная данными церебральной ангиографии;
- наличие сопутствующей структурной эпилепсии, соответствующая критериям классификации ILAE (2017 г.) (эпилептический тип течения);
- наличие подтвержденного в анамнезе кровоизлияния вследствие разрыва мальформации (геморрагический тип течения).

Критерии исключения из исследования:

- другие вероятные причины вторичной эпилепсии (ЧМТ, органическое поражение головного мозга, операции на головном мозге);
- другие вероятные причины геморрагического инсульта, не связанные с разрывом мальформации головного мозга;
- отказ пациента от эндоваскулярного лечения.

Первичная конечная точка: общая частота послеоперационных осложнений (ишемических и геморрагических, приводящих к инвалидизации) у больных с разным типом течения церебральных АВМ.

Вторичные конечные точки:

- частота геморрагических и ишемических интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений у больных с разным типом течения АВМ;
- ухудшение неврологического статуса больных с АВМ головного мозга по шкале Рэнкина в сравнении с исходным;
- динамика эпилептических приступов после парциальной и тотальной эмболизации АВМ с помощью шкал Engel и ILAE;
- частота летальных исходов у больных с геморрагическим и эпилептическим типом течения АВМ головного мозга.

2.2 Методы обследования и ведения больных

На дооперационном этапе всем пациентам проводились: клинико-неврологическое обследование, включавшем наличие неврологического дефицита (исследование групп черепных нервов, мышечная сила в конечностях по 5-бальной шкале, мышечный тонус по шкале Ашворта, сухожильные рефлексy), дополнительно оценивалось наличие моторной, сенсорной и амнестической афазии, выпадение полей зрения; общеклинические исследования, магнитно-резонансная томография по программе 3D TOF, транскраниальное дуплексное сканирование, электроэнцефалография, а также селективная церебральная ангиография.

Эндоваскулярная эмболизация АВМ головного мозга проводилась группой эндоваскулярных нейрохирургов центра нейрохирургии НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина Минздрава России в условиях рентгеноперационной. В условиях общей анестезии после обработки операционного поля выполнялась пункция правой бедренной артерии с установкой интродьюсера по Зельдингеру. Проводниковым катетером последовательно катетеризировались обе внутренние, наружные сонные артерии, левая позвоночная артерия. Выполнялась ротационная ангиография целевого бассейна с созданием объемных реконструкций. Далее микрокатетер заводился в афферент мальформации. При наличии у мальформации фистульного компонента первично выполнялась эмболизация именно этой части АВМ. Данная методика была разработана в НМИЦ «им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России совместно с институтом гидродинамики имени М. А. Лаврентьева СО РАН [9; 10]. По результатам этой методики наличие фистульного компонента в АВМ является наиболее опасным участком в церебральной АВМ в отношении развития кровоизлияния, вследствие чего в нашем центре первично выполняется эмболизация именно этого участка мальформации [9; 10]. Далее, после выключения фистульной части АВМ, проводилась эмболизация непосредственно узла мальформации. Затем

микрокатетер удалялся, вновь проводилась контрольная церебральная ангиография, с целью выявления возможных интраоперационных осложнений. При отсутствии таковых, оперативное лечение считалось окончанным. Кроме того, также для исключения интраоперационных кровоизлияний непосредственно в рентгенооперационной проводилась нативная МСКТ головного мозга. После окончания эндоваскулярной эмболизации пациент переводился в отделение реанимации под наблюдение до пробуждения и находился там в течение первых суток. Спустя сутки после операции, при условии отсутствия неврологических нарушений или развития нового неврологического дефицита, а также при условии нормальных показателей клинических исследований и отсутствия нарушений витальных функций, пациент переводился в отделение нейрохирургии. В отделении больному после операции также проводилось контрольное томографическое, ультразвуковое исследование (ТКДС), а также контрольная ЭЭГ. При условии отсутствия отрицательной динамики по данным инструментальных методов исследования, удовлетворительному состоянию пациента, на 4–5 сутки проводилась выписка из стационара.

Далее при условии парциальной эмболизации мальформации больной приглашался на повторную госпитализацию через 4–6 месяцев или, при условии тотальной эмболизации АВМ, на контрольную церебральную ангиографию через 6 месяцев после операции.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является наиболее чувствительным методом не инвазивной диагностики. На T1 и T2 взвешенных изображениях обнаруживаются неоднородные «пустоты» сигнала, кроме того, часто встречается гемосидерин – свидетельство предшествующих кровоизлияний. МРТ также позволяет получить важные данные относительно локализации и топографии мальформации для планирования вмешательства, возможно проведение МР-трактографии, для получения данных о соотношении тела АВМ и функционально значимых зон. МР-ангиография позволяет неинвазивно получить

некоторую информацию о структуре АВМ, без точных данных о таких деталях, как афференты, венозный дренаж, наличие интранидальных аневризм, детальной характеристики узла.

В нашем исследовании использовалась методика магнитно-резонансной томографии по трехмерно времяпролетному методу (3D TOF). При выполнении времяпролетной ангиографии (3D TOF) блок размещают параллельно мозолистому телу, так чтобы захватить сверху перикаллезную артерию. При толщине блока 90–120 мм в исследуемый объем попадают основные интракраниальные артерии, составляющие виллизиев круг. Эта методика позволяет визуализировать ток крови в артериях и частично венах головы. В местах турбулентного движения крови происходит снижение интенсивности сигнала от движущейся крови. Для визуализации вен головного мозга предпочтительная РС методика или TOF методика (3D multislab low flow TR = 49мс, TE = 14мс, $\alpha = 15^\circ$). При использовании методики фазоконтрастной ангиографии четко визуализируются глубокие вены, верхний сагитальный, прямой синусы, место слияния синусов, а также яремные вены [22]. Важной особенностью МРТ исследования является возможность использования градиентных T2 ВИ и изображений взвешенных по магнитной восприимчивости или SWI (Susceptibility Weighted Imaging), позволяющих выявлять продукты распада крови (гемосидерин, ферритин, трансферрин) в веществе головного мозга. Эти особенности T2 градиентных изображений используют в диагностике таких цереброваскулярных заболеваний как церебральная амилоидная ангиопатия, CADASIL, CARASIL, микрокровоизлияния, связанные с заболеваниями сердца (миксома предсердий, искусственный клапан, инфекционный эндокардит), синдром задней обратимой энцефалопатии (PRESS), микрокровоизлияния, вызванные тромбоцитопенией и лейкоемией [22].

Транскраниальная доплерография сосудов головного мозга

Метод доплерографии основан на применении эффекта Допплера: изменение частоты колебания при отражении от движущегося объекта.

Ультразвуковые (УЗ) колебания генерируются датчиком (наиболее широко используются частоты 2, 4, и 8 МГц) и отражаются от движущихся форменных элементов крови, в основном эритроцитов. Возникающее при этом изменение частоты УЗ-сигнала называется доплеровским сдвигом:

$$P = (2P_0 \times V \times \cos \alpha) / c,$$

где P_0 – частота посылаемого УЗ-сигнала;

V – скорость кровотока;

α – угол между осью сосуда и УЗ-пучка;

c – скорость ультразвука в тканях (1 540 м/сек).

Приближающийся к датчику объект вызывает положительный, а отдаляющийся – отрицательный сдвиг частот. Регистрируемый сигнал подвергается быстрому преобразованию Фурье, в ходе которого временные отрезки доплеровского сигнала разлагаются на составляющие его частоты, и оценивается количество энергии, выделяемое на каждой частоте. В результате получают спектр частот, который отображает спектр скоростей движения эритроцитов и относительное количество эритроцитов, движущихся с различной скоростью. Спектры считываются многократно в течение кардиального цикла, что позволяет регистрировать изменения спектра на протяжении пульсового цикла.

На основании результатов анализа доплерографической кривой и оценки функциональных проб выделяются следующие паттерны доплерограммы, имеющие значение в исследовании АВМ головного мозга:

1) магистральный поток, который характеризуется нормальными (для конкретной возрастной группы) показателями ЛСК, резистентности, спектра, реактивности;

2) паттерн шунта (несоответствие уменьшенного диаметра сосуда нормальному кровотоку), характеризуемый возрастанием ЛСК, преимущественно за счет диастолы, значительным снижением циркуляторного сопротивления,

умеренным расширением спектра, резким снижением вазоконстрикторной реактивности;

3) паттерн затрудненной перфузии (в сосудистых сегментах проксимальнее зоны высокого гемодинамического сопротивления) характеризуется снижением ЛСК за счет диастолической составляющей, повышением циркуляторного сопротивления, отсутствием выраженных изменений спектра, снижением вазомоторной реактивности [7].

Электроэнцефалография

Электроэнцефалография (ЭЭГ) – метод исследования головного мозга, основанный на регистрации его электрических потенциалов. Электроэнцефалография является одним из основных методов объективного тестирования функций нервной системы. Конец XX столетия характеризовался внедрением в неврологическую диагностику методов нейровизуализации: компьютерной рентгеновской томографии, ядерно-магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии и др., решивших в основном диагностические задачи путем прямого изображения органических структурных морфологических и частично дисметаболических расстройств. Одновременно наблюдается почти революционная активизация в области исследования электроэнцефалографии с качественным и количественным усовершенствованием аппаратуры и методов анализа, расширением диапазона применения метода на все более широкие методы диагностики [8].

Анализ ЭЭГ складывается из трех взаимосвязанных компонентов:

1) оценка качества записи и дифференциация артефактов от собственно электроэнцефалографических феноменов;

2) частотная и амплитудная характеристика ЭЭГ, выделение характерных графоэлементов на ЭЭГ (феномены «острая волна», «спайк», «спайк-волна» и др.), определение пространственного и временного распределения этих феноменов на ЭЭГ, оценка наличия и характера переходных явлений на ЭЭГ, таких как «вспышки», «разряды», «периоды» и др., а также

определение локализации источников различного типа потенциалов в мозге;

3) физиологическая и патофизиологическая интерпретация данных и формулирование диагностического заключения.

В нашем исследовании запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводилась на 19 канальном электроэнцефалографе «Нейрон-спектр-3» компании Нейрософт (Россия), а также для исследования использовался 64 канальный электроэнцефалограф BrainVision (Brain Products GmbH) (США). Расположение электродов по стандартной системе «10–20». Данные ЭЭГ подвергались стандартной компьютерной обработке с помощью встроенного программного обеспечения. Оценивались основные параметры биоэлектрической активности (БЭА), наличие фокальной либо билатеральной медленноволновой активности и эпилептической активности (наличие «спайков», «острых волн», «комплексов», «пик» – или «острая-медленная волна»).

Церебральная ангиография

С развитием технологий, в том числе с внедрением в практику томографических методов исследования (МРТ ангиографии или МСКТ ангиографии), установление диагноза артериовенозная мальформация на сегодняшний день не представляет труда. Однако, для планирования эмболизации мальформации «золотым стандартом» является проведение селективной церебральной панангиографии. Панангиография выполняется путем поэтапной селективной катетеризации всех бассейнов кровоснабжения мозга (наружная сонная артерия с 2-х сторон, внутренняя сонная артерия с 2-х сторон, позвоночная артерия с 2-х сторон). Для получения более подробной информации об афферентах, дренажах и ангиоархитектоники клубка мальформации, из бассейна кровоснабжения АВМ показано проведение 3D ангиографии и VasoCT. Селективная ангиография выполняется диагностическим или гайд катетером 4–6F, конфигурация катетера выбирается в зависимости от типа дуги аорты или вариантов ее развития. Техника селективной ангиографии при АВМ не отличается от стандартной, общепринятой техники проведения ангиографии.

Панангиография позволяет выявить:

- бассейны кровоснабжения АВМ;
- афференты, их размер, анатомические особенности и доступность для катетеризации;
- наличие потоковых артериопатий (потоковые интранидальные аневризмы, или аневризмы на афферентах, стенозы афферентов);
- гемодинамически не связанные с АВМ аневризмы;
- прямые фистулы;
- локализацию, размеры ангиоархитектонику клубка (nidus) АВМ;
- калибр сосудов АВМ, наличие глубоких, внутрижелудочковых компартментов, кровоснабжающихся из перфорантов, лентикюлостриарных и хориоидальных артерий;
- структуру и пути венозного оттока в систему поверхностных и глубоких вен, наличие венозных стенозов и варикозов;
- состояние системы дуральных синусов, направление кровотока по ним (антеградный, или ретроградный поток), наличие гипоплазий, стенозов и тромбозов синусов;
- состоятельность Виллизиева многоугольника, что играет большую роль в разработке подхода к эмболизации, а также влияет на тактику борьбы с осложнениями.

Исходы хирургического лечения пациентов со структурной эпилепсией оценивались по шкале Engel и ILAE после каждого этапа лечения.

Шкала Engel предложена в 1993 г. Engel J. et al. [95]:

Класс I: Отсутствие снижающих трудоспособность (инвалидизирующих, тяжелых) эпилептических приступов:

- a) полное отсутствие эпилептических приступов после операции;
- b) сохранение после операции только нетяжелых простых парциальных приступов, не приводящих к снижению трудоспособности;
- c) после операции возникали эпилептические приступы, снижающие

трудоспособность больного, в небольшом количестве; но отсутствие таких приступов в течение, по крайней мере, 2 лет;

d) генерализованные судорожные приступы только при отмене АЭП.

Класс II: Редкие приступы, приводящие к снижению трудоспособности («пациент почти свободен от приступов»):

a) после операции тяжелые приступы отсутствовали, в дальнейшем сохраняются редкие приступы, снижающие трудоспособность;

b) редкие снижающие трудоспособность эпилептические приступы после операции;

c) после операции, снижающие трудоспособность эпилептические приступы были более частыми, в дальнейшем сохраняются только редкие приступы в течение, по крайней мере, 2 лет;

d) только ночные приступы.

Класс III: Существенное (результативное, действенное) улучшение:

a) существенное сокращение частоты приступов;

b) длительные интервалы между приступами, составляющие более половины периода катамнестического наблюдения, и не менее 2 лет.

Класс IV: Отсутствие существенного улучшения:

a) значимое уменьшение частоты приступов;

b) отсутствие изменений;

c) ухудшение (учащение) приступов.

Кроме того, для оценки хирургического исхода течения эпилепсии была использована шкала, предложенная международной противоэпилептической лигой (ILAE, 2001) [93]:

класс 1 – полное отсутствие приступов, отсутствие аур;

класс 2 – только ауры, другие приступы отсутствуют;

класс 3 – не более 3-х дней (1–3 дня) с приступами за год; ауры возникают или отсутствуют;

класс 4 – от 4 дней с приступами за год до уменьшения исходной частоты

дней с приступами более чем на 50 %; ауры возникают или отсутствуют;

класс 5 – от менее чем на 50 % уменьшение исходной частоты дней с приступами до более 100 % повышения исходной частоты дней с приступами; ауры возникают или отсутствуют;

класс 6 – более чем на 100 % увеличение исходной частоты дней с приступами; ауры возникают или отсутствуют.

Для оценки функциональных исходов была использована модифицированная шкала Рэнкина [15] (таблица 5):

Таблица 5 – Модифицированная шкала Рэнкина (mRS)

0	Нет симптомов
1	Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов: способен выполнять все повседневные обязанности
2	Легкое нарушение жизнедеятельности: неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, однако справляется с собственными делами без посторонней помощи
3	Умеренное нарушение жизнедеятельности: требуется некоторая помощь, однако способен ходить без посторонней помощи
4	Выраженное нарушение жизнедеятельности: неспособен ходить без посторонней помощи, неспособен справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи
5	Тяжелое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание мочи и кала, требует постоянной помощи и присмотра персонала
6	Смерть

Кроме того учитывалась частота эпилептических приступов.

Впервые количественная оценка степени выраженности эпилепсии, в зависимости от частоты повторения приступов, была разработана В. В. Голиковой под руководством доктора медицинских наук, проф. В. Б. Смычка (Беларусь) для детей. В настоящее время количественная оценка степени выраженности эпилепсии широко используется в экспертизе нетрудоспособности пациента [2; 22] (таблица 6).

Таблица 6 – Количественная оценка степени выраженности эпилепсии (проф. В. Б. Смычек)

Тип припадков		Частота повторения припадков			
		редкие	средние	частые	очень частые
Простые фокальные	моторные	2–3 в месяц	3–4 в неделю	3–4 в день	5 и более в день
	соматосенсорные	1–2 в месяц	1–2 в неделю	1–2 в день	3 и более в день
	с вегетативно- висцеральными проявлениями	2–3 за полугодие	2–3 в месяц	2–3 в неделю	4 и более в неделю
	с нарушением психических функций	1–2 в квартал	1–2 в месяц	1–2 в неделю	3 и более в неделю
Сложные фокальные		1–2 в квартал	1–2 в месяц	1–2 в неделю	3 и более в неделю
Фокальные с вторичной генерализацией		3–4 в год	2–3 в квартал	3–4 в месяц	5 и более в месяц
Генерализованные	абсансы, миоклонические	3–4 в неделю	1–4 в день (сутки)	5–10 в день (сутки)	Более 10 в день (сутки)
	тонико- клонические, атонические	3–4 в год	2–3 в квартал	3–4 в месяц	5 и более в месяц
	атактические	1–2 в год	1–2 в квартал	1–2 в месяц	3 и более в месяц

После проведения пациентам необходимых предоперационных методов исследования предлагалось оперативное лечение в объеме эндоваскулярной эмболизации. После получения согласия на данный вид вмешательства, проводилась эндоваскулярная эмболизация по разработанной в нашем центре методике.

При условии достижения эндоваскулярной методикой окончания лечения –

тотальной эмболизации мальформации – пациент находился под наблюдением, и ему через 6 месяцев проводилась контрольная церебральная ангиография. В зависимости от результатов контрольной ангиографии, в случае отсутствия реканализации мальформации, пациент находился под наблюдением сотрудниками центра, в связи с чем ежегодно обзванивался по телефону. По результатам телефонного опроса составлялись данные по шкалам Engel, ILAE, mRS, а также оценивались отдаленные неблагоприятные результаты лечения (смертность, инвалидизация). При условии отсутствия технической возможности дальнейшего эндоваскулярного лечения, на каком-либо этапе, пациенту проводилось последующее микрохирургическое или лучевое лечение. Выбирая дальнейший метод лечения, учитывалась локализация мальформации, ее размеры, размеры остаточной сети мальформации, ее доступность для микрохирургического вмешательства и возможные прогнозируемые неврологические осложнения.

После каждого этапа лечения проводился анализ течения симптоматической эпилепсии по выбранным ранее шкалам (Engel, ILAE). Также оценивались данные ЭЭГ (электроэнцефалограммы), проводилось контрольное нейровизуализационное обследование (МРТ головного мозга по программе 3DTOF) и оценивались все нежелательные исходы (инвалидизация, смертность) на любом этапе лечения.

2.3 Методы лечения

После проведения необходимых предоперационных обследований, пациентам проводилось хирургическое лечение – эндоваскулярная эмболизация мальформации.

Метод эндоваскулярной эмболизации

Для выполнения эмболизации необходимым условием является наличие современного ангиографического оборудования с возможностью выполнения

субтракционной ангиографии, исключающей из изображения на экране и на ангиограммах костные структуры, что позволяет визуализировать мелкие сосуды, участвующие в функционировании мальформации. Вторым обязательным условием является наличие режима Roadmap, позволяющего произвести наложение тени эндоваскулярного инструмента на виртуальное изображение сосуда. Для моментальной диагностики интраоперационных осложнений оптимально применение ангиографов, оснащенных функцией КТ (XperCT, DynaCT).

Как при первичной эмболизации АВМ, так и перед каждым последующим этапом эмболизации показано выполнение селективной панангиографии (ВСА и НСА с 2-х сторон, ПА с 2-х сторон). Трансфеморальный артериальный доступ является наиболее распространенным при проведении эмболизации. Предпочтителен он в связи с возможностью катетеризации всех сосудов головного мозга, используя один доступ, и легкого перевода диагностической манипуляции в оперативное вмешательство. В ряде случаев, при заполнении АВМ из 2-х сосудистых бассейнов (каротидный и вертебральный) необходима катетеризация обоих сосудистых бассейнов, что требует применения 2-х доступов, в таких ситуациях оптимально установить гайд катетер в одну из позвоночных артерий из соответствующего лучевого доступа. Пункция артерии и установка интрадьюссера проводится по общепринятой методике.

Для катетеризации АВМ используют потоковые микрокатетеры, размером 1,3–1,8 F и микропроводники, размером 0,007–0,010 inch. Потоковые катетеры разработаны специально для проведения по току крови в наиболее дистальные сосуды и непосредственно в тело АВМ. Для эмболизации клеевой композицией подходят практически все имеющиеся потоковые катетеры (Spinaccer® Boston Scientific, Magic® Balt, Maraton® EV3), для эмболизации неадгезивной композицией ONYX 18® подходят только DMSO совместимые микрокатетеры, которые бывают с неотделяемой дистальной частью (Marathon® EV3) и с отделяемой дистальной частью (Apollo® EV3, Sonic® Balt).

После установки гайд катетера и проведения предоперационной селективной ангиографии, микрокатетер при помощи микропроводника поочередно устанавливают в афференты и проводят суперселективную ангиографию, после которой хирург определяет, через какой афферент необходимо начать эмболизацию. В первую очередь необходимо эмболизировать фистульную часть мальформации и компартменты несущие интранидальные аневризмы. Для эмболизации рацемозной части АВМ наиболее приемлемым материалом в настоящее время является ONYX® 18 (Medtronic, USA). В отличие от цианакрилатов, ONYX не обладает адгезивными свойствами. При его попадании в кровь происходит процесс преципитации с выделением из композиции DMSO и полимеризацией ко-полимера, в результате чего образуется полимер относительно мягкой консистенции, облитерирующий сосуды мальформации. При использовании ONYX, как правило, удается достичь выключения большего объема АВМ, чем при применении клеевых композиций, но не следует за одну сессию тотально эмболизировать крупные АВМ (III градации и более по Spetzler – Martin), так как это может привести к развитию синдрома прорыва нормальной перфузии, описанном R. Spetzler в 1978 и развитию геморрагических осложнений.

После окончания этапа эмболизации проводится ангиографический контроль для исключения кровоизлияния, вследствие разрыва мальформации или связанной с ней аневризмы, миграции эмболизирующего вещества и оценки объема выключенной из кровотока мальформации.

2.4 Эмболизирующие материалы, используемые в исследовании

Эмболизаты, применяемые при суперселективной эмболизации АВМ, можно подразделить на твердые (PVA, embosphere), которые представляют из себя твердые микрочастицы различной формы и диаметра и жидкие. Техника эмболизации АВМ твердыми эмболизатами, на сегодняшний день не получила

широкого распространения, в связи с плохой управляемостью, большим числом осложнений и низкой радикальностью, однако эта техника широко применяется в эмболизации опухолей, в связи с тем, что для опухолей характерна более гомогенная сосудистая сеть и меньшая скорость кровотока (как правило отсутствие шунтов).

В современных условиях для эмболизации артериовенозной мальформации чаще применяют жидкие эмболизаты, в том числе и в нашем исследовании. Жидкие эмболизаты подразделяются на адгезивные клеевые композиции (Histoacryl® (B Braun, Germany), Glubran 2® (Gem, Italy), n-BCA® Codman, USA) и неадгезивные (ONYX® Medtronic, USA, Sguid® Emboflu, PHIL® Microvention, USA).

Преимуществом жидких эмболизатов является возможность использования микрокатетеров с минимальным возможным диаметром дистального отдела, что позволяет осуществить более дистальную катетеризацию афферента, одновременно повышая эффективность тромбирования тела мальформации и предотвращая возможность развития ишемических осложнений, связанных с закрытием неизмененных сосудов.

2.5 Этапы клинического исследования

1. Предоперационный (отбор пациентов согласно критериям включения и исключения, проведение общеклинических и инструментальных методов исследования).

2. Госпитальный (эндоваскулярная эмболизация).

3. Ранний послеоперационный (осмотр, опрос пациентов, оценка результатов лечения по шкале mRS) – 30 дней после операции.

4. Отдаленный послеоперационный (опрос пациентов, проведение контрольной церебральной ангиографии, оценка результатов лечения по шкалам Engel, ILAE, mRS) – 6 месяцев после операции.

Исследование включало в себя следующие методы обследования:

- 1) осмотр;
- 2) опрос;
- 3) общеклинические анализы;
- 4) транскраниальное дуплексное сканирование;
- 5) электроэнцефалограмма;
- 6) селективная церебральная ангиография;
- 7) магнитно-резонансная томография по программе 3DTOF.

Распределение методов обследования на этапах исследования:

- 1) предоперационный
 - осмотр,
 - опрос,
 - общеклинические анализы,
 - транскраниальное дуплексное сканирование,
 - электроэнцефалограмма,
 - магнитно-резонансная томография по программе 3dtof;
- 2) госпитальный
 - селективная церебральная ангиография,
 - эндоваскулярная эмболизация;
- 3) ранний послеоперационный
 - осмотр,
 - опрос,
 - оценка результатов лечения по шкале mRS;
- 4) отдаленный послеоперационный
 - осмотр,
 - опрос,
 - контрольная селективная церебральная ангиография через 6 месяцев,
 - оценка результатов лечения по шкалам Engel, ILAE, mRS,

- выявление нежелательных явлений лечения и летальности.

На выбранных ранее этапах, всем пациентам проводился анализ частоты, характера эпилептических приступов по шкалам ILAE, Engel, исследовались данные нейрофизиологического контроля. Кроме того, учитывались осложнения на всех этапах лечения (смертность, инвалидизация по модифицированной шкале Рэнкина).

После окончания хирургического лечения пациент находился под наблюдением не менее 6 месяцев (от 6 месяцев до 5 и более лет). Через 6 месяцев всем пациентам, закончившим лечение, проводилась контрольная церебральная ангиография с целью исключения реканализации АВМ головного мозга, нейрофизиологический контроль (ЭЭГ), оценка по шкалам Engel, ILAE, Рэнкина. В последующем ежегодно (до 5 лет) пациенты опрашивались по телефону, и также составлялась оценка по шкалам Engel, ILAE и Рэнкина. Распределение больных по срокам опроса и обследования было следующим: катамнез 6 месяцев имели 33 пациента (15,3 %), 12 месяцев – 35 больных (16,2 %), 2 года – 55 больных (25,5 %), 3 года – 34 пациента (15,7 %), 4 года – 19 больных (8,8 %), 5 и более лет – 40 больных (18,5 %).

2.6 Статистический анализ данных

Описательная статистика представлена как медиана (межквартильный промежуток) для ненормального распределения. Категориальные и ранговые данные представлены в виде числа (процента от общего). Mann – Whitney U-тест; χ^2 тест или точный тест Фишера использованы для сравнение групп. Модель Каплан – Майера, log-rank тест и тест Вилкоксона использовались для анализа достижения целевых показателей. С целью минимизации случайных ошибок выборки по основным клиническим и ангиографическим характеристикам был выполнен propensity score matching (PSM) в соотношении 1 : 1.

Все указанные показатели P основывались на двухсторонних 2-tailed тестах;

уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$. Для статистического анализа была использована RStudio software version 1.0.136 (Free Software Foundation, Inc., Boston, USA) с R packages version 3.3.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам проводилась оценка хирургического лечения по эффективности и безопасности, развитию осложнений (ишемических и геморрагических) и летальности на периоперационном и отдаленном периодах.

Был проведен анализ всей когорты с эпилептическим типом течения и сравнительный анализ групп с эпилептическим и геморрагическим типом течения АВМ после метода PSM.

3.1 Характеристика больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций

В период с декабря 2010 г. по сентябрь 2018 г. включительно пролечено 207 больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга. Все пациенты соответствовали критериям включения и исключения, описанным ранее. Вся когорта пациентов с эпилептическим типом течения имела следующие характеристики, представленные в таблице 7.

В дальнейшем, из данной группы пациентов были отобраны пациенты, которым проводилось только эндоваскулярное лечение, так как в нашем центре данная методика является приоритетной. Таким образом, в группу с эпилептическим типом течения АВМ, которым была проведена только эндоваскулярная эмболизация, вошел 161 пациент. Из общей когорты пациентов ($n = 161$) 115 больных (71,4 %) имели фармакорезистентное течение эпилепсии.

Таблица 7 – Общая характеристика всех пациентов с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга (n = 207)

Характеристики	Пациенты с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга
Возраст на момент лечения	
< 20	18 [8,7 %]
21–30	51 [24,6 %]
31–40	68 [32,8 %]
41–55	58 [28,1 %]
> 55	12 [5,8 %]
Локализация АВМ по долям	
Лобная доля	52 [25,1 %]
Височная доля	38 [18,4 %]
Теменная	43 [20,8 %]
Затылочная	23 [11,1 %]
Более 1 доли или др. локализации	51 [24,6 %]
Локализация АВМ по полушариям	
Правое	98 [47,3 %]
Левое	109 [52,7 %]
Градация по шкале Spetzler – Ponce	
Класс А	48 [23,2 %]
Класс В	92 [44,4 %]
Класс С	67 [32,4 %]
Размер узла АВМ (максимальное значение, мм)	130
Частота эпилептических приступов	
Единичный эпилептический приступ	11 [5,3 %]
Редкие	62 [30 %]
Средние	57 [27,5 %]
Частые	49 [23,7 %]
Очень частые	28 [13,5 %]
Вид эпилептических приступов	
Генерализованные	119 [57,5 %]
Фокальные (не моторные)	33 [15,9 %]
Фокальные (моторные)	17 [8,3 %]
С неизвестным началом (моторные)	16 [7,7 %]
Полиморфные	22 [10,6 %]
Прием ПЭП	
Вальпроевая кислота	54 [26,1 %]
Карбамазепин	67 [32,3 %]
Комбинированная терапия	50 [24,2 %]
Другие препараты	18 [8,7 %]
Без ПЭП	18 [8,7 %]
Данные ЭЭГ (n=133)	
Наличие эпилептогенного очага	17 [12,8 %]
Наличие медленноволновой активности	68 [51,1 %]
Акцент на полушарие, где локализована АВМ	26 [19,5 %]
Дезорганизация БЭА	17 [12,8 %]
Легкие диффузные изменения БЭА	4 [3 %]
Нормальная БЭА	1 [0,8 %]

Все пациенты, вошедшие в исследование ($n = 161$), были разделены на 2 группы: группа «А» с тотально эмболизированной ($n = 57$) АВМ и группа «В» с парциально эмболизированной АВМ ($n = 104$). Кроме того, группа «В» была разделена на подгруппы, в зависимости от объема исключенной мальформации: 1 подгруппа – объем исключения до 50 % включительно ($n = 51$), 2 подгруппа от 51 % до 80 % включительно ($n = 32$), 3 подгруппа от 81 % до 99 % ($n = 21$). В группу «А» вошли 57 пациентов, в группе «В» было 104 пациента (данные представлены в таблице 8).

Таблица 8 – Количество больных в каждой группе с АВМ головного мозга после тотальной и парциальной эмболизации

Группа «А» ($n = 57$)	Группа «В» ($n = 104$)		
57 (35,4 %)	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
	51 (49,0 %)	32 (30,8 %)	21 (20,2 %)

По частоте эпилептических приступов в группе «А» редкие приступы встречались у 40,2 % пациентов ($n = 23$), средней частоты – 28,1 % ($n = 16$), частые – 21,1 % ($n = 12$), очень частые – 5,3 % пациентов ($n = 3$) и еще у 5,3 % пациентов ($n = 3$) было только единичные приступы в дебюте заболевания. По частоте эпилептических приступов в группе «В» редкие приступы встречались у 26 % пациентов ($n = 27$), средней частоты – 26,9 % ($n = 28$), частые – 23,1 % ($n = 24$), очень частые – 17,3 % пациентов ($n = 18$) и единичный эпилептический приступ наблюдался в 6,7 % случаев ($n = 7$). Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Частота эпилептических приступов у больных обеих групп

Частота приступов	Группа «А»	Группа «В»
Единичный приступ	3 (5,3 %)	7 (6,7 %)
Редкие приступы	23 (40,2 %)	27 (26 %)
Средняя частота приступов	16 (28,1 %)	28 (26,9 %)
Частые приступы	12 (21,1 %)	24 (23,1 %)
Очень частые приступы	3 (5,3 %)	18 (17,3 %)

3.2 Общая характеристика больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения. До PSM

В период с декабря 2010 г. по сентябрь 2018 г. включительно проведено лечение 582 пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга. Из них 207 пациентов имели эпилептический тип течения. Из всех пациентов с эпилептическим типом течения 161 пациент подвергся только эндоваскулярной эмболизации мальформации. Все пациенты соответствовали критериям включения и исключения, описанным ранее. Для проведения сравнительного анализа из общего количества больных был отобран 171 пациент с геморрагическим типом течения, которым также проводилось только эндоваскулярное лечение. Сравнительная характеристика больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения на дооперационном уровне представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнительные характеристики пациентов с эпилептическим и геморрагическим типом течения АВМ (до PSM)

Характеристика больных	Эпилептический тип N = 161	Геморрагический тип N = 171	p. value
Возраст			
< 20	13 [8,1 %]	28 [16,4 %]	0,011
21–30	39 [24,2 %]	42 [24,6 %]	
31–40	57 [35,4 %]	43 [25,1 %]	
41–55	43 [26,7 %]	41 [24 %]	
> 55	9 [5,6 %]	17 [9,9 %]	
Пол			
Мужчины	103 [64 %]	96 [56,1 %]	0,019
Женщины	58 [36 %]	75 [43,9 %]	
Наличие неврологического дефицита			
Есть	18 [11,2 %]	50 [29,2%]	< 0,0001
Нет	143 [88,8 %]	121 [70,8%]	
Локализация АВМ по долям			
Лобная доля	42 [26,1 %]	29 [17 %]	> 0,05
Височная доля	27 [16,7 %]	19 [11,1 %]	
Теменная	33 [20,5 %]	19 [11,1 %]	
Затылочная	17 [10,6 %]	28 [16,4 %]	
Более 1 доли или др. локализации	42 [26,1 %]	76 [44,4 %]	
Градация по шкале Spetzler – Ponce			
Класс А	35 [21,7 %]	68 [39,8 %]	0,09
Класс В	68 [42,2 %]	68 [39,8 %]	
Класс С	58 [36,1 %]	35 [20,4 %]	
Размер АВМ (максимальное значение, мм)	130	80	< 0,0001
Доля закончивших лечение	57 [35,4 %]	94 [55 %]	> 0,05

3.3 Общая характеристика больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения. После PSM

Проанализировав данные на дооперационном уровне, были выявлены различия в данных группах пациентов по следующим характеристикам: возрасту манифестации пациентов, полу, наличию неврологического дефицита до

эндоваскулярного лечения, локализации АВМ, размерам мальформации, градации АВМ по шкале Spetzler – Ponce. С целью подбора сравнимых групп с эпилептическим и геморрагическим типом течения, был проведен метод PSM (PROPENSITY SCORE MATCHING) [19]. После этого в исследование было включено по 108 больных с эпилептическим и геморрагическим типом течения. Их сравнительные характеристики приведены в таблице 11 (после PSM).

Таблица 11 – Сравнительные характеристики пациентов обеих групп после проведения метода PSM

Характеристика больных	Эпилептический тип N = 108	Геморрагический тип N = 108	p. value
Возраст			
< 20	5 [4,6 %]	17 [15,7 %]	0,085
21–30	28 [25,9 %]	34 [31,5 %]	
31–40	37 [34,3 %]	31 [28,7 %]	
41–55	30 [27,8 %]	19 [17,6 %]	
> 55	8 [7,4 %]	7 [6,5 %]	
Пол			
Мужчины	69 [63,8 %]	55 [50,9 %]	0,074
Женщины	39 [36,1 %]	53 [49,1 %]	
Наличие неврологического дефицита			
Есть	15 [13,9 %]	15 [13,9 %]	< 0,999
Нет	93 [86,1 %]	93 [86,1 %]	
Доминантная сторона			
Правша	108 [100 %]	107 [99,07 %]	> 0,999
Левша	0 [0 %]	1 [0,93 %]	
Локализация АВМ в функционально значимой зоне	9 [39,13 %]	30 [48,39 %]	0,606
Локализация АВМ по долям			
Лобная доля	24 [22,2 %]	10 [9,3 %]	> 0,05
Височная доля	21 [19,4 %]	4 [3,7 %]	
Теменная	22 [20,4 %]	9 [8,3 %]	
Затылочная	14 [13 %]	16 [14,8 %]	
Более 1 доли или др. локализации	27 [25 %]	69 [63,9 %]	
Градация по шкале Spetzler – Ponce			
Класс А	25 [23,1 %]	32 [29,6 %]	0,92
Класс В	43 [39,8 %]	45 [41,7 %]	
Класс С	40 [37,1 %]	31 [28,7 %]	
Размер АВМ (максимальное значение, мм)	43,5 (31,75:55)	32 (22:45)	< 0,0001
Доля закончивших лечение	53 (49,1 %)	74 (68,5 %)	0,004

Таким образом, в наше исследование было отобрано по 108 больных в каждой группе больных с геморрагическим и эпилептическим типом течения, с помощью метода PSM. Всем больным проводилась только эндоваскулярная эмболизация. По результатам лечения все пациенты были разделены на две группы: с тотально и частично эмболизированной АВМ. На каждом этапе лечения проводился анализ полученных данных хирургического лечения: оценивался хирургический исход оперативного лечения с помощью шкал Engel и ILAE у больных с эпилептическим типом течения, развития нежелательных явлений (ишемические, геморрагические осложнения). Кроме того, оценивалось функциональное состояние пациента на до и послеоперационном уровне с помощью шкалы Рэнкина. После выписки из стационара, в зависимости от результатов эндоваскулярного лечения, пациент приглашался на этапное лечение или на проведение контрольной церебральной ангиографии через 6 месяцев. После окончания хирургического лечения и между этапами оценивались отдаленные осложнения эндоваскулярной эмболизации (летальность, развитие нежелательных явлений).

3.4 Результаты лечения общей когорты эпилептической группы больных с артериовенозными мальформациями головного мозга (основные исходы) в периоперационном периоде

Всем пациентам с эпилептическим типом течения АВМ (n = 161) было проведено общее количество эмболизаций – 808. У 85 пациентов в качестве эмболизующего материала был ONYX, у 30 пациентов использовался Histoacryl, в 1 случае был использован Fill, также в 1 случае был использован Sguid и у 20 пациентов были использованы разные комбинации эмболизаторов.

3.4.1 Исходы интраоперационного периода в эпилептической группе

Всем пациентам данной группы проводилось этапное эндоваскулярное лечение. В интраоперационный период оценивались исходы хирургического лечения (непосредственно интраоперационный этап и первые часы после операции) в обеих группах (парциально и тотально эмболизированной АВМ).

В группе «А» (тотально эмболизированная АВМ, n = 57) интраоперационные осложнения возникали в 3 случаях (5,3 %): из них распределение между ишемическими и геморрагическими осложнениями были следующими: 1 случай ишемического инсульта, развившийся в первые часы после оперативного вмешательства и 2 случая интраоперационного кровоизлияния, одно из которых потребовало экстренного хирургического вмешательства в объеме декомпрессивной трепанации и удаления внутримозговой гематомы вместе с узлом АВМ.

В группе «В» (парциально эмболизированная АВМ, n = 104) интраоперационные осложнения возникли у 4х пациентов (3,8 %): из них в 1 случае в первые часы после операции развился ишемический инсульт, а в 3-х случаях кровоизлияние в первые часы после эмболизации, из которых в 1 случае потребовалось экстренное оперативное вмешательство в объеме декомпрессивной трепанации черепа.

Восстановление у данных пациентов после интраоперационного осложнения было следующим: в группе «А» полное восстановление было у одного пациента (1,7 %), тяжелая инвалидизация также была у одного пациента (1,7 %) (по шкале Рэнкина 5 баллов) и еще один пациент погиб (1,7 %); в группе «В» полное восстановление было у 1 пациента (0,9 %), частичное у 2х пациентов (1,9 %) (по шкале Рэнкина 1–2 балла), и тяжелая инвалидизация также была у 1 пациента (0,9 %) (5 баллов по шкале mRS).

Таким образом, общая летальность на данном этапе лечения составила 0,6 % (погиб больной после тотальной эмболизации АВМ) и общая тяжелая инвалидизация (по шкале Рэнкина 5 баллов) составила 1,2 %.

3.4.2 Осложнения, возникшие в первые трое суток после оперативного лечения в обеих группах больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга

В группе «А» (тотально эмболизированная АВМ, n = 57) в первые трое суток после операции возникло 7 осложнений (12,3 %), из них пять ишемических и два геморрагических. В группе «В» (парциально эмболизированная АВМ, n = 104) в первые трое суток развилось 11 осложнений (10,5 %), из них десять ишемических и одно геморрагическое. Данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Ранние послеоперационные осложнения (первые трое суток после операции) в обеих группах больных с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга: группа «А» – больные с тотально эмболизированной АВМ, группа «В» – с парциально

Осложнения	Сутки, на которые возникло осложнение	«А» (n = 57)	«В» (n = 104)		
			до 50 % выключения АВМ	51 % – 80 % выключения АВМ	81 % – 99 % выключения АВМ
Ишемические осложнения	1 сут	5 (8,8 %)	4 (4,6 %)	2 (3,4 %)	2 (1,1 %)
	2 сут	—	—	—	2 (1,1 %)
	3 сут	—	—	—	—
Геморрагические осложнения	1 сут	1 (1,7 %)	—	—	1 (1,1 %)
	2 сут	—	—	—	—
	3 сут	1 (1,7 %)	—	—	—

В группе «А» из 7 осложнений, полученных в первые трое суток, экстренное оперативное лечение потребовалось 1 пациенту, а в группе «В» из 11 осложнений экстренное оперативное вмешательство потребовалось в двух случаях в объеме наружного дренирования желудочковой системы и вентрикулоперитонеального шунтирования.

Восстановления по шкале Рэнкина в группе «А» по результатам осложнений в первые трое суток были следующими: полное восстановление было у пяти пациентов (8,8 %), частичное – у одного пациента (1,7 %) (по шкале Рэнкина 1 балл) и один пациент погиб (1,7 %); в группе «В» полное восстановление было у пяти пациентов (4,8 %), а частичное у шести (5,8 %) (по шкале Рэнкина 2–3 балла).

Таким образом, разница в ранних послеоперационных осложнениях в группе с эпилептическим типом течения не зависела от метода эмболизации (от степени исключения АВМ из кровотока); тяжелой инвалидизации на данном этапе не было, однако у семи пациентов было незначительное усугубление неврологического дефицита с перспективой восстановления после этапа реабилитации.

Летальность на данном этапе лечения составила 1,7 %.

3.4.3 Отдаленные результаты лечения группы с эпилептическим типом течения

Отдаленные результаты в группе с эпилептическим типом течения оценивались по шкале Рэнкина перед выпиской и по шкалам Engel и ILAE в период наблюдения (Follow Up) через 6 месяцев.

По шкале Рэнкина в группе «А» (с тотально эмболизированной АВМ) после эндоваскулярного лечения у 2-х пациентов (3,5 %) углубился неврологический дефицит, а в группе «В» (с парциально эмболизированной АВМ) – у 8 пациентов

(7,7 %).

В группе «А» (n = 56) получены следующие исходы хирургического лечения по шкалам Engel и ILAE (рисунок 3).

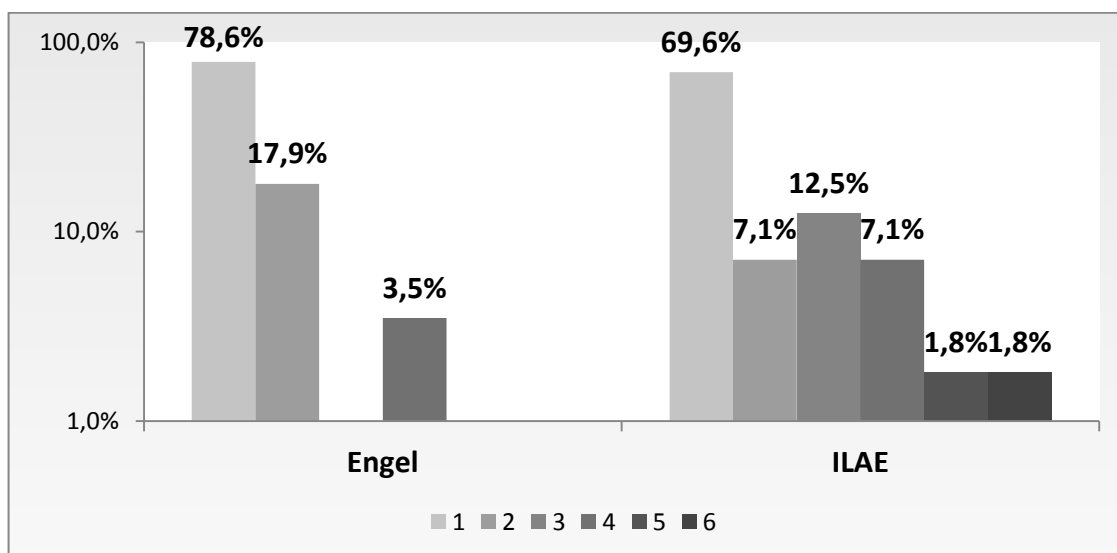


Рисунок 3 – Исходы хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения после тотальной эмболизации АВМ по шкалам Engel и ILAE

По распределению шкал Engel и ILAE, в зависимости от градации Spetzler – Ponce, в группе «А» распределение было следующим (таблица 13).

Таблица 13 – Исходы хирургического лечения в группе с тотально эмболизированной АВМ по шкалам Engel и ILAE в зависимости от градации Spetzler – Ponce (SP)

SP	Engel				ILAE					
	I	II	III	IV	1	2	3	4	5	6
A	21 (37,5 %)	5 (8,9 %)	—	1 (1,8 %)	20 (35,7 %)	1 (1,8 %)	4 (7,1 %)	1 (1,8 %)	1 (1,8 %)	—
B	19 (33,9 %)	3 (5,4 %)	—	1 (1,8 %)	16 (28,6 %)	1 (1,8 %)	3 (5,4 %)	2 (3,6 %)	—	1 (1,8 %)
C	4 (7,1 %)	2 (3,6 %)	—	—	3 (5,4 %)	2 (3,6 %)	—	1 (1,8 %)	—	—

В группе «В» в отдаленном периоде эндоваскулярной эмболизации погибло два пациента (точной причины неизвестно, вероятно, по опросу родственников, у них имело место кровоизлияние).

Таким образом, летальность на данном этапе составила 1,9 %.

В группе «В» (n = 102) получены следующие результаты хирургического лечения по шкалам Engel и ILAE (рисунок 4).

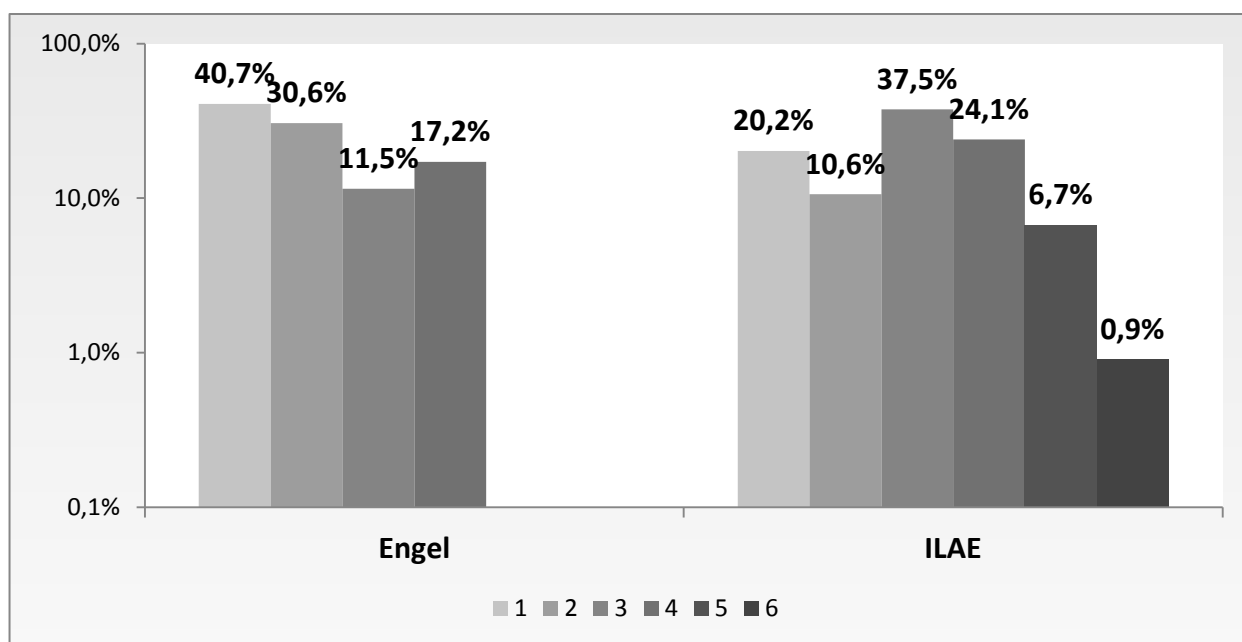


Рисунок 4 – Исходы хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения после парциальной эмболизации АВМ по шкалам Engel и ILAE

По распределению шкал Engel и ILAE, в зависимости от градации Spetzler – Ponce, в группе «В» распределение было следующим (таблица 14).

Таблица 14 – Исходы хирургического лечения в группе с парциально эмболизированной АВМ по шкалам Engel и ILAE в зависимости от градации Spetzler – Ponce (SP)

SP	Engel					ILAE				
	I	II	III	IV	1	2	3	4	5	6
A	4 (3,9 %)	1 (0,9 %)	—	2 (1,9 %)	3 (2,9 %)	—	2 (1,9 %)	1 (0,9 %)	1 (0,9 %)	—
B	12 (11,8 %)	14 (13,7 %)	9 (8,8 %)	9 (8,8 %)	6 (5,9 %)	4 (3,9 %)	14 (13,7 %)	15 (14,7 %)	4 (3,9 %)	1 (0,9 %)
C	25 (24,6 %)	16 (15,8 %)	3 (2,9 %)	7 (6,9 %)	12 (11,8 %)	6 (5,9 %)	22 (21,6 %)	9 (8,8 %)	2 (1,9 %)	—

Сравнительные результаты эндоваскулярного лечения обеих групп по шкале Engel и ILAE (1 класс) представлены на рисунке 5.

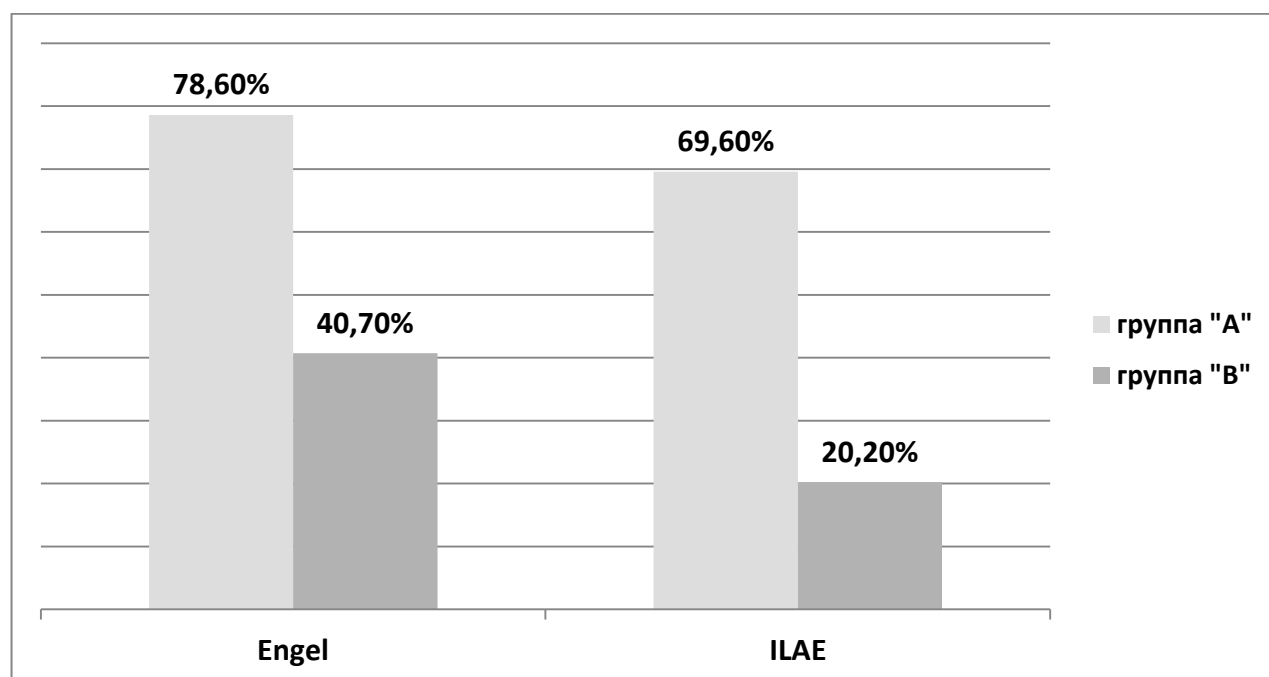


Рисунок 5 – Сравнительные результаты (свобода от эпилептических приступов (достижение I класса по шкалам Engel и ILAE) эндоваскулярного лечения обеих групп по шкале Engel и ILAE (группа «А» – больные с totally эмболизированной АВМ, группа «В» – с partially)

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что наилучшие результаты в свободе от приступов получены в группе «А», т. е. после тотальной эмболизации АВМ.

Однако и парциальная эмболизация АВМ позволяла улучшить контроль над эпилептическими приступами. Продемонстрирована значимая связь между объемом выключения мальформации и частотой эпилептических приступов ($p < 0,05$) (рисунок 6).

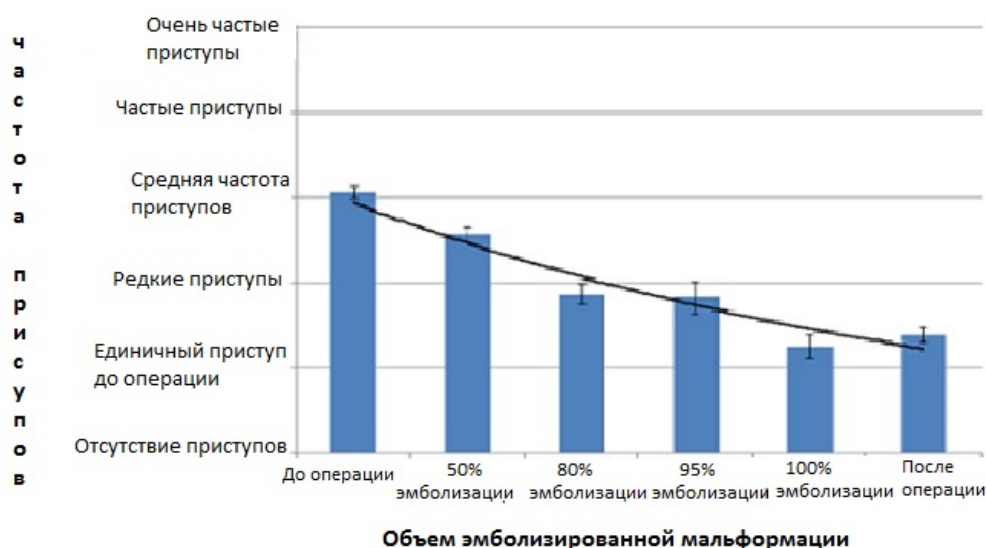


Рисунок 6 – Среднее значение частоты эпилептических приступов в общей когорте на разных этапах инвазивного лечения в зависимости от объема выключенной АВМ (в %) ($p < 0,05$)

Также в нашем исследовании был проведен анализ изменения биоэлектрической активности (БЭА) 81 больному, включенному в исследование, по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ). По результатам исследования были получены следующие изменения по ЭЭГ (рисунок 7).

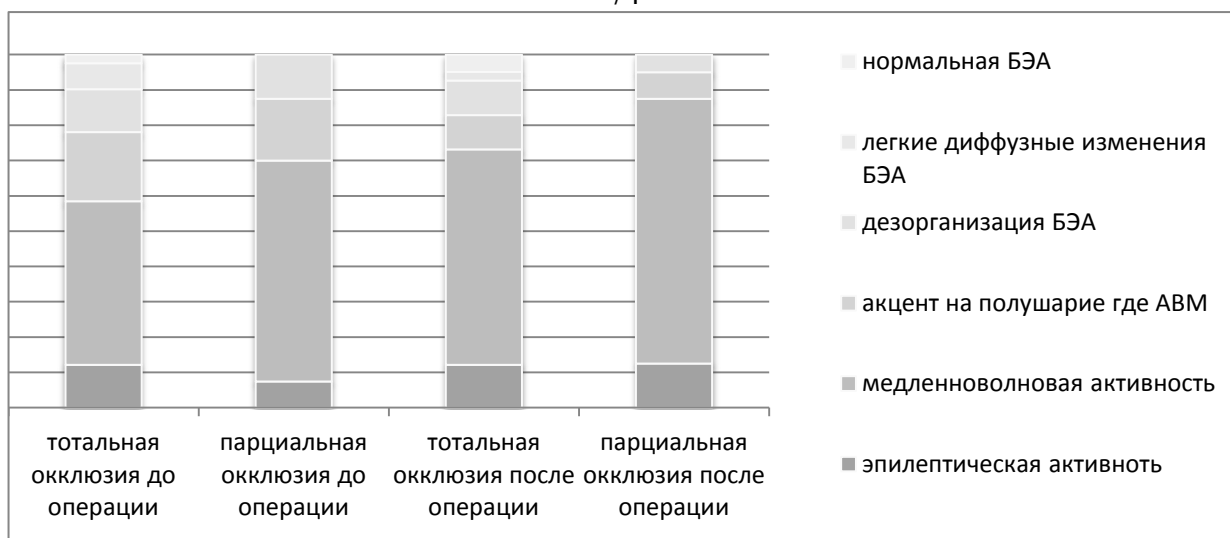


Рисунок 7 – Динамика БЭА по данным ЭЭГ до и после лечения

По результатам оценки данных ЭЭГ улучшения в группе тотально эмболизированной АВМ было в 17,1 % случаев, а в группе частичного выключения – 2,5 %. Однако эти данные не получили статистически значимую разницу ($p = 0,065$). Вероятно, для динамики ЭЭГ имеют значение временные рамки, в связи с чем изменения БЭА не имели выраженной динамики, т. к. нейрофизиологическое исследование проводилось непосредственно после оперативного вмешательства.

3.5 Сравнительный анализ групп (отобранных методом PSM) с эпилептическим и геморрагическим типом течения

3.5.1 Исходы интраоперационного периода в обеих группах

Всем пациентам проводилось этапное эндоваскулярное лечение. В интраоперационный период оценивались исходы хирургического лечения (непосредственно интраоперационный этап и первые часы после операции) в обеих группах (парциально и тотально эмболизированной АВМ).

В обеих группах были интраоперационные осложнения, однако

преимущественно это были пациенты с геморрагическим типом течения с преобладанием геморрагических осложнений, что получило статистическую значимость ($p = 0,003$) (таблица 15). Общее количество интраоперационных осложнений в обеих группах составило 27 (12,5 %), из них 16 случаев (7,4 %) интраоперационных кровоизлияний и 10 случаев (4,6 %) тромбоэмболических осложнений. В результате интраоперационных осложнений экстренное оперативное вмешательство потребовалось девяти больным (4,2 %), из них двум пациентам с эпилептическим типом течения и семи пациентам с геморрагическим типом течения, однако это не выявило статистическую значимость ($p = 0,171$). Полученные данные представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Интраоперационные осложнения в обеих группах выбранных пациентов

Интраоперационные осложнения	Эпилептический тип	Геморрагический тип	p. value
Интраоперационные осложнения (факт)	6 [5,6 %]	21 [19,4 %]	0,003
Геморрагические осложнения (факт)	3 [2,8 %]	13 [12,04 %]	0,017
Тромбоэмболические осложнения (факт)	3 [2,8 %]	7 [7,4 %]	0,332
Смешанные интраоперационные осложнения	0 [0 %]	1 [0,9 %]	> 0,999
Экстренное оперативное вмешательство на осложнение	2 [1,9 %]	7 [6,5 %]	0,171

Восстановление по шкале Рэнкина (mRS) после перенесенных интраоперационных осложнений было следующим: полное восстановление наблюдалось в 19 случаях (8,8 %), частичное – в 6 случаях (2,8 %) и тяжелая инвалидизация (4 балла по шкале Рэнкина) была у одного пациента (0,5 %) из группы с эпилептическим типом течения. Летальность на данном этапе лечения составила 0,5 % (погиб один пациент с геморрагическим типом течения в результате интраоперационного кровоизлияния) (таблица 16).

Таблица 16 – Неблагоприятные функциональные исходы у пациентов с интраоперационными осложнениями (шкала Рэнкина)

Неблагоприятные исходы (шкала Рэнкина)	Эпилептический тип	Геморрагический тип	p. value
Тяжелая инвалидизация (mRS 4–5 баллов) или летальность	1 [0,9 %]	1 [0,9 %]	> 0,999

3.5.2 Ранние послеоперационные осложнения (первые трое суток после операции) в обеих группах

В ранний послеоперационный период (первые трое суток после эмболизации) также в обеих группах были осложнения (таблица 17). Общее количество осложнений составило 42 случая (19,4 %), из них 17 случаев геморрагических осложнений (7,9 %) и 25 случаев тромбоэмболических (11,6 %). На данном этапе лечения осложнения также чаще встречались в группе с геморрагическим типом течения, что также получило статистическую значимость ($p < 0,001$). По результатам осложнений экстренное оперативное вмешательство потребовалось 13 больным (6,1 %) (таблица 17).

Таблица 17 – Осложнения, полученные в ранний послеоперационный период эмболизации АВМ

Ранние послеоперационные осложнения (1-3 сутки)	Эпилептический тип	Геморрагический тип	p. value
Послеоперационные осложнения (факт)	10 [9,3 %]	32 [29.63 %]	< 0,001
Геморрагические осложнения (факт)	3 [2,8 %]	14 [12.96 %]	0,010
Тромбоэмболические осложнения (факт)	7 [6,5 %]	18 [16.67 %]	0,032
Смешанные интраоперационные осложнения	0 [0 %]	0 [0 %]	> 0,999
Экстренное оперативное вмешательство на осложнение	2 [1,9 %]	11 [10,2 %]	0,019

Восстановление по шкале Рэнкина после перенесенных осложнений на данном этапе было следующим: полное восстановление было у 18 пациентов (8,3 %), частичное – у 22 пациентов (10,2 %) и тяжелую инвалидизацию получили двое пациентов из группы с геморрагическим типом течения (1,9 %). Летальность на данном этапе лечения составила 5,6 % (погибло 6 пациентов с геморрагическим типом течения АВМ) (таблица 18).

Таблица 18 – Неблагоприятные функциональные исходы у пациентов с ранними послеоперационными осложнениями (шкала Рэнкина)

Неблагоприятные исходы (шкала Рэнкина)	Эпилептический тип	Геморрагический тип	p. value
Тяжелая инвалидизация (4–5 баллов) или летальность	0 [0 %]	8 [7,4 %]	0,007

Таким образом, по результатам нашего исследования, эндоваскулярное лечение пациентов с геморрагическим типом течения является более тяжелым и чаще ведет к развитию интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений ($p < 0,001$). Кроме того, в нашей серии чаще встречались ранние послеоперационные осложнения (первые трое суток после эндоваскулярной эмболизации), которые имели большую значимость для пациентов в развитии послеоперационного неврологического дефицита и послеоперационной летальности ($p = 0,007$).

3.6 Сравнение полученных результатов исследования с естественным течением артериовенозных мальформаций головного мозга

3.6.1 Сравнение данных естественного течения артериовенозных мальформаций головного мозга с полученными данными исследования в отношении рисков кровоизлияния, инвалидизации и летальности

В нашем исследовании были рассчитаны показатели летальности, частоты ишемических и геморрагических осложнений на 100 человеко-лет в обеих группах пациентов в сравнении с естественными рисками АВМ головного мозга по данным исследования ARUBA [28]. Были получены следующие результаты (таблица 19).

Таблица 19 – Сравнение полученных результатов исследования в сравнении с естественным течением заболевания (на 100 человеко-лет)

Неблагоприятный исход	Группа с эпилептическим типом течения	Группа с геморрагическим типом течения	Естественное течение (ARUBA)
Кровоизлияние	2,6	9,2	2,6
Ишемия	3,9	3,6	1,3
Летальность	0,3	3,1	0,7

Таким образом, в группе больных с торпидным течением АВМ головного мозга число кровоизлияний не превышало естественные риски по данным международного исследования. В то же самое время летальность оказалась существенно ниже. В исследовании было показано, что число эпизодов ишемических осложнений было выше по сравнению с данными консервативного лечения. Однако следует учесть, что большинство пациентов (81,2%) имели транзиторные расстройства с последующим полным восстановлением. При этом у 54,8% больных полностью исчезли припадки, и у 31,5% достигнуто существенное

сокращение числа приступов, что значительным образом повысило качество их жизни.

Таким образом, можно сделать вывод, что эндоваскулярная эмболизация является малоинвазивным, относительно безопасным и высокоэффективным методом лечения церебральных АВМ, что позволяет рекомендовать данную методику для лечения АВМ головного мозга.

3.6.2 Сравнение лечения фармакорезистентной эпилепсии с помощью противосудорожных препаратов и методом эндоваскулярной эмболизации

В нашем исследовании также был проведен анализ эффективности применения консервативной терапии (прием ПЭП) по данным литературы и полученные нами результаты после эндоваскулярной эмболизации в отношении свободы от приступов (таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительный анализ результатов в отношении свободы от приступов с применением консервативной терапии (прием ПЭП) и эндоваскулярной эмболизации

Свобода от приступов	Эндоваскулярная эмболизация (наши данные)	Прием ПЭП (литературные данные)	p. value
Engel 1	54,8 %	19,5 % [26]	< 0,001

По результатам нашего исследования было получено достоверное улучшение в отношении свободы от приступов (1 класс по шкале Engel) после эндоваскулярного лечения, в сравнении с лечением противосудорожными препаратами по данным литературы ($p < 0,001$).

3.6.3 Сравнение результатов после тотальной и парциальной эмболизации в отношении свободы от приступов

Также нами был проведен анализ полученных результатов в отношении свободы от приступов в группе с тотально эмболизированной АВМ и парциально (таблица 21).

Таблица 21 – Сравнение полученных результатов в отношении свободы от приступов после тотальной и парциальной эмболизации

Свобода от приступов	Тотальная эмболизация	Парциальная эмболизация	p. value
Engel 1	78,6 %	41,2 %	< 0,001

По результатам нашего исследования также были получены статистически значимые результаты в отношении свободы от приступов (1 класс по шкале Engel) после тотальной эмболизации АВМ головного мозга в сравнении с ее парциальным выключением ($p < 0,001$).

3.7 Клинические примеры

1) Больной М., 48 лет. Считает себя больным с 2002 г., когда появились простые фокальные эпилептические приступы (возраст дебюта 38 лет). С 2004 г. появились генерализованные приступы. На момент поступления в нейрохирургическое отделение ФГБУ НМИЦ «им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск) частота эпилептических приступов увеличилась до 3 раз в неделю. Возраст на момент эндоваскулярного лечения – 48 лет. Противосудорожные препараты (монотерапия, комбинированная терапия ПЭП) – без эффекта.

По данным МРТ головного мозга визуализирована артериовенозная мальформация правой теменной доли.

Консультирован неврологом, нейрохирургом НМИЦ, рекомендовано

оперативное лечение в объеме эндоваскулярной эмболизации.

При поступлении: общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС и пульс 80 в 1 мин, АД 130/90 мм рт. ст. на обеих руках. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, печень у края реберной дуги.

В неврологическом статусе: сознание ясное. Ориентирован полностью, адекватен, критика к своему заболеванию сохранена. Менингеальные симптомы отрицательные. Зрачки, глазные щели равные. Объем движений глазных яблок не нарушен. Нистагма нет. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо симметричное. Глотание, фонация и речь не нарушены. Язык по средней линии. Силовых парезов нет. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексы средней живости, D = S. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В пробе Ромберга устойчив. Расстройств чувствительности нет. Походка не нарушена. ФТО контролирует.

Результаты проведенных обследований:

Клинико-биохимические показатели в пределах нормы.

По данным МРТ головного мозга по программе (3DTOF): Артериовенозная мальформация правой теменной доли.

По данным ТКДС (до операции): ПСА функционирует. Резервы коллатерального кровообращения достаточные. Нет чётких данных о функционировании обеих ЗСА. Виллизиев круг разомкнут. Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков ускорены по правой СМА до 2 м/с, по левой СМА незначительно повышены. Асимметрия кровотока по СМА $D > S$ на 35 %. Линейные скорости кровотоков ускорены по левой ПМА до 2,5 м/с, по правой ПМА до 1,6 м/с. Асимметрия кровотока по ПМА $D < S$ 36 %. Кровоток в ВББ без особенностей.

По данным селективной церебральной ангиографии (рисунок 8 (а, б)).

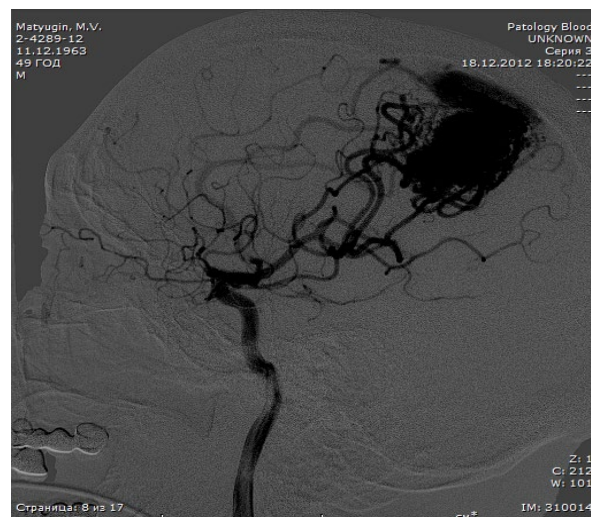
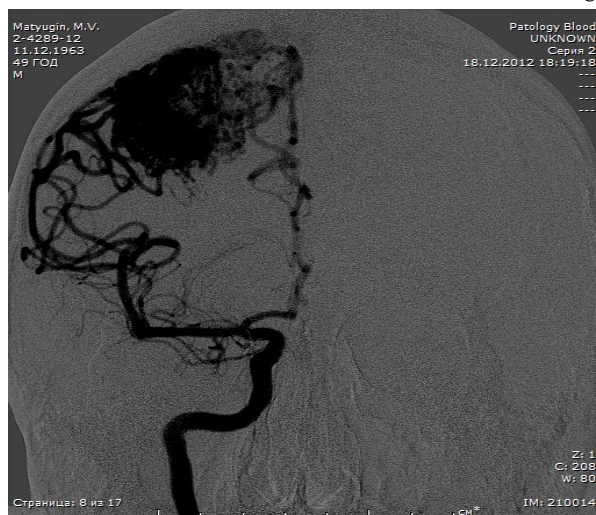


Рисунок 8 (а (слева) – фронтальный срез, б (справа) – сагитальный срез). Данные церебральной ангиографии до эндоваскулярного лечения (пациент М., 48 лет)

По данным ЭЭГ (до операции): зарегистрирована фокальная эпилептическая активность в виде разрядов комплексов пик-волна слева в передне-лобных и центральных отведениях (рисунок 9).

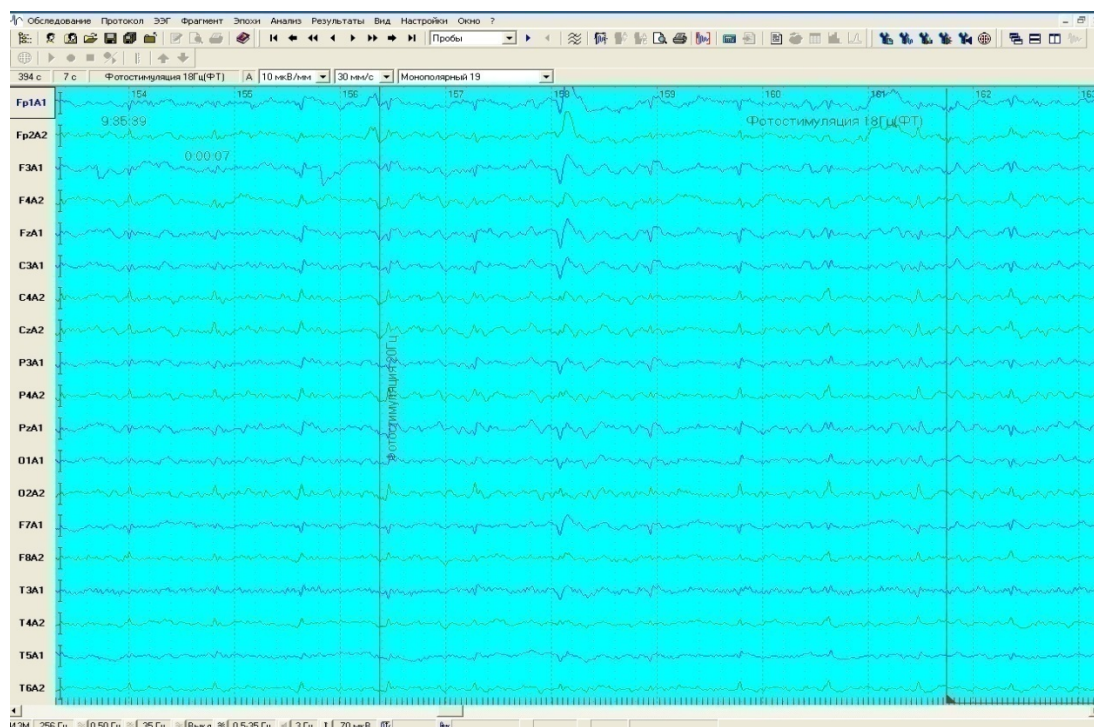


Рисунок 9 – Данные ЭЭГ пациента М. (до эмболизации)

Пациенту проведены этапные эндоваскулярные эмболизации ONYX:18.12.12 (рисунок 10 (а, б); 02.10.13 (рисунок 11 (а, б); 30.06.14 (рисунок 12 (а, б); 10.06.15 (рисунок 13 (а, б). Достигнуто тотальное тромбирование АВМ.

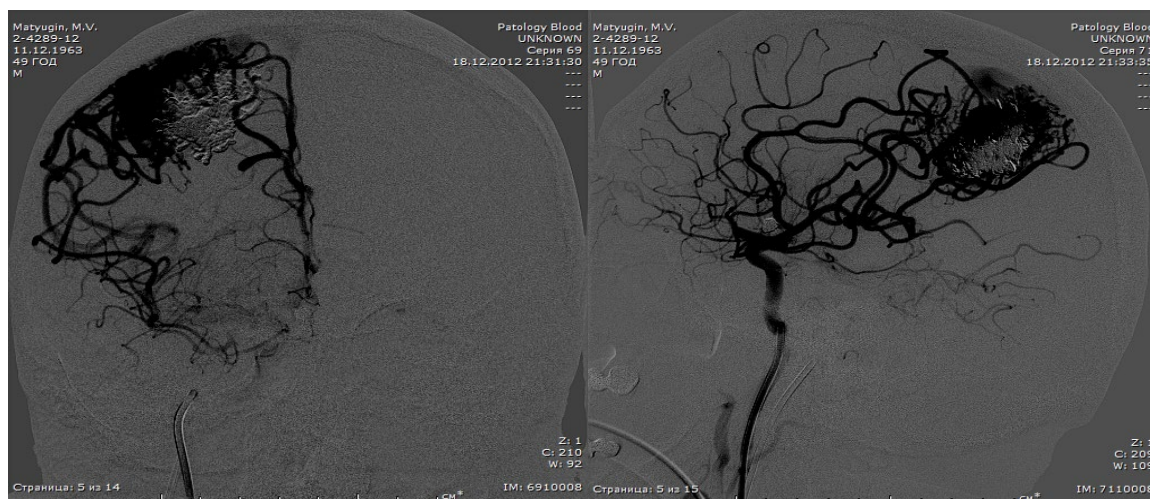


Рисунок 10 – Первый этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез)

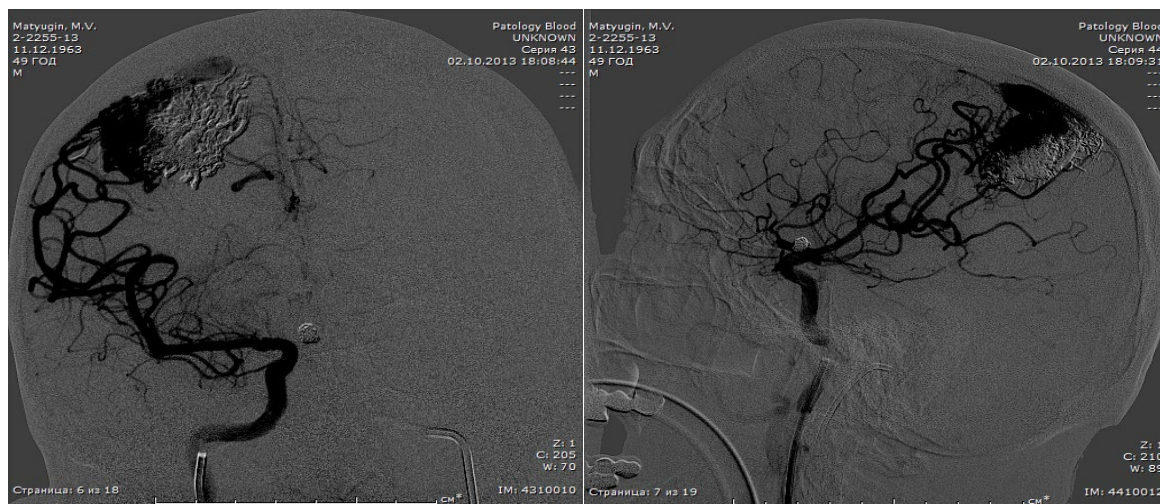


Рисунок 11 (а, б) – Второй этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез)



Рисунок 12 – Третий этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез)

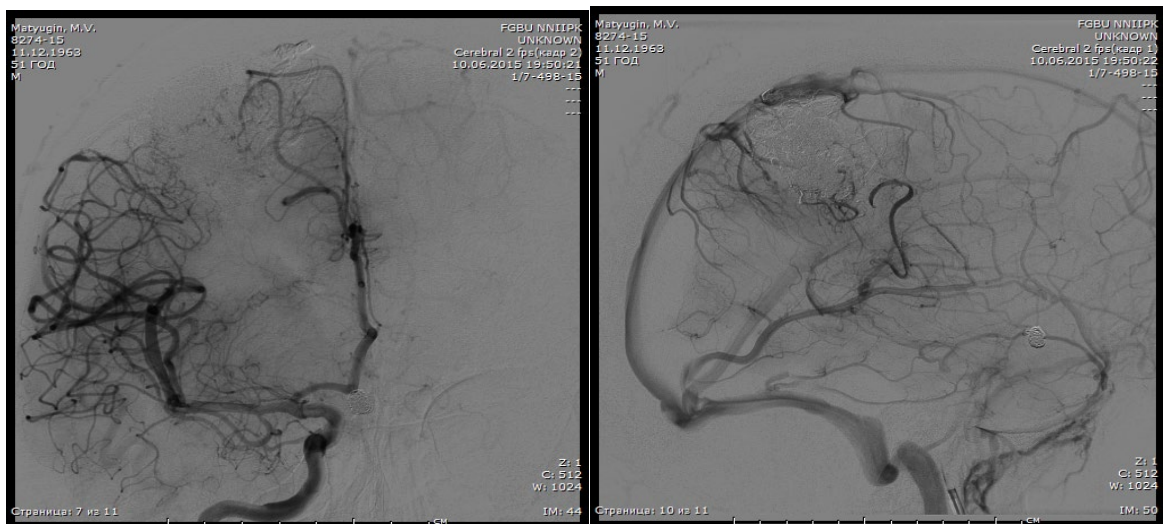


Рисунок 13 – Четвертый этап эндоваскулярной эмболизации (тотальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез)

У данного пациента все этапы эндоваскулярной эмболизации проходили без осложнений (интраоперационный, ранних и поздних послеоперационных). После выключения около 50 % церебральной АВМ из кровотока у пациента отмечалось снижение частоты приступов в 2 раза.

По данным ТКДС (после операции): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков по правой СМА до 1,7 м/с, линейные скорости кровотоков по левой СМА до 1,3 м/с. Линейные скорости кровотоков по правой ПМА, по левой ПМА повышены до 1,4 м/с. Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков по обеим ЗМА в норме, симметрично. ЛСК по обеим ПА и БА. Индексы циркуляторного сопротивления: незначительно снижены по правой СМА.

По данным ЭЭГ (после операции) эпилептиформная активность не зарегистрирована (рисунок 14).

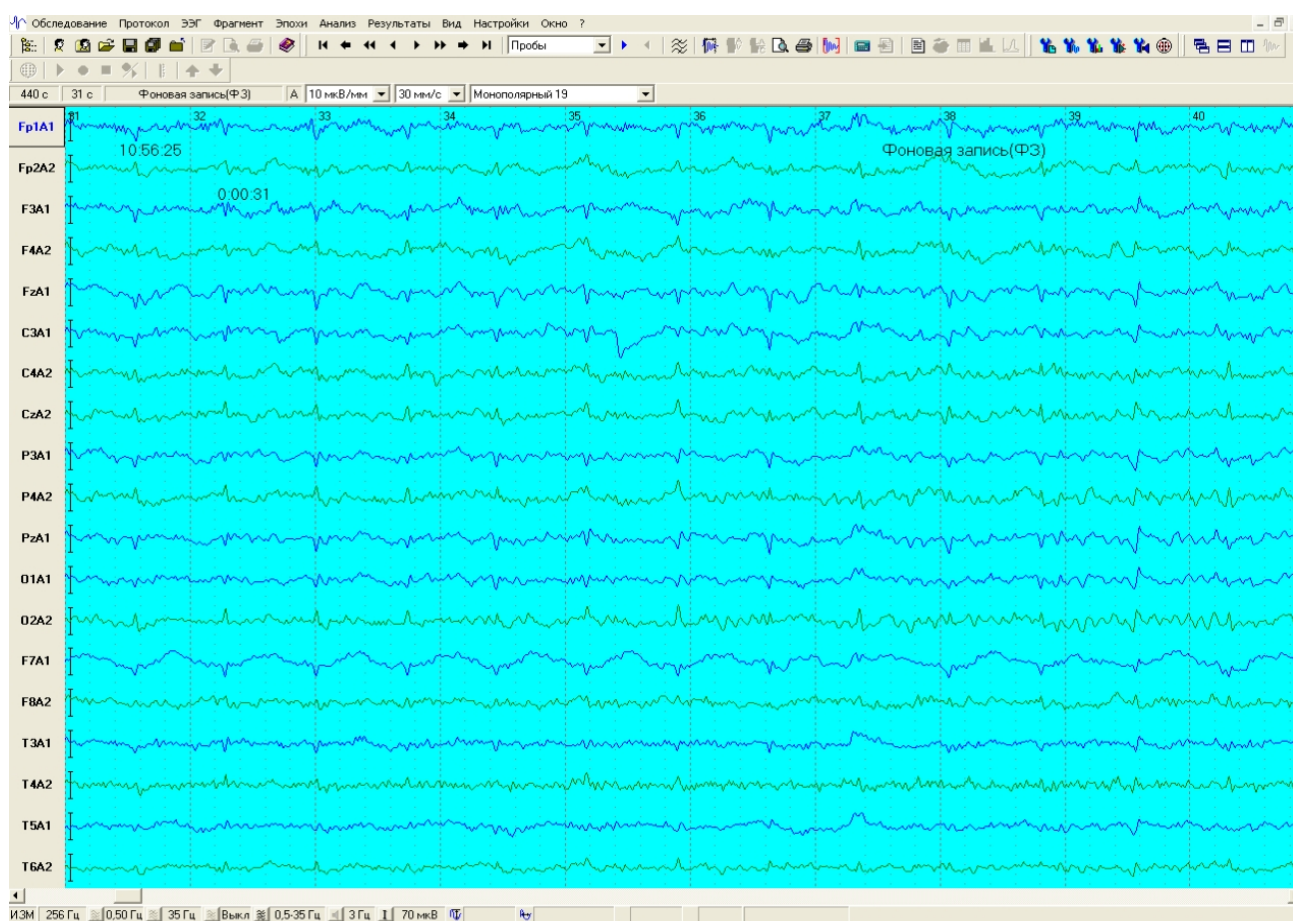


Рисунок 14 – Данные ЭЭГ больного М. (после тотальной эмболизации)

Через 6 месяцев пациенту проведена контрольная церебральная ангиография – данных за реканализацию АВМ нет, сохраняется тотальное

тромбирование АВМ головного мозга.

На момент написания работы период наблюдения (Follow Up) составил 7 лет. После тотальной эмболизации АВМ у пациента достигнута полная свобода от эпилептических приступов (1 класс по шкале Engel), который сохраняется до настоящего времени. Сейчас ПЭП больной не принимает, до настоящего времени ведет активный образ жизни, работает.

2) Пациент III., 32 года. Поступил в отделение нейрохирургии с жалобами на редкие приступы судорожных сокращений в конечностях без утраты сознания. Данные жалобы беспокоят с 15 лет. В 1998 г. диагностирована артериовенозная мальформация правой лобной доли по данным МРТ головного мозга. С момента появления эпилептических приступов получал противосудорожные препараты (монотерапия, комбинированная терапия), приступы сохранялись. Кроме того, с 1998 г. у пациента отмечалось ухудшение состояния в виде развития левостороннего гемипареза (больше в руке), дизартрии коркового генеза. Постепенно появилось выбухание и пульсация вен скальпа в лобной области. На момент госпитализации в стационар получал комбинированную противосудорожную терапию в адекватных дозах.

В неврологическом статусе при поступлении: Сознание ясное. Полностью ориентирован. Речевой контакт не нарушен, отмечаются явления центральной дизартрии: плохая дикция, нечёткое произнесение слов. На осмотр реагирует адекватно. Зрачки D = S 5 мм, фотореакция содружественная. Движения глазных яблок в полном объёме D = S, содружественные, косоглазия нет. Мимика D > S, снижение объёма мимических движений каудальной мускулатуры слева, асимметрия лица, левый уголок рта опущен. Чувствительность лица не нарушена. Язык по срединной линии, нёбо симметрично. Глотание не нарушено. Движения верхних и нижних конечностей в полном объёме D = S, грубая сила справа 5/5, мелкая моторика не нарушена. Слева в руке: кисть – 3 балла, предплечье – 3 балла, плечо – 4 балла, в ноге – 4 балла, нарушена мелкая моторика в левой кисти. Соматическая чувствительность не нарушена. Глубокие сухожильные рефлексы D < S. ПНП удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Симптом Бабинского (+) слева. Признаков поражения мозжечка нет.

По данным МРТ головного мозга (до операции): Гигантская АВМ правого полушария конечного мозга с многочисленными афферентами от различных магистральных внутримозговых артерий и небольшой экстракраниальной порцией под кожей лба. Деформация боковых и третьего желудочка (рисунок 15).

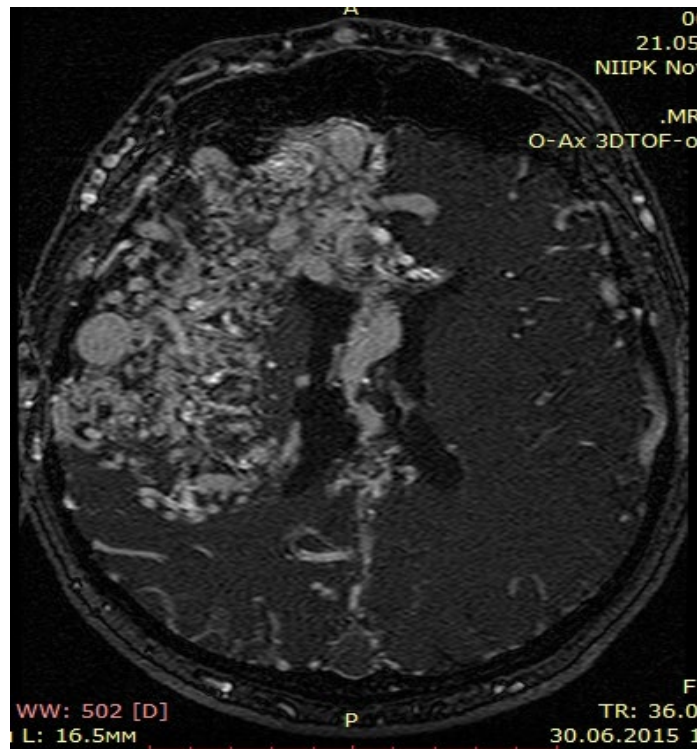


Рисунок 15 – Данные МРТ головного мозга пациента Ш. (до операции)

Данные ТКДС (до операции): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков значительно повышены по правой СМА и по обеим ПМА, ЛСК по левой СМА в норме. Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по правой ЗМА (Р2), по левой ЗМА – снижены. Линейные скорости кровотоков по обеим ПА в норме, незначительно повышены по БА. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены по правой СМА, по обеим ПМА; незначительно снижены по правой ЗМА и БА. Транскраниальное дуплексное сканирование (после): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по правой СМА до 1,9 м/с, по левой СМА в норме.

линейные скорости кровотоков повышены по обеим ПМА (слева в большей степени до 2,2 м/с). Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по правой ЗМА до 1 м/с, по левой ЗМА в норме. Линейные скорости кровотоков по обеим ПА и БА в норме. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены по правой СМА. Линейные скорости кровотоков повышены в проекции вены Галена до 0,5 м/с.

Данные ЦАГ (до операции): визуализируется крупная АВМ правого полушария головного мозга V градации по Spetzler – Martin.

По данным ЭЭГ (до операции) зарегистрирован высокий индекс медленноволновой активности дельта диапазона в правой гемисфере, короткие разряды эпилептической активности по типу острая медленная волна справа в правых отведениях с амплитудным преобладанием в передних отделах (лобные, центральные) (рисунок 16).

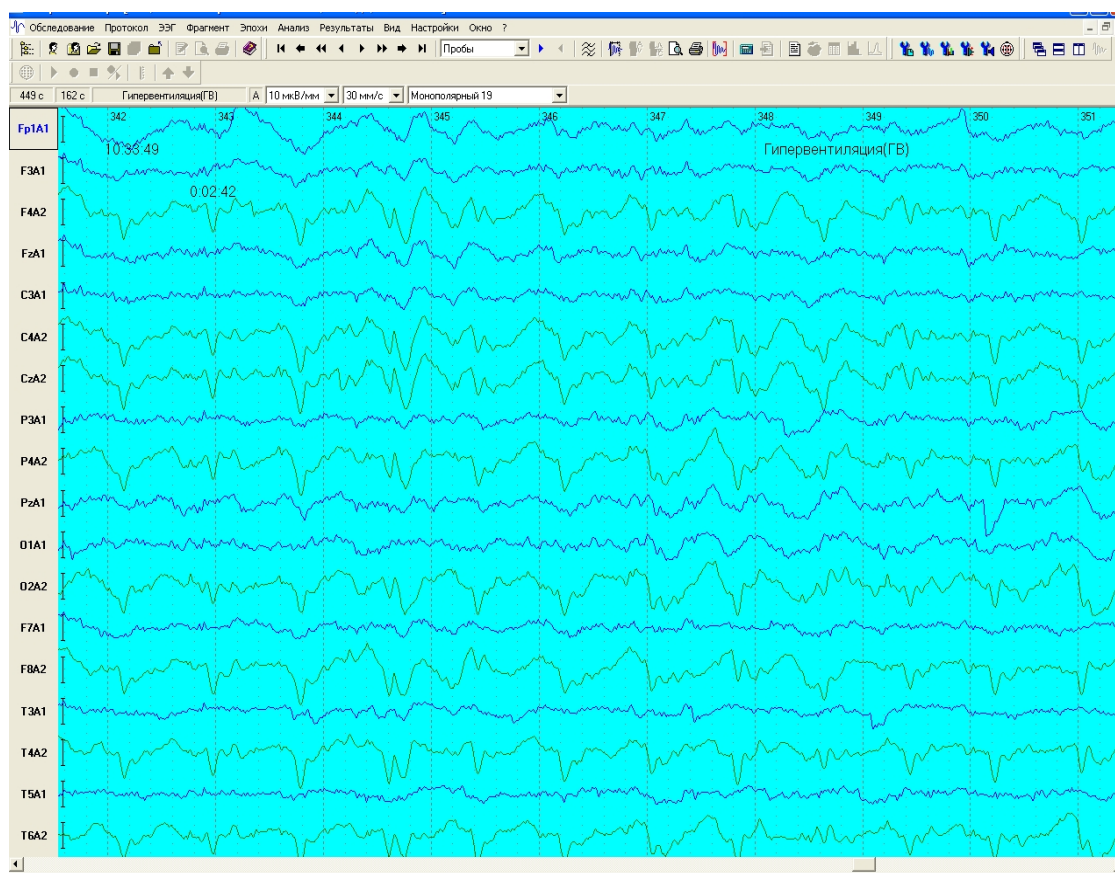


Рисунок 16 – Данные ЭЭГ пациента Ш. (до эмболизации)

Больному последовательно проведены четыре этапа эмболизации АВМ. Достигнуто выключение АВМ примерно на 50 %. Оперативные лечения без осложнений. Ниже представлены данные ЦАГ больного Ш. (второй и четвертый этап эмболизации) (рисунки 17 и 18):

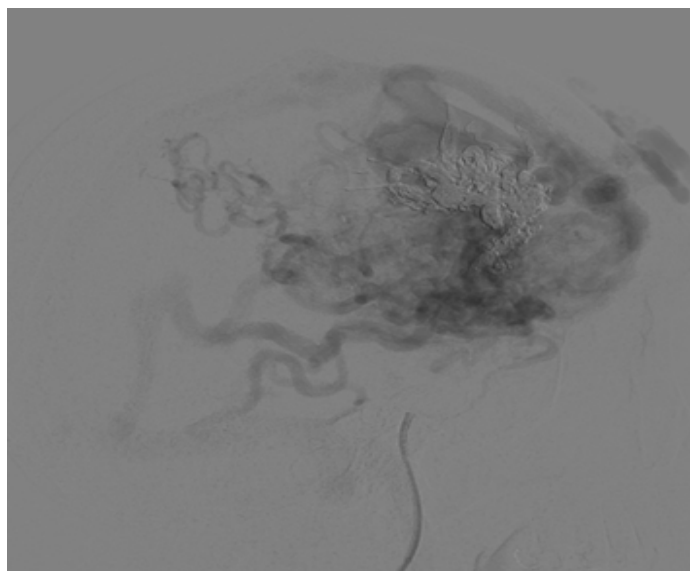


Рисунок 17 – Данные ЦАГ больного Ш. (второй этап эмболизации)

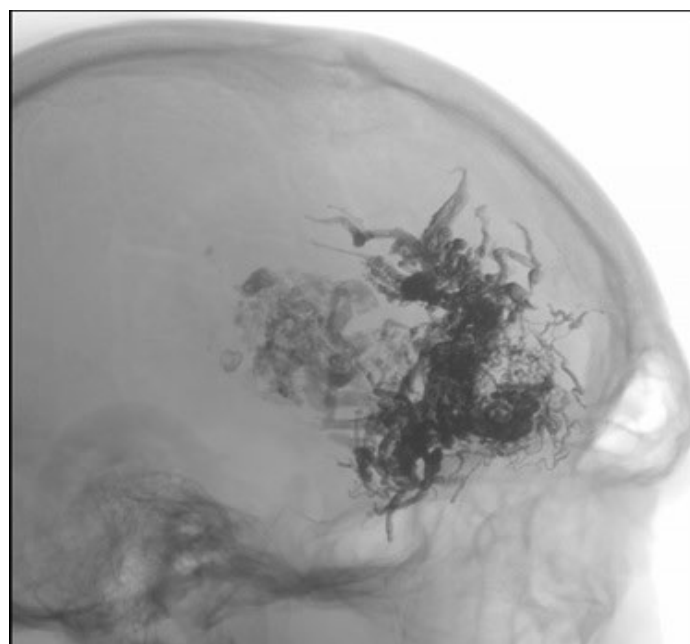


Рисунок 18 – Данные ЦАГ больного Ш. (четвертый этап эмболизации) –
выключение АВМ около 50 %

По данным контрольной ЭЭГ (после четвертого этапа эмболизации АВМ) у больного сохраняется правополушарная медленноволновая активность со снижением индекса. Эпиактивности по типу острая медленная волна не зарегистрировано (рисунок 19).

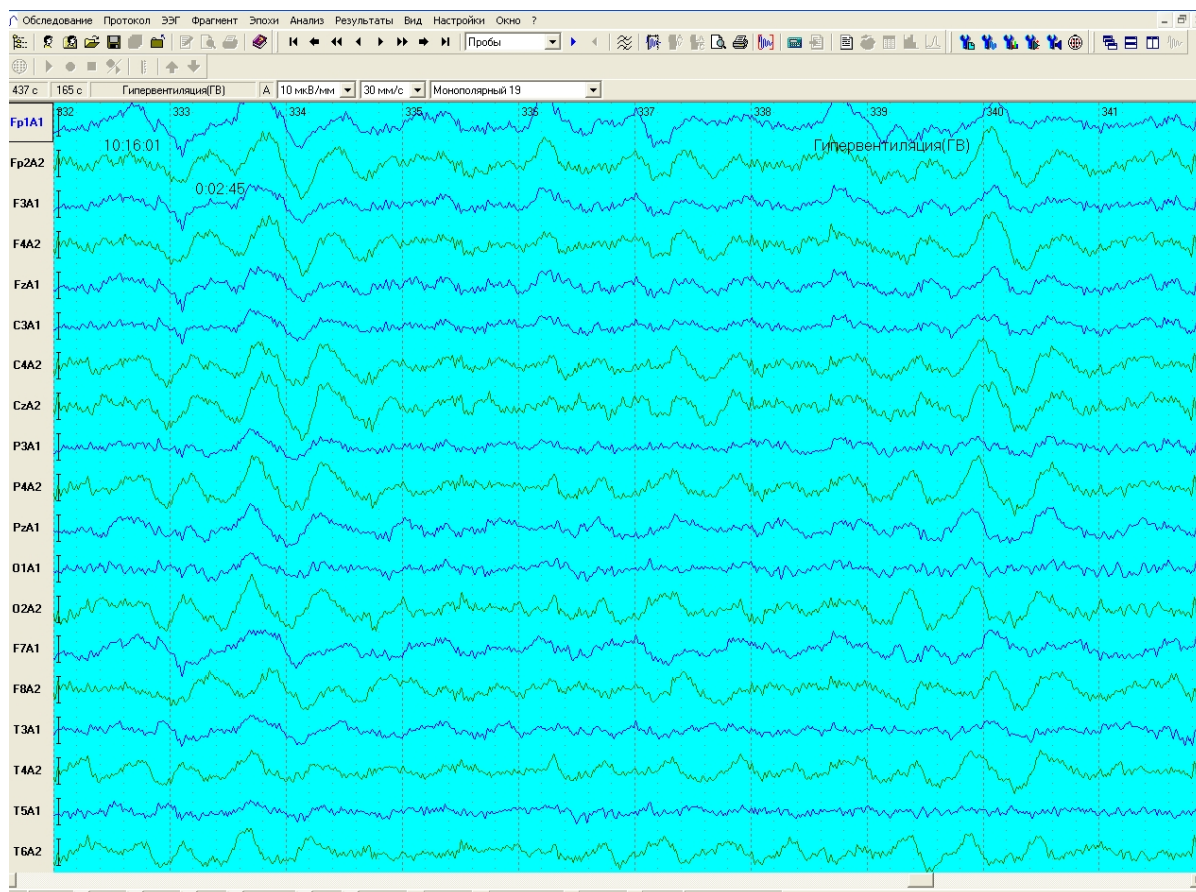


Рисунок 19 – Данные ЭЭГ больного Ш. после четвертого этапа эмболизации –
выключение АВМ около 50 %

В настоящее время у больного фиксируется медикаментозная ремиссия на комбинированной противосудорожной терапии в течение 15 месяцев. Пациент работает. Ожидается плановое этапное эндоваскулярное лечение.

3) Больная А., 46 лет поступила в отделение нейрохирургии с жалобами на внезапные ничем не провоцированные онемения правой руки, правой ноги

длительностью около 30 минут, купирующиеся самостоятельно, пульсирующие головные боли.

Анамнез заболевания: данные жалобы беспокоят около 2-х лет. Начало с двух раз в неделю, в настоящее время онемения ежедневные до нескольких (4–5 раз в день), не купируемые приемом ПЭП. При дообследовании (МРТ головного мозга) верифицирована АВМ левого полушария головного мозга. Консультирована нейрохирургом НМИЦ, рекомендовано оперативное лечение в объеме этапной эндоваскулярной эмболизации.

Неврологический статус: сознание ясное, 15 баллов по ШКГ. Ориентирована в собственной личности, месте, времени и ситуации. Критика к своему состоянию сохранена. Менингеальные знаки отсутствуют. Глазные щели D = S, зрачки D = S, фотореакции живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Чувствительность на лице не изменена, точки выхода тройничного нерва безболезненные при пальпации, корнеальный рефлекс в норме. Лицо симметричное. Слух не снижен, нистагма нет. Элементов дисфагии, дизартрии, дисфонии нет. Сила трапецевидной, кивательной мышц в норме с обеих сторон. Язык по средней линии. Нормотонус, легкий правосторонний гемипарез 4 балла. Сухожильные рефлексы с конечностей умеренной живости, D > S. Патологических знаков не выявлено. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет уверенно, без mimoпопаданий.

По данным МРТ головного мозга: визуализирована артериовенозная мальформация левой лобной и теменной долей, выполняющая субтотально конвекситальные отделы левого полушария, в виде узелковых извитых и мелких лакунарных структур. Питание мальформации из левой ПМА и левой СМА. Виллизиев круг замкнут.

По данным ТКДС (до операции): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по обеим СМА, в большей степени слева (1,9 м/с). Линейные скорости кровотоков повышены по обеим ПМА до 1,9 м/с. Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по

левой ЗМА, по правой ЗМА в норме. ЛСК повышены по обеим ПА и БА до 1 м/с. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены в артериях левого полушария и правой ПМА, левой ПА и БА. ТКДС (после): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по правой СМА до 1,5 м/с в проксимальной части, дистальнее ЛСК в норме. Линейные скорости кровотоков повышены по левой СМА до 1,9 м/с. Линейные скорости кровотоков незначительно повышены по правой ПМА до 1,2 м/с. Левая ПМА чётко не лоцируется. Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков по правой ЗМА в норме, по левой ЗМА повышены до 1 м/с. Линейные скорости кровотоков по обеим ПА в норме. ЛСК незначительно повышены. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены по левой СМА, левой ЗМА; незначительно повышены по правой ПА и БА.

Данные ЦАГ до эмболизации представлены на рисунке 20.

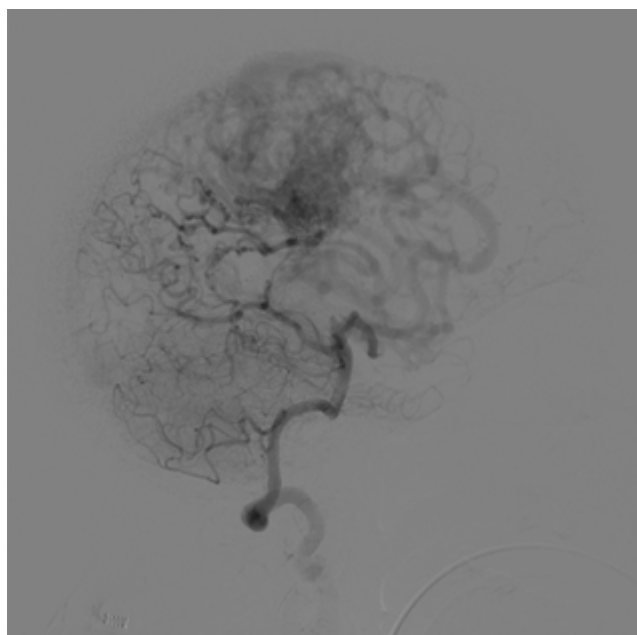


Рисунок 20 – Данные ЦАГ до эндоваскулярной эмболизации пациентки А.

По данным ЭЭГ до оперативного лечения у пациента регистрируется эпилептиформная активность в виде разрядов острых волн, умеренно превышающих амплитуду основного фона в левых затылочных, теменных и задне-височных отведениях (рисунок 21).

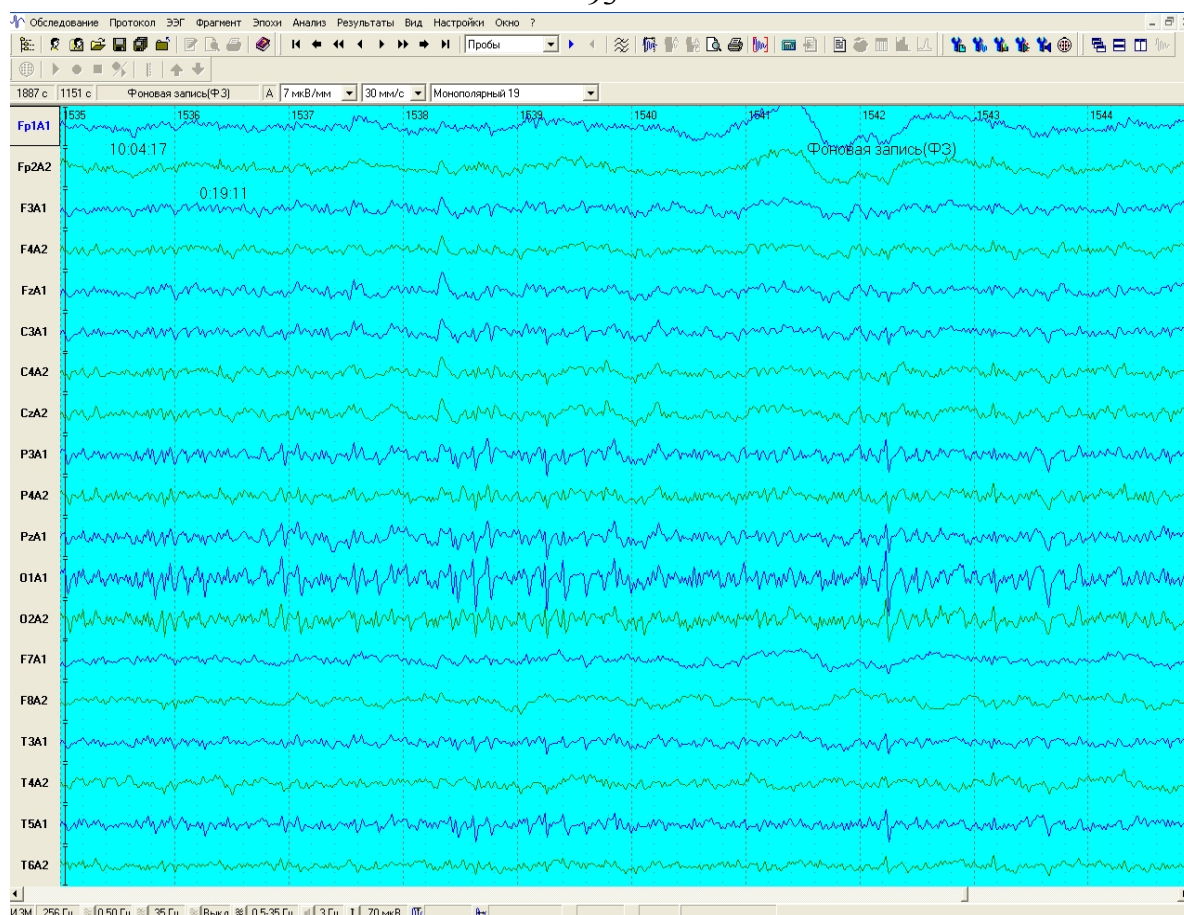


Рисунок 21 – Данные ЭЭГ больной А. (до эмболизации)

Пациентке проведены последовательно шесть этапов эндоваскулярной эмболизации. Достигнуто выключение АВМ около 80 %. После эмболизации частота приступов у данной пациентки снизилась с очень частых до средней частоты. Продолжает принимать ПЭП. Ожидает этапного эндоваскулярного лечения.

По данным ЭЭГ после операции (на сегодняшний день) у больной не регистрируется эпилептическая активность (рисунок 22).

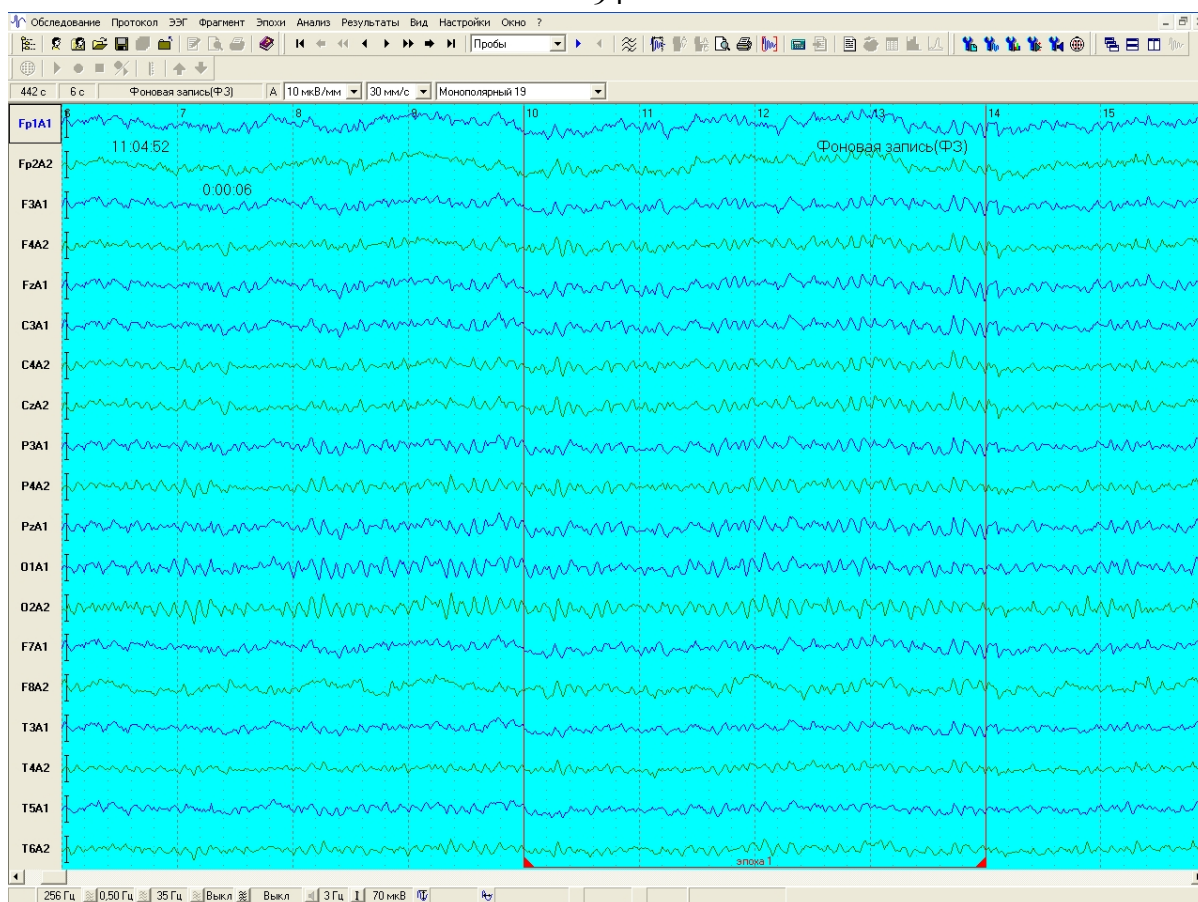


Рисунок 22 – Данные ЭЭГ пациентки А. (после выключения АВМ около 80 %)

Данные ЦАГ (после последнего этапа эмболизации представлены на рисунке 23).

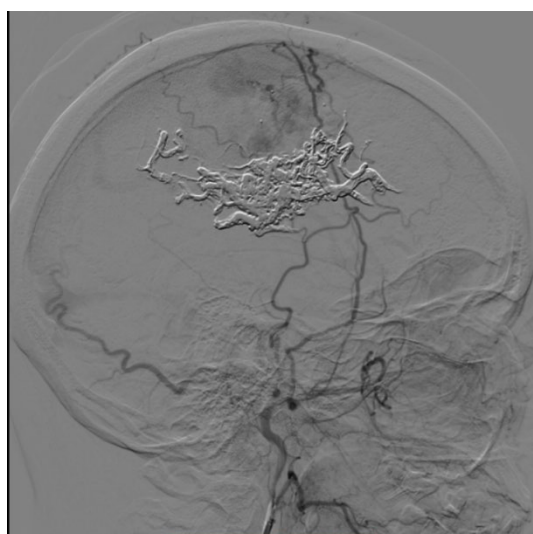


Рисунок 23 – Данные ЦАГ пациентки А. после эмболизации около 80 % АВМ

4) Пациент ИЦ., 45 лет поступил в отделение нейрохирургии с жалобами на отсутствие зрения слева, значительное снижение остроты зрения справа, периодические умеренные головные боли, плохо купирующиеся приемом анальгетиков, частые генерализованные эпилептические приступы, сопровождающиеся потерей сознания с развитием тонико-клонических судорог в конечностях, плохо купирующихся приемом ПЭП.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 1994 г., когда стали беспокоить интенсивные головные боли распирающего характера, локализуемой в правой гемисфере. В течение последующих 10 лет наблюдался у невролога по месту жительства. В 2004 г. при дообследовании (МРТ головного мозга) верифицирована артериовенозная мальформация правой затылочной доли. С 2007 г. беспокоят частые (до нескольких раз в месяц) генерализованные эпилептические приступы. Также стало значительно ухудшаться зрение. На фоне противосудорожной терапии (финлепсин) приступы уредились (до 1 раза в месяц). Далее получал комбинированную терапию ПЭП, однако приступы сохранялись, ограничивая повседневную активность пациента. Консультирован нейрохирургом НМИЦ, рекомендовано оперативное лечение в объеме эндоваскулярной эмболизации.

Неврологический статус: Сознание ясное, ШКГ – 15 баллов. Контактен, ориентирован правильно, критика сохранена. Менингеальные знаки отсутствуют. Обонятельный нерв – обоняние не изменено; II зрительный нерв – амавроз левого глаза, остаточное поле зрения и абсолютная центральная скотома правого глаза, III, IV, VI – глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы – зрачки D = S, глазные щели D = S, диплопии нет, движения глазных яблок в полном объеме, V тройничный нерв – чувствительность на лице по зонам Зельдера не изменена, по ветвям тройничного нерва не изменена, точки выхода тройничного нерва безболезненны, корнеальный рефлекс в норме, VII – лицевой нерв – лицо симметричное, мимические пробы выполняет удовлетворительно, сила мимических мышц не снижена, VIII – преддверно-улитковый нерв – слух не

снижен, нистагма нет; IX, X – языкоглоточный, блуждающий нервы – дисфагии, дисфонии нет, небная занавеска симметрична, uvula по средней линии, глоточные рефлексы в норме, XI – добавочный – сила трапецевидной, кивательной мышц в норме с двух сторон, XII – дизартрии, девиации языка нет. Тонус мышц и сухожильные рефлексы D = S, парезов нет. Чувствительных нарушений нет. Патологические знаки отсутствуют. Координаторные пробы (пальценосовую, пяточно-коленную, пробу на дисдиадохокинез) выполняет удовлетворительно.

Транскраниальное дуплексное сканирование до: Каротидный бассейн: Линейные скорости кровотоков ускорены по СМА до 2 м/с. Линейные скорости кровотоков по левой СМА в норме. Асимметрия кровотока по СМА D > S на 60 %. Правая ПМА не лоцируется. ЛСК ускорены по левой ПМА. Вертебробазилярный бассейн: Линейные скорости кровотоков незначительно повышены по правой ЗМА, по левой ЗМА снижены, D > S на 40 %. ЛСК по обеим ПА и БА в норме. Регистрируется ускоренный турбулентный кровоток в проекции ветвей (ЗНМА?) обеих ПА (V4) до 1,7 м/с. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены справа по СМА, по левой ПМА, по правой ЗМА, по обеим ПА. Повышение ЛСК в вене Галена и вене Розенталя с обеих сторон (ЛСК 0,4 м/с).

По данным МРТ головного мозга визуализирована крупная АВМ правой затылочно-теменной области. Субатрофия гипофиза. Деформация, уменьшение размеров ликворных цистерн с умеренным пролапсом миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (рисунок 24).

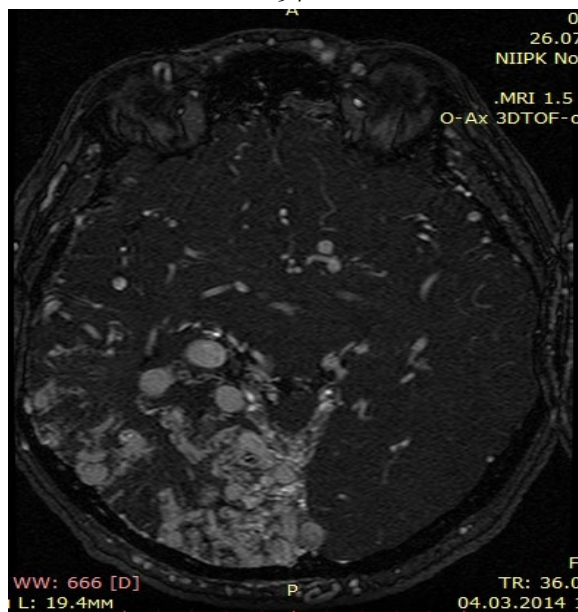


Рисунок 24 – Данные МРТ головного мозга пациента Щ. (до эмболизации)

По данным ЭЭГ до эмболизации у пациента регистрируется эпилептиформная активность в виде редуцированных комплексов острая-медленная волна во всех отведениях справа с амплитудным преобладанием в теменной и затылочных отведениях с послеразрядной медленноволновой активностью в этих же отведениях (рисунок 25).

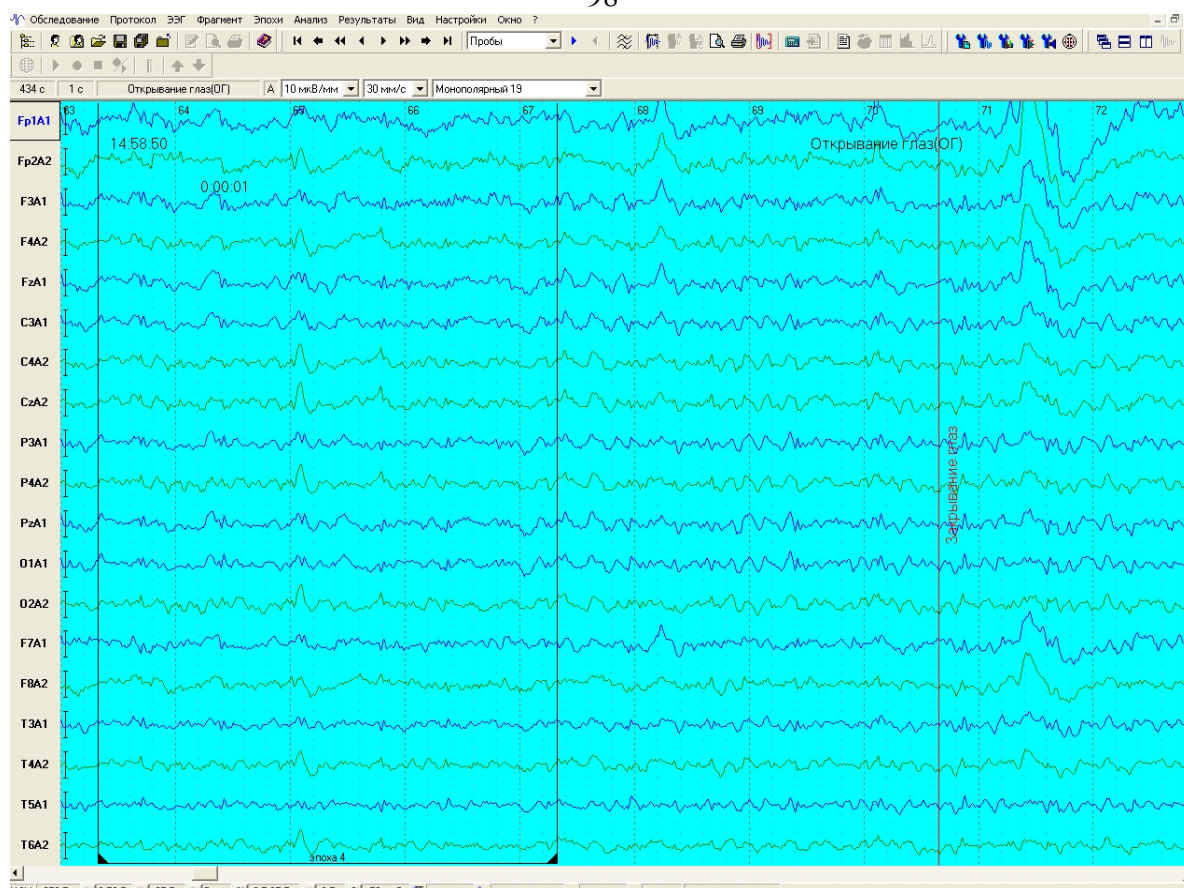


Рисунок 25 – Данные ЭЭГ пациента Щ. (до эмболизации)

Пациенту проведены последовательно семь этапов эндоваскулярной эмболизации, достигнуто субтотальное тромбирование АВМ. Однако, дальнейшее эндоваскулярное лечение не представляется возможным. С целью профилактики разрыва мальформации из остаточного объема АВМ, пациенту предложено дальнейшее лучевое лечение.

После субтотальной эмболизации по данным контрольной ЭЭГ отмечается снижение индекса медленноволновой активности, эпилептической активности не зарегистрировано (рисунок 26).

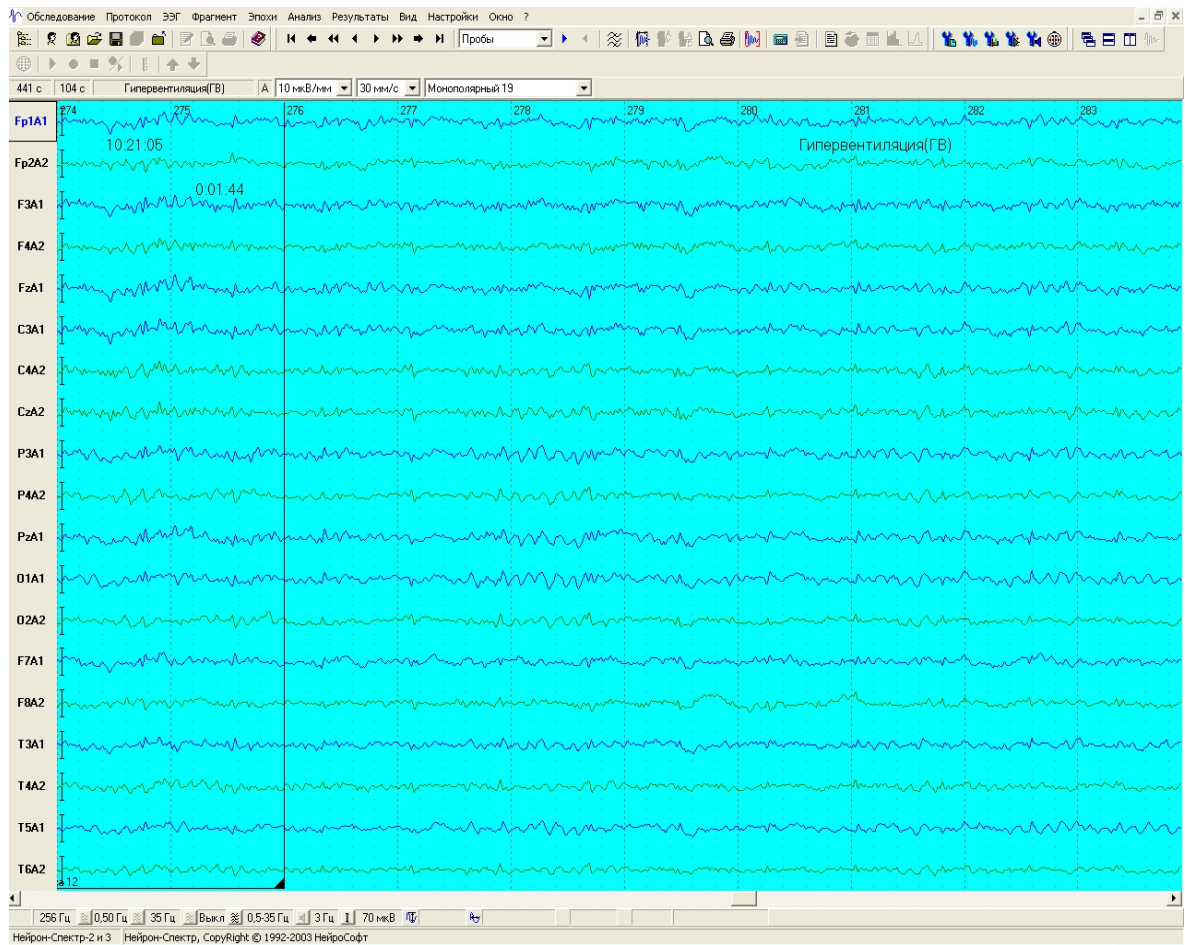


Рисунок 26 – Данные ЭЭГ пациента Щ. (после субтотальной эмболизации)

Данные контрольной ЦАГ после субтотальной эмболизации АВМ представлены на рисунке 26.

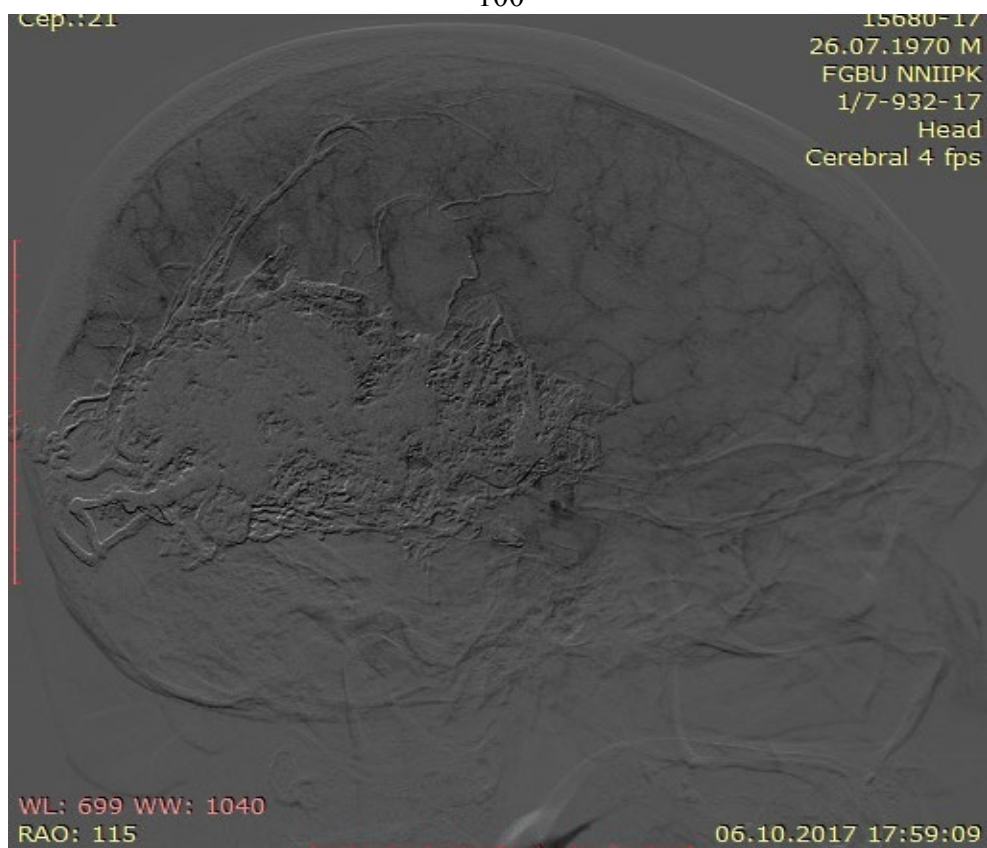


Рисунок 27 – Данные контрольной ЦАГ пациента Щ.
(после субтотальной эмболизации)

После эндоваскулярного лечения больной продолжает принимать ПЭП, однако у него достигнута ремиссия в отношении эпилептических приступов в течение 3-х лет.

Осложнения (клинические примеры)

Однако в нашем исследовании встречались как ишемические, так и геморрагические осложнения, и геморрагические осложнения достоверно чаще встречались в группе больных с геморрагическим типом течения ($p < 0,001$). Ниже представлены случаи ишемического и геморрагического осложнения у больных с разным типом течения и с разным исходом по шкале Рэнкина.

1) Пациентка С., 27 лет поступила в отделение нейрохирургии с жалобами на редкие головные боли умеренной интенсивности диффузного характера, ничем не провоцируемые, купирующиеся приемом анальгетиков, на

редкие приступы потери сознания, ничем не провоцированные, длительностью около 4–5 минут, купировавшиеся самостоятельно.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 25 марта 2012 года, когда на фоне хорошего самочувствия внезапно потеряла сознание, сопровождавшееся клоническими судорогами в конечностях, появлением пены изо рта, длительностью около 5 минут, купировавшийся самостоятельно. Придя в сознание, самостоятельно обратилась в больницу по месту жительства, госпитализирована с целью дообследования. С целью уточнения диагноза направлена на томографическое исследование головного мозга, по результатам которой верифицирована артериовенозная мальформация левой височной доли. Назначены ПЭП, однако приступы повторялись и на фоне противосудорожной терапии. Заочно консультирована нейрохирургом НМИЦ, рекомендовано оперативное лечение.

Неврологический статус: Сознание ясное, ШКГ – 15 баллов. Менингеальные знаки отсутствуют. Обонятельный нерв – обоняние не изменено; II зрительный нерв – фотореакция в норме, зрение не нарушено, III, IV, VI – глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы – зрачки D = S, глазные щели D = S, диплопии нет, движения глазных яблок в полном объеме, V тройничный нерв – чувствительность на лице по зонам Зельдера не изменена, по ветвям тройничного нерва не изменена, точки выхода тройничного нерва безболезненны, корнеальный рефлекс в норме, VII – лицевой нерв – лицо симметричное, мимические пробы выполняет удовлетворительно, сила мимических мышц не снижена, VIII – преддверно-улитковый нерв – слух не снижен, нистагма нет; IX, X – языкоглоточный, блуждающий нервы – дисфагии, дисфонии нет, небная занавеска симметрична, uvula по средней линии, глоточные рефлекс в норме, XI – добавочный – сила трапецевидной, кивательной мышц в норме с двух сторон, XII – дизартрии, девиации языка нет. Тонус мышц и сухожильные рефлекс D = S, парезов нет. Чувствительных нарушений нет. Патологические знаки отсутствуют. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы

(пальценосовую, пяточно-коленную, пробу на дисдиадохокinez) выполняет удовлетворительно.

По данным ТКДС (до эмболизации): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков повышены по СМА и ПМА, по левой СМА (M1) значительно ускорены до 2,2 м/с, по M2 (СМА) ускорение до 3,6 м/с. По левой ПМА незначительно повышены до 1,1 м/с. Коэффициент асимметрии кровотока по СМА $D < S$ 35 %, по ПМА $D > S$ на 15 %. Вертебробазилярный бассейн (ВББ): Линейные скорости кровотоков повышены по левой ЗМА до 1 м/с, по правой ЗМА в норме. Асимметрия кровотока по ЗМА $D < S$ на 30 %.

Линейные скорости кровотоков по обеим ПА и БА на верхней границе нормы. Индексы циркуляторного сопротивления: снижены по левой СМА, умеренно снижены по правой ПМА и в ВББ; незначительно снижены по правой СМА и левой ПМА. Транскраниальное дуплексное сканирование после: Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков по обеим СМА на верхней границе нормы, симметрично. Линейные скорости кровотоков по обеим ПМА в норме, симметрично. Индексы циркуляторного сопротивления: в пределах нормы.

Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков по ЗМА, ПА, БА в норме. Индексы циркуляторного сопротивления: в пределах нормальных значений.

По данным МРТ головного мозга: МР-признаки АВМ в левой височной доле, окруженной зоной умеренно выраженного глиоза. Небольшая дислокация миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия (рисунок 28).

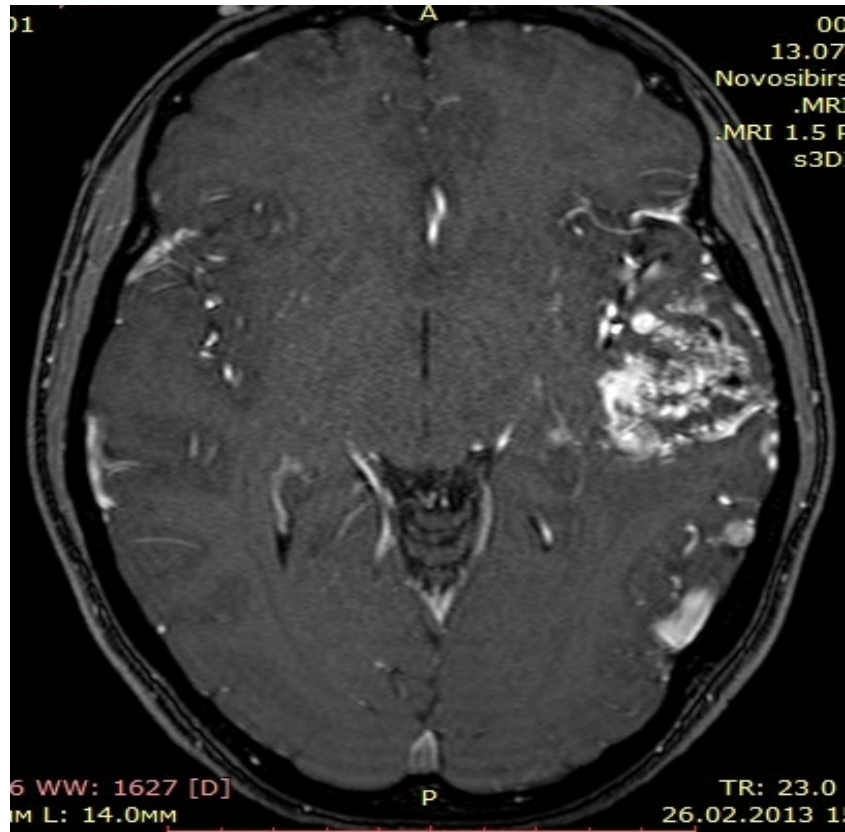


Рисунок 28 – Данные МРТ головного мозга пациентки С. (до эмболизации)

По данным ЦАГ (до операции): В проекции левой височной доли визуализируется артериовенозная мальформация смешанного типа, с фистульным компонентом и интранидальными аневризмами. Размеры узла мальформации $33,5 \times 22,5 \times 25$ мм. Афференты из левого М3-сегмента, височно-затылочной и задней височной ветвей левого М4-сегмента. Венозный дренаж посредством варикозно расширенной корковой вены в левый поперечный синус. Также имеется дренаж через корковые вены в среднюю треть сагиттального синуса.

Заключение: Артериовенозная мальформация левой височной доли смешанного типа, с фистульным компонентом, градация II по Spetzler – Martin.

По данным ЭЭГ до эмболизации у пациентки была зарегистрирована медленноволновая активность, эпилептиформная активность по типу пик-волна в левой лобно-височной области (совпадает с локализацией АВМ) при фотостимуляции с признаками вторичной генерализации. Также пациентке проводилась трехмерная

визуализация локализации источника методом LORETA на 64 канальном электроэнцефалографе BrainVision (Brain Products GmbH) (рисунки 29, 30 и 31).

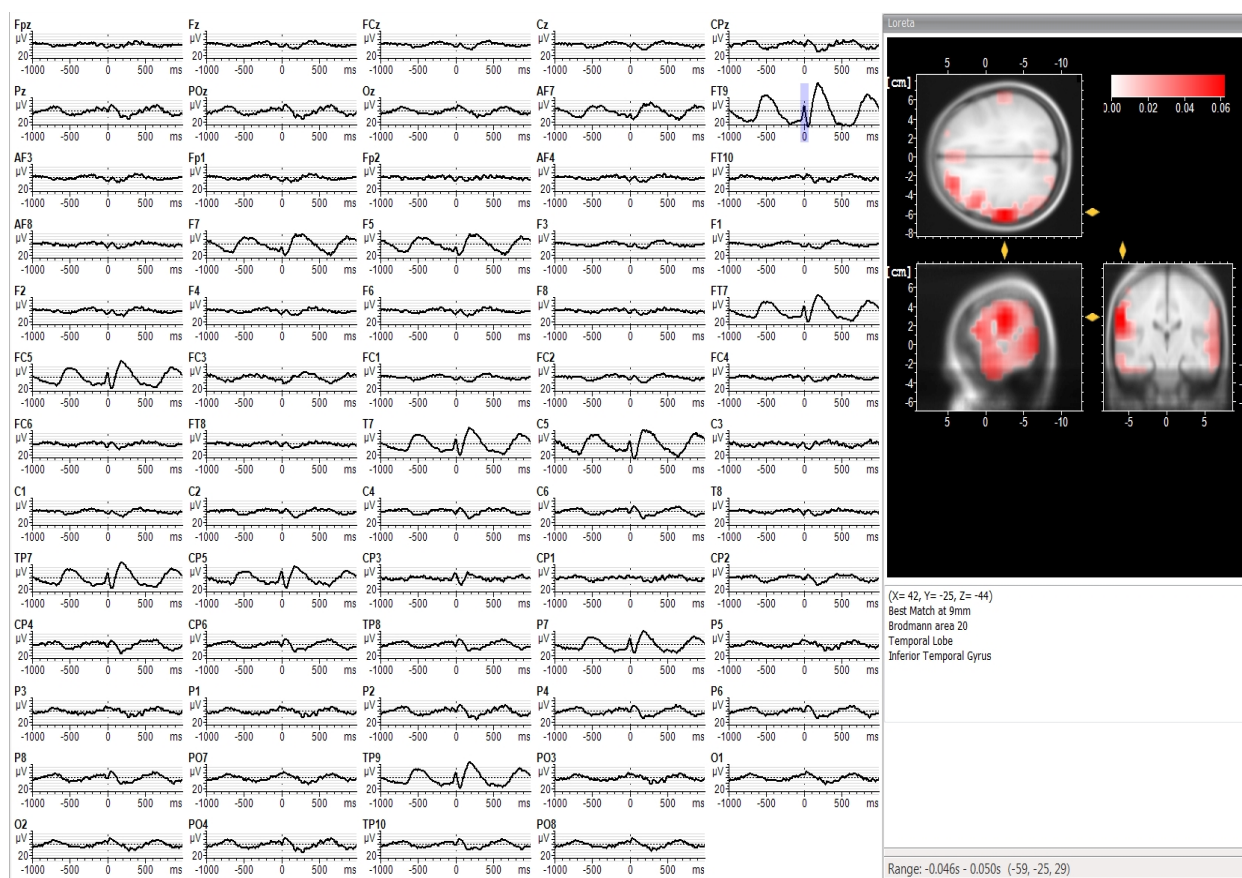


Рисунок 29 – Данные ЭЭГ пациентки С. Методом LORETA с картированием очага эпиактивности (до эмболизации)

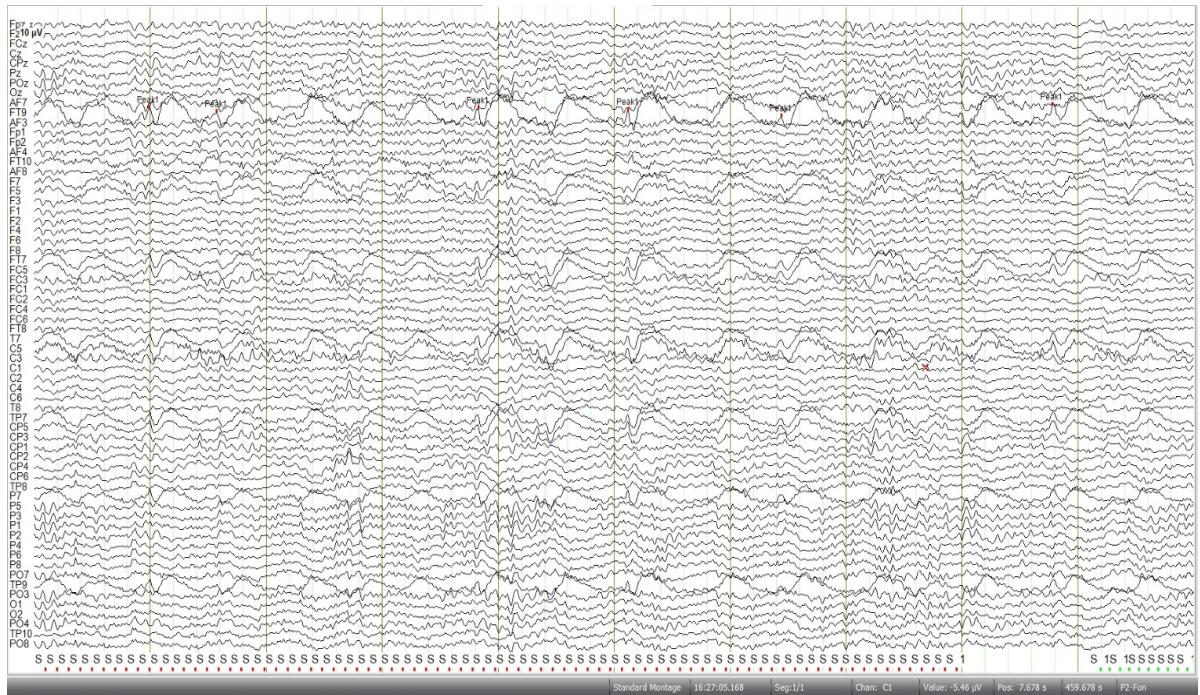


Рисунок 30 – Данные ЭЭГ пациентки С. (до операции) – регистрация комплексов пик-волна в левой лобно-височной области

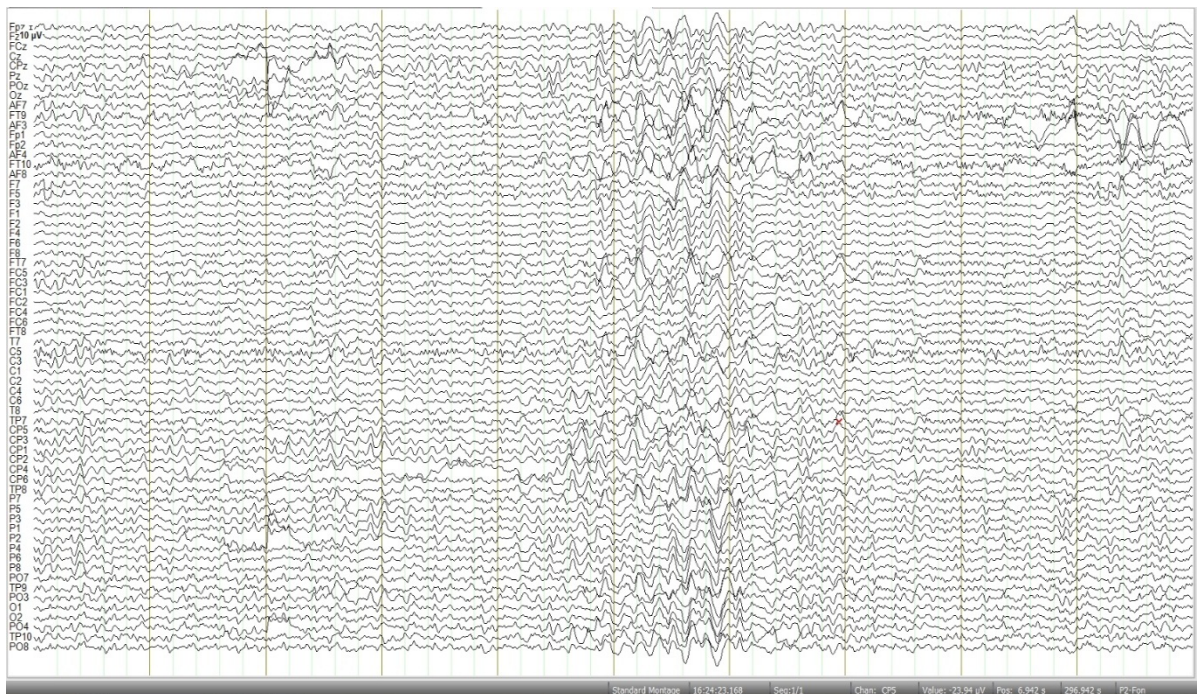


Рисунок 31 – Данные ЭЭГ пациентки С. (до операции) – медленноволновая активность с признаками генерализации

Пациентке проведено последовательно пять этапов эмболизации АВМ. Достигнуто тотальное тромбирование мальформации.

Однако, при тотальной эмболизации АВМ у пациентки в раннем послеоперационном периоде появился неврологический дефицит в объеме сенсорной афазии. По данным контрольной МРТ головного мозга выявлена зона острой ишемии вокруг эмболизированной АВМ (рисунок 32).

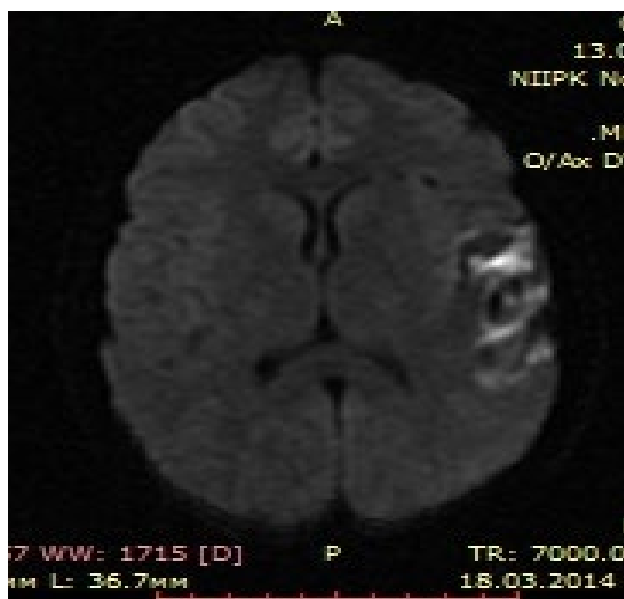


Рисунок 32 – Данные МРТ головного мозга после тотальной эмболизации АВМ с развитием сенсорной афазии (определяются признаки ишемических изменений по периферии АВМ, подострая стадия (гиперинтенсивный сигнал на DWI и FLAIR))

Однако, на фоне восстановительного лечения данная симптоматика регрессировала – восстановление полное.

По данным контрольной ЭЭГ после тотальной эмболизации эпилептиформная активность не регистрировалась (рисунок 33).

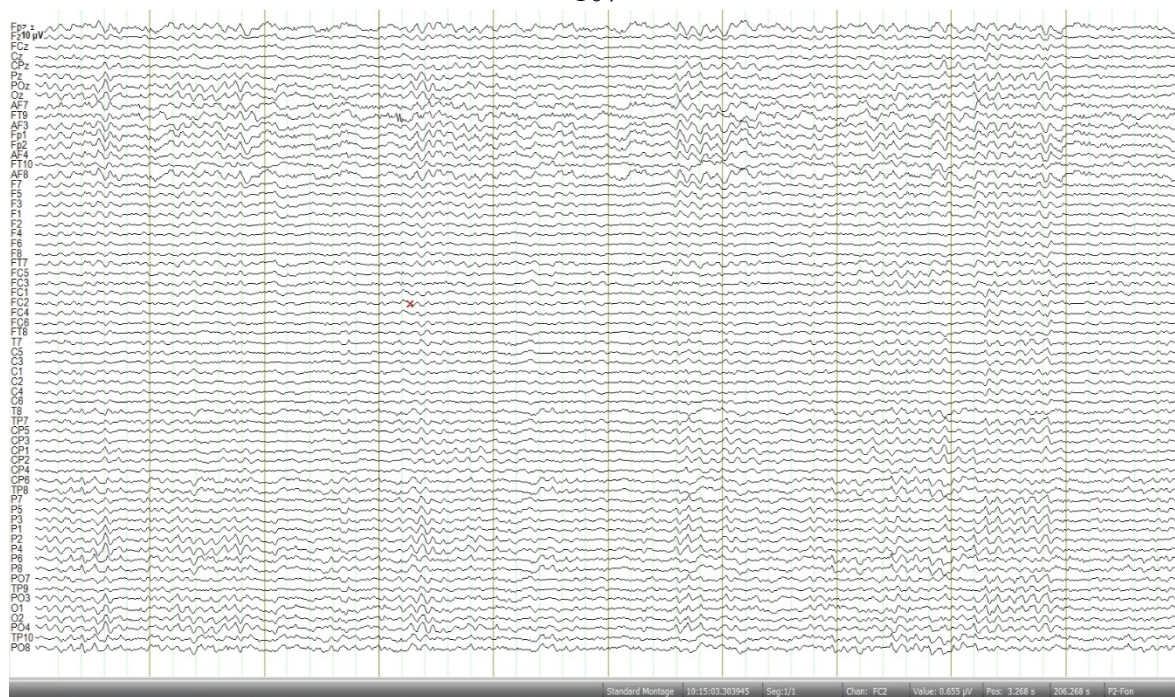


Рисунок 33 – Данные ЭЭГ пациентки С. (после тотальной эмболизации) –
отсутствие патологических изменений

По данным контрольной МРТ головного мозга у пациентки регресс зоны ишемии в локализации АВМ и отсутствие признаков заполнения мальформации, что также подтверждает контрольная церебральная ангиография (рисунок 34).

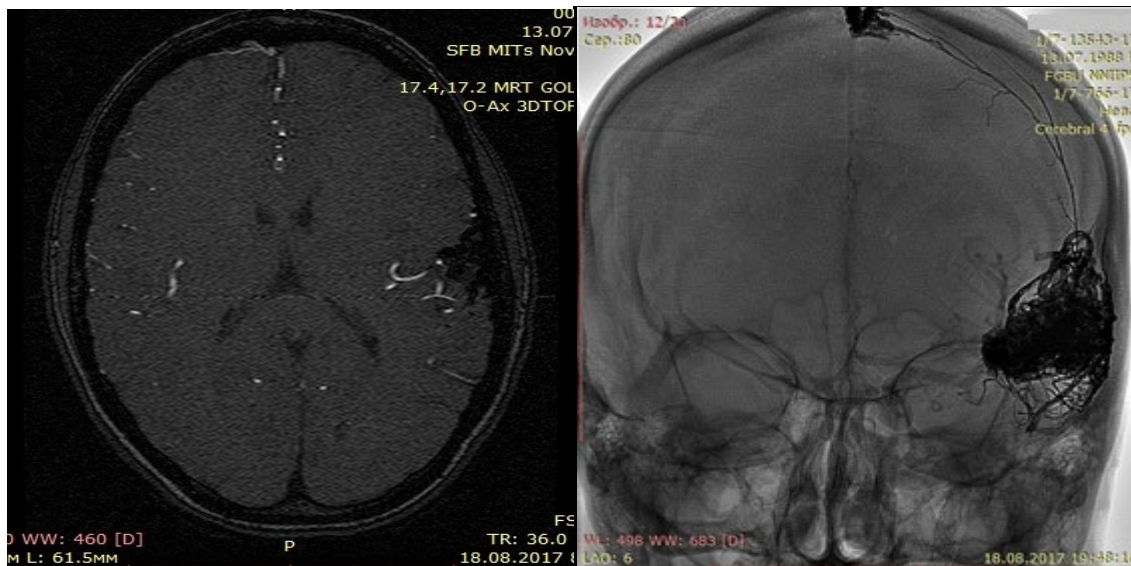


Рисунок 34 – Данные контрольных МРТ головного мозга (слева) и церебральной ангиографии (справа) пациентки С. после тотальной эмболизации

В настоящее время у пациентки отмечается регресс эпилептических приступов с 2014 г., противосудорожную терапию не принимает. Кроме того, после лечения пациентка родила здорового ребенка.

2) Пациент Б., 15 лет поступил в отделение нейрохирургии с жалобами на периодические головокружения, возникающие при резкой смене положения тела, купирующиеся через несколько минут самостоятельно, шаткость при ходьбе.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 09.03.2013, когда во время занятий тяжелой атлетикой появилась выраженная головная боль преимущественно в затылочной области. За медицинской помощью обратился не сразу, находился дома, беспокоили боли в позвоночнике. Обратился к неврологу по месту жительства спустя два дня, рекомендован контроль артериального давления. Пациент находился один дома 13.03.2013, внезапно появилась выраженная головная боль, тошнота, рвота, потеря сознания. Без сознания находился длительный промежуток времени (до вечера), найден родителями вечером в бессознательном состоянии. Бригадой скорой помощи госпитализирован в стационар по месту жительства. С диагностической целью

проведена люмбальная пункция, получен геморрагически окрашенный ликвор. С целью дообследования проведена МСКТ ангиография головного мозга, по данным которой верифицирована артериовенозная мальформация задней черепной ямки в проекции IV желудочка с признаками кровоизлияния. Консультирован нейрохирургом НМИЦ, рекомендовано оперативное лечение.

Неврологический статус: Сознание ясное, ШКТГ – 15 баллов. Ориентирован в месте, времени и собственной личности. Критика к заболеванию сохранена. Менингеальные знаки отсутствуют. Обонятельный нерв – обоняние не изменено; II зрительный нерв – фотореакция в норме, зрение не нарушено, III, IV, VI – глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы – зрачки D = S, глазные щели D = S, диплопии нет, движения глазных яблок в полном объеме, V тройничный нерв – чувствительность на лице по зонам Зельдера не изменена, по ветвям тройничного нерва не изменена, точки выхода тройничного нерва безболезненны, корнеальный рефлекс в норме, VII – лицевой нерв – легкая нижнелицевая асимметрия справа, мимические пробы выполняет удовлетворительно, сила мимических мышц не снижена, VIII – преддверно-улитковый нерв – слух не снижен, нистагма нет; IX, X – языкоглоточный, блуждающий нервы – дисфагии, дисфонии нет, небная занавеска симметрична, uvula по средней линии, глоточные рефлекс в норме, XI – добавочный – сила трапецевидной, кивательной мышц в норме с двух сторон, XII – дизартрии, девиации языка нет. Тонус мышц и сухожильные рефлекс D = S, парезов нет. Чувствительных нарушений нет. Патологические знаки отсутствуют. Координаторные пробы (пальценосовую, пяточно-коленную, пробу на дисдиадохокinez) выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Походка слегка атаксическая.

По данным МРТ: МРТ головного мозга визуализирована АВМ задней черепной ямки (рисунок 35).

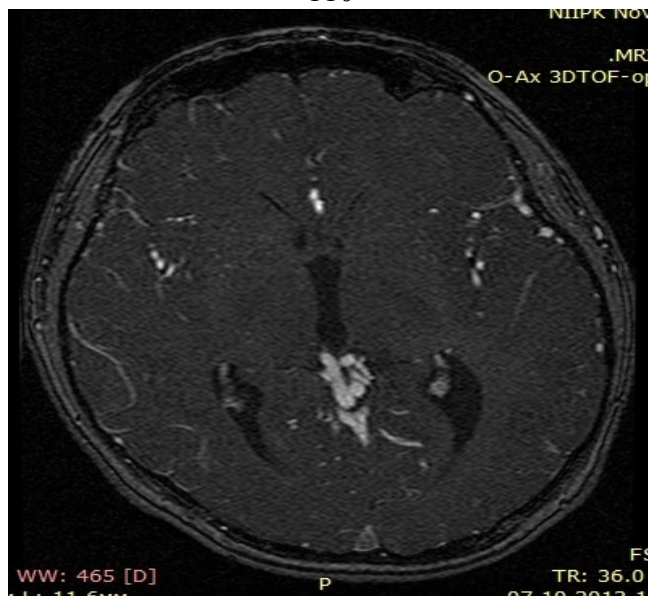


Рисунок 35 – Данные МРТ головного мозга пациента Б. (до операции)

Данные ТКДС (до операции): Каротидный бассейн: линейные скорости кровотоков по обеим СМА и ПМА в норме. Вертебробазилярный бассейн: линейные скорости кровотоков по обеим ЗМА и ПА в норме. Линейные скорости кровотоков незначительно повышены по БА. Асимметрии кровотока значимой нет. Индексы циркуляторного сопротивления: незначительно снижены по БА.

Учитывая локализацию мальформации, крайне высокие риски повторных кровоизлияний с неблагоприятным исходом, больному и его родителям предложены два метода хирургического лечения: микрохирургическое удаление и эндоваскулярную эмболизацию мальформации. Пациентом и его родственниками был предпочтен эндоваскулярный метод лечения.

Было проведено плановое оперативное лечение: Эндоваскулярная эмболизация артериовенозной мальформации. Достигнута тотальная эмболизация АВМ. Однако в первые часы после операции внезапно появилось нарушение гемодинамики до значительной артериальной гипертензии. В неврологическом статусе появилась отрицательная динамика: угнетение сознания до комы II, умеренный мидриаз. По экстренным показаниям проведено МСКТ головного мозга, по результатам которой верифицировано массивное субарахноидальное

кровоизлияние с прорывом в желудочковую систему: в телах и задних рогах боковых желудочков кровь, в области отверстий Монро с обеих сторон кровь, третий желудочек субтотально выполнен геморрагическим содержимым. В Сильвиевом водопроводе кровь. Четвертый желудочек значительно расширен, выполнен сгустком размерами $37 \times 33 \times 47$ мм. Признаки отека мозга, окклюзионной внутренней гидроцефалии, срединные структуры головного мозга не смещены (рисунок 36 (а, б)).



Рисунок 36 – (а, б) Данные МСКТ головного мозга пациента Б. в раннем послеоперационном периоде

Учитывая данные МСКТ головного мозга, отрицательную динамику в неврологическом статусе, по жизненным показаниям проведено повторное оперативное вмешательство: Декомпрессивная трепанация задней черепной ямки с удалением гематомы IV желудочка с одномоментной установкой НВД по Арендту справа. На четвертые сутки, несмотря на проводимую интенсивную терапию, по результатам контрольного ТКДС зафиксирован реверберирующий кровоток. На 11-е сутки после операции по данным ЭЭГ зарегистрирована генерализованная супрессия биоэлектрической активности головного мозга. На 12-е сутки после оперативного лечения проведена контрольная МСКТ головного

мозга, по результатам которой визуализирован диффузный отек головного мозга (рисунок 37).



Рисунок 37 – Данные МСКТ головного мозга на 12-е сутки после операции – диффузный отек головного мозга

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 22-е сутки после эндоваскулярной эмболизации зафиксирована биологическая смерть.

Анализируя данный пример с летальным исходом, наиболее важную роль имела локализация мальформации (задняя черепная ямка), геморрагический тип течения АВМ с неоднократным кровоизлиянием в анамнезе и крайне высокий риск повторного кровоизлияния с неблагоприятным исходом.

Данный случай еще раз подтверждает тяжесть геморрагического течения мальформации, и еще раз говорит о крайне высоких рисках послеоперационных осложнений с неблагоприятными исходами у больных с субтенториальной локализацией АВМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение артериовенозных мальформаций головного мозга с разными типами клинических течений является актуальной и важной проблемой в неврологии и нейрохирургии. Геморрагический тип течения АВМ головного мозга обуславливает 8,6 % нетравматических субарахноидальных кровоизлияний и 1 % мозговых инсультов [25]. Сегодня известно, что риск разрыва мальформаций составляет от 2 % до 4 % в год, а риски повторных кровоизлияний увеличиваются до 40 %.

Кроме того, мальформации головного мозга могут проявляться развитием преимущественно генерализованных эпилептических приступов, плохо купирующихся приемом противосудорожной терапии.

В нашем исследовании продемонстрировано лечение АВМ головного мозга с разными типами течений с хорошими клиническими результатами. Так, при тотальной эмболизации АВМ с эпилептическим типом течения свобода от приступов получена у 78,6 % больных. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения, в том числе и летальность, не превышает риски естественного течения данного заболевания.

На сегодняшний день хирургическое лечение АВМ головного мозга поставлено на очень высокий уровень. В помощь нейрохирургу пришло высокоточное современное медицинское оборудование, позволяющее максимально щадяще проводить сложнейшие оперативные лечения. А с появлением высокотехнологичных ангиографов современная нейрохирургия стала малоинвазивной и эффективной.

В лечении пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга используются все доступные методы лечения, такие как эндоваскулярная эмболизация, микрохирургическая экстирпация узла мальформации, радиохирургия с использованием Гамма ножа и высокоскоростных установок и симптоматическое консервативное лечение.

Первые работы о хирургическом лечении церебральных АВМ появились еще в 60-х годах XX века [70; 126]. В то время преимущественно это были работы про микрохирургическую методику лечения, которые имели хорошие результаты в данном направлении и считались золотым стандартом в лечении данной патологии [126]. Однако, несмотря на полученные результаты, этот метод лечения мог помочь далеко не всем пациентам с церебральной АВМ. Данный вид лечения был недоступен для крупных АВМ (SMIV-V) и глубинных мальформаций, т. к. нес за собой осложнения в виде инвалидизации пациентов и высокий риск летального исхода. В 70-х годах XX столетия стали появляться сравнительные работы разных методов лечения [60]. Forster D. M. et al. в 1972 г. [60] в своем сравнительном анализе групп пациентов с разными методами лечения, показали, что даже тотального удаления АВМ в 1 случае из 49 развилось повторное кровоизлияние, а из группы консервативной терапии у 29 % пациентов произошло новое кровоизлияние. Кроме того, в данной серии пациентов лишь только 14 % пациентов, имевших эпилептические приступы до операции, смогли уменьшить частоту приступов и только 4 % освободиться от приступов, а эпилепсия *de novo* составила 22 % [60]. В нашем центре также используется микрохирургическая методика лечения АВМ головного мозга, однако предпочтение данной методике отдается больным с небольшими АВМ головного мозга, располагающихся поверхностно и не в значимой функциональной зоне (SMI-II). Или данная методика является комбинацией хирургического лечения после эндоваскулярной эмболизации при условии отсутствия ее дельнейшего применения (отсутствия доступных для эмболизации афферентов).

Далее, в 80-х годах прошлого столетия с развитием эндоваскулярной технологии и появлении новых эмболизирующих материалов появляются работы лечения пациентов с разным типом течения АВМ головного мозга. Одно из таких исследований, проведенных Wolpert S. M. et al. в 1982 г., показало неплохие результаты в лечении пациентов с АВМ с геморрагическим типом течения, однако результаты у пациентов с торпидным типом течения были несколько

хуже: уменьшение частоты приступов было у 11 пациентов из 18, однако у 5 пациентов частота эпилептических приступов никак не изменилась, а еще четырем пациентам пришлось увеличить противосудорожную терапию [129]. В 1988 г. Spetzler R F et al. опубликовал полученные ими результаты в отношении крупных АВМ. С целью уменьшения объема мальформации пациентам проводилась эндоваскулярная эмболизация с последующим удалением мальформации [117]. В 1991 г. Viñuela F et. al. опубликовали похожую работу из серии 101 пациент. В их серии 50 % пациентам проводилась первым этапом эндоваскулярная эмболизация. В этой группе пациентов тяжелая инвалидизация составила 1,98 %, а летальность – 0,9 %. В общей группе пациентов тяжелая инвалидизация пациентов составила 1,98 %, а летальность – 4 % [42]. С развитием эндоваскулярной техники лечения церебральных мальформаций все больше появляется работ по данной методике [39; 78]. Thorpe M. L. et al. в 2000 г. опубликовали результаты микрохирургического лечения 114 пациентов. По их данным 26 % пациентов не изменили частоту приступов после операции, а 16 % пациентов имели эпилепсию de novo [91]. В нашем центре предпочтение отдается эндоваскулярной эмболизации АВМ как малоинвазивной и эффективной методике в отношении тотального выключения мальформаций.

В 90-е годы прошлого столетия стали появляться исследования больших серий пациентов с АВМ головного мозга после радиохирургического лечения с хорошими послеоперационными результатами [44; 118]. Так, например, Kida Y et al. опубликовали свои результаты радиохирургического лечения 462 пациентов. Улучшение в данной группе пациентов в виде урежения эпилептических приступов после лечения было у 85,5 % пациентов [106]. Лучевая терапия и лучевая хирургия также используется в нашем центре для лечения больных с АВМ головного мозга. Однако данная методика используется нами при условии отсутствия возможностей использования других методов хирургического лечения.

В настоящее время лечение крупных АВМ также продолжает оставаться дискуссионным, учитывая высокие риски периперационных осложнений. Ferch, Richard D. et al. в 2002 г. в своей работе показали, что крупные АВМ (SMIV-V) имеют высокие риски периперационной летальности и инвалидизации [59] и более безопасным методом лечения данных пациентов является эндоваскулярная эмболизация или радиохирургия. В связи с чем все больше появляется публикаций в отношении эмболизации АВМ, в том числе и парциальной [36; 64; 83]. Однако не все авторы поддерживают лечение АВМ только лишь парциальной эмболизацией и утверждают, что повышенная активность пролиферации в частично эмболизированной мальформации связана с высокими рисками осложнений и требует дальнейшего лечения [92]. Однако, полученные нами результаты, опубликованные ранее, имели удовлетворительные результаты в отношении контроля над эпилептическими приступами после парциальной эмболизации [14]. В XXI столетии опубликованные исследования по лечению мальформаций головного мозга носят преимущественно сравнительный характер разных методик, где обсуждаются за и против того или иного метода лечения данной патологии. Многие авторы придерживаются мнения о высоком риске микрохирургического лечения АВМ [83], некоторые авторы утверждают о малоэффективной методике парциальной эмболизации АВМ [79], а некоторые утверждают о необходимости мультимодального лечения в особенности крупных мальформаций [83]. Кроме того известны исследования, в которых было проанализировано лечение АВМ головного мозга с помощью эндоваскулярной эмболизации, авторы которых утверждают, что риски эндоваскулярного лечения отличаются от рисков микрохирургической резекции [61]. Также были проанализированы характеристики пациентов с церебральными АВМ, которые подверглись эндоваскулярной эмболизации. И были получены следующие результаты: риски эндоваскулярного лечения связаны с возрастом пациента, количеством эмболизаций и наличием неврологического дефицита до оперативного вмешательства, однако не было получено статистически

достоверных зависимостей исхода эмболизации и морфологии АВМ [98]. С появлением новых эмболизирующих материалов, таких как Опух, появляются исследования, показывающие хорошие результаты в отношении тотального выключения АВМ и низкую частоту осложнений [34, 52, 55, 57, 84, 88, 101, 127, 132].

Проанализировав данные опубликованной литературы, можно сделать следующие выводы: 1) сегодня абсолютными показаниями к хирургическому лечению АВМ головного мозга является геморрагический тип течения, который в популяции встречается чаще, чем другие типы и имеет более высокий риск осложнений, как при естественном течении, так и при хирургическом лечении; 2) однако, в отношении эпилептического типа течения церебральных АВМ до сих пор идут споры о необходимости и оправданности хирургического лечения таких больных. В настоящее время для лечения пациентов с церебральными АВМ разных типов течения существуют несколько методик хирургического лечения, которые поддерживаются консервативным лечением. Выбор метода лечения зависит от локализации мальформации, степени риска хирургического лечения по Spetzler – Martin, морфологии и ангиоархитектоники АВМ. Кроме того, имеет значение тип течения мальформации, возраст пациента, наличие неврологического дефицита и сопутствующей патологии. Зачастую, при условии небольшой АВМ (SMI-II) используется микрохирургическая резекция. В отношении АВМ средних размеров (SMIII) могут использоваться различные методы лечения, в зависимости от характеристик мальформации (локализация, доступные афференты и т. д.). Лечение крупных АВМ (SMIV-V) чаще связано с развитием осложнений, в связи с чем вопрос о необходимости лечения данных пациентов более дискуссионен.

Вторым по частоте проявлений АВМ головного мозга является развитие эпилептических приступов и по данным литературы составляет от 20 % до 67 % [27]. Определений понятия «эпилепсия» на сегодняшний день достаточно много, однако все они имеют четкие характеристики, а именно: это расстройство мозга,

которое характеризуется появлением судорог или их отсутствием, сопровождающееся или нет потерей сознания. Большое количество статей, обзоров литературы говорят о многофакторности причин эпилепсии, а многие авторы придерживаются мнения о возникновении причин эпилепсии еще внутриутробно [20; 17]. Сегодня для установления диагноза эпилепсии необходимо, чтобы у больного возникло 2 неспровоцированных эпилептических приступа с периодичностью не менее 24 часов [1; 2]. Также, по данным литературы, известно, что частота развития повторного приступа после первичного составляет 40 % – 52 % [33]. Частота развития эпилептических приступов после двух неспровоцированных приступов достигает 73 % в течение последующих четырех лет [99].

По данным ВОЗ эпилепсией страдают около 50 миллионов человек или 1 % населения [26]. Несмотря на появление множества высокоэффективных противосудорожных препаратов, около 30 % больных, страдающих эпилепсией, не поддаются консервативной терапии [2; 16; 17; 26]. И эта статистика не меняется в течение многих десятилетий. По мнению Петрухина А. С., органическая патология головного мозга встречается в 75 % случаев фармакорезистентной эпилепсии [26]. При этом фармакорезистентное течение при мальформациях головного мозга варьирует от 18 % до 75 %, по мнению ряда авторов [11; 14; 17; 20; 111]. Сегодня пациенты с фармакорезистентной эпилепсией представляют наибольшую опасность в получении травм, внезапной смерти и прогрессированию инвалидизации не только по частоте приступов, но и по психиатрии, так как большая часть таких больных имеет когнитивные нарушения, в той или иной степени. Таким образом, беря во внимание статистику ВОЗ, количество больных с фармакорезистентной эпилепсией на сегодняшний день составляет около 17 миллионов человек. Кроме того, данная когорта пациентов сопровождается прямыми и косвенными затратами государства на их содержание и лечение. Известно, что заболевание эпилепсией сопровождается не только эпилептическими приступами и их последствиями, как правило, такие

пациенты имеют другие последствия поражения головного мозга. Так, например, когнитивные расстройства в той или иной степени имеют 51,8 % больных, а психические расстройства, в том числе и психозы, 64,1 % данной когорты [17]. Наибольшей проблемой в современной эпилептологии является лечение фармакорезистентных форм эпилепсии. Из всех пациентов с фармакорезистентной эпилепсией около 62 % имеют органическое поражение центральной нервной системы, в том числе артериовенозные мальформации головного мозга [4]. По данным литературы свободу от приступов в данном течении эпилепсии удается достичь в небольшом проценте случаев, от 7 % до 23 % [11; 104]. Кроме того, после достижения свободы от приступов риски рецидивов остаются высокими в первые пять лет после достижения контроля над приступами [12; 104]. В связи с чем, рациональным на сегодняшний день решением является продолжение приема ПЭП в течение последующих пяти лет после достижения ремиссии. Однако, несмотря на соблюдение этих правил, частота рецидивов спустя пять лет после достижения ремиссии сохраняется на достаточно высоком уровне и составляет до 40 % [12; 104]. И зачастую, лечение данной когорты больных с рецидивами эпилептических приступов становится еще более сложным, так как эффективность ранее правильно подобранных ПЭП значительно снижается или совсем не дает клинического эффекта, и такие пациенты приобретают фармакорезистентное течение эпилепсии [103].

Кроме того, в лечении эпилепсии имеет значение возраст начала заболевания. Считается, что более раннее начало эпилепсии прогностически неблагоприятно в отношении свободы от приступов, а средний возраст дебюта эпилепсии является 10–20 лет [27; 115]. Однако при правильно установленном диагнозе, выборе противосудорожного препарата, его дозировке и ранним началом терапии, хороший эффект в свободе от приступов достигает в 75 % случаев [17; 23; 26; 76].

Анализ литературы показывает, что сегодня хирургическое лечение структурной эпилепсии, вызванной артериовенозными мальформациями

головного мозга, является высокоэффективным в отношении свободы от приступов. Еще до недавнего времени наиболее эффективным методом лечения АВМ головного мозга с эпилептическим типом течения считалось микрохирургическое удаление мальформации [105; 107; 111]. Однако далеко не все мальформации поддаются данному виду вмешательства. Большинство АВМ головного мозга с эпилепсией имеют высокую градацию по Spetzler – Martin, что является высоким фактором риска развития нежелательных явлений после микрохирургического удаления мальформации или располагаются в глубинных отделах головного мозга, в связи с чем не представляется технической возможности для их удаления. Кроме того, само микрохирургическое вмешательство может давать в послеоперационном периоде развитие эпилептических приступов даже у пациентов, у которых ранее их не было, и такая вероятность может достигать 57 % [27]. Далее, с развитием технологий и внедрения лучевого лечения в литературе появляются работы об эффективном лечении данных пациентов методом гамма-нож [51; 106]. Однако эффект от лучевой хирургии достигается не сразу, а спустя 1,5–2 года после лечения. Кроме того, есть и негативные стороны данной методики, такие как отдаленный послеоперационный некроз окружающих тканей, что также может нести нежелательные явления, в том числе неврологический дефицит. В XXI веке, с развитием эндоваскулярной технологии и эндоваскулярного оборудования, все больше предпочтение отдается малоинвазивным методикам как в виде основного, так и в виде дополнительного метода лечения данного заболевания [30; 37; 39; 56; 83; 98; 127]. Известно, что риск разрыва частично выключенной мальформации из кровотока сохраняется, поэтому лечение мальформаций головного мозга направлено на ее тотальное выключение.

На сегодняшний день хирургическое лечение различными методиками не вызывает сомнения в отношении АВМ головного мозга с геморрагическим типом течения. Однако вопрос о применении хирургии для больных с эпилептическим типом течения остается дискуссионным. Многие авторы придерживаются

мнения об отсутствии необходимости хирургического лечения в отношении нераззорвавшихся АВМ, о чем говорилось в недавно проведенном рандомизированном исследовании ARUBA [28]. Хотя, впоследствии, данное исследование подверглось критике со стороны нейрохирургов, занимающихся данной проблемой. И по данным нашего исследования в отношении больных с эпилептическим типом течения были получены не худшие результаты в отношении развития кровоизлияния, ишемии и летальности, в сравнении с естественным течением данного заболевания. Кроме того, полученные результаты в исследовании ARUBA имели пятилетний период наблюдения, а наши исходы осложнений имеют в среднем двухлетний период наблюдения. И также, проведя тотальную эмболизацию АВМ, впоследствии мы нивелируем риск разрыва и летальности по причине мальформации головного мозга на всю оставшуюся жизнь пациента. В нашей работе мы использовали только метод эндоваскулярной эмболизации, так как в нашем центре данная методика является приоритетной. Кроме того нами применялась разработанная в нашем центре методика эмболизации мальформаций на основе гидродинамической модели АВМ.

В нашем исследовании впервые проведено сравнение эндоваскулярного лечения пациентов с геморрагическим и эпилептическим типом течения мальформаций в отношении развития периоперационных осложнений. В результате этого исследования мы подтвердили более агрессивное течение геморрагического типа течения и выявили более низкий процент осложнений в группе с эпилептическим типом течения ($p = 0,007$). Таким образом, проведенная работа подтверждает литературные данные о необходимости инвазивного лечения больных с геморрагическим типом течения АВМ и обосновывает целесообразность и относительную безопасность эндоваскулярного лечения пациентов с эпилептическим типом течения.

Также одной из задач нашего исследования было проведение анализа течения структурной эпилепсии после эмболизации АВМ. Результаты работы показывают высокий процент (54,8 %) освобождения от приступов (1 класс по

шкале Engel) в группе с эпилептическим и фармакорезистентным типом течения АВМ головного мозга, в сравнении с противосудорожной консервативной терапией по данным литературы (против 19,5 %) ($p < 0,001$). В рамках нашего исследования было проведено сравнение результатов лечения структурной эпилепсии в отношении свободы от приступов (1 класс по шкале Engel) после тотальной и парциальной эмболизации АВМ. Нами получено статистически значимое отсутствие эпилептических приступов после тотальной эмболизации АВМ ($p < 0,001$). Однако, несмотря на полученные хорошие результаты в отношении структурной эпилепсии и радикальности выключения АВМ, в нашем исследовании были и нежелательные явления (летальность и тяжелая инвалидизация – 1,2 % и 1,2 % соответственно). Но эти показатели не превышали литературные данные по осложнениям и инвалидизации больных с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга и даже были статистически ниже, в сравнении с естественным течением данного заболевания ($p < 0,001$). Кроме того, в нашем исследовании был проведен анализ снижения частоты приступов в зависимости от объема выключения мальформации: в среднем при выключении мальформации на 80 % дает снижение частоты приступов в 2 раза, а тотальное выключение АВМ позволяет получить полную свободу от приступов в 78,6 % случаев, что также получило статистическую значимость ($p < 0,001$).

Несмотря на большое количество публикаций, на сегодняшний день в отношении хирургического (в том числе эндоваскулярного) лечения АВМ головного мозга с эпилептическим типом течения нет однозначного мнения, в отличие от больных с данной патологией и геморрагическим типом течения. Однако, несмотря на разногласия в данном вопросе, по результатам нашего исследования, мы можем сделать вывод о возможности рекомендовать эндоваскулярную эмболизацию в лечении пациентов с торпидным типом течения АВМ головного мозга, как эффективный и малоинвазивный метод в отношении свободы от приступов, который не повышает риски естественного течения заболевания в отношении смертности и инвалидизации.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга интра- и послеоперационные осложнения, приводящие к тяжелой инвалидизации или смерти, чаще возникали у больных с геморрагическим типом течения, чем с эпилептическим (0,9 % против 8,3 %; $p = 0,007$). Полученный нами статистически значимый результат еще раз подтверждает тяжесть течения геморрагического типа артериовенозных мальформаций головного мозга, что свидетельствует о необходимости хирургического лечения данной когорты больных.

2. Усугубление неврологического дефицита при анализе по шкале Рэнкина достоверно чаще наблюдалось у больных с геморрагическим типом течения, чем с эпилептическим ($p < 0,001$).

3. Тотальная эмболизация дает большую свободу от эпилептических приступов, чем парциальная у больных с эпилептическим типом течения артериовенозных мальформаций головного мозга (78,6 % против 41,2 %; $p < 0,001$), что подтверждает необходимость радикального исключения мальформации из кровотока.

4. Эндоваскулярная эмболизация не увеличивает естественные риски течения артериовенозных мальформаций головного мозга (данные исследования ARUBA) с эпилептическим типом в отношении развития кровоизлияния, ишемических осложнений и смертности. Дает лучшие прогнозы на жизнь больного (2,6 против 2,6 (95 % ДИ); 3,9 против 1,3 (95 % ДИ); 0,3 против 0,7 (95 % ДИ) соответственно), что позволяет рекомендовать эндоваскулярную эмболизацию для лечения данных больных как малоинвазивную и эффективную методику.

5. Эндоваскулярная эмболизация более эффективна в контроле эпилептических приступов у больных со структурной эпилепсией при артериовенозных мальформациях головного мозга, чем при использовании правильно подобранных противосудорожных препаратов ($p < 0,001$).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВМ	артериовенозная мальформация
БА	базилярная артерия
БЭА	биоэлектрическая активность
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВСА	внутренняя сонная артерия
МРТ	магнитно-резонансная томография
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НСА	наружная сонная артерия
ПА	позвоночная артерия
ПЭП	противоэпилептический препарат (ы)
СМА	средняя мозговая артерия
ТКДС	транскраниальное дуплексное сканирование
ЦАГ	церебральная ангиография
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЭЭГ	электроэнцефалограмма
ILAE	международная противоэпилептическая лига (International League Against Epilepsy)
mRS	модифицированная шкала Рэнкина (The Modified Rankin Scale)
PSM	Propensity Score Matching
SM	градация по шкале Spetzler – Martin
SP	градация по шкале Spetzler – Ponce

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Практическое клиническое определение эпилепсии / R. S. Fisher [et al.] // *Epilepsia*. – 2014. – № 55 (4). – P. 475–482.
2. Айвазян, С. О. Хирургическое лечение эпилепсии у детей: показания, вопросы предхирургического обследования / С. О. Айвазян. – Москва, 2017. – 128 с.
3. Ассоциация нейрохирургов Российской Федерации. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы / А. Ю. Иванов [и др.]. – Москва, 2014. – 35 с.
4. Базилевич, С. Н. Объективные факторы относительной и возможные причины истинной фармакорезистентности у больных эпилепсией / С. Н. Базилевич // *Вестник Российской Военно-Медицинской Академии*. – 2009. – № 2 (26). – С. 118–123.
5. Васильев, С. А. Разрыв внутричерепных артериовенозных мальформаций: патогенез, клиника, лечение / С. А. Васильев // *Неврологический журнал*. – 2008. – т. 13. – № 5. (4). – С. 47–51.
6. Григорян, А. Сосудистые заболевания головного мозга / А. Григорян. – Ереван : «Принтинфо», 2006. – 144 с.
7. Гузева, В. И. Транскраниальная ультразвуковая доплерография в детской неврологии / В. И. Гузева, М. Л. Чухловина, В. В. Гузева. – Санкт-Петербург, 2012. – 45 с.
8. Зенков, Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л. Р. Зенков. – Москва : МЕДпресс-информ, 2012. – 355 с.
9. Использование гидродинамических расчетов в выборе сценария эмболизации церебральной артериовенозной мальформации с фистульным компонентом / К. Ю. Орлов [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2015. – № 3. – С. 39–43.
10. Использование гидродинамических расчетов в выборе сценария эмболизации церебральной артериовенозной мальформации с фистульным

компонентом / В. А. Панарин [et al.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 3. – С. 39–43.

11. Калинин, В. А. Мальформации коры головного мозга. Вторичные парциальные эпилепсии / В. А. Калинин // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2014. – № 6. – С. 29.

12. Карлов, В. А. К вопросу о рецидивах у взрослых больных с эпилепсией / В. А. Карлов, Е. М. Рокотянская, Г. А. Коваленко // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – № 3 (2). – С. 22–27.

13. Киссин, М. Я. Клиническая эпилептология / М. Я. Киссин. – Москва : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 257 с.

14. Контроль эпилептических приступов у больных с артериовенозными мальформациями после эндоваскулярного лечения / А. Л. Кривошапкин [и др., в том числе А. С. Брусянская] // Нейрохирургия. – 2017. – № 3. – С. 27–33.

15. Модифицированная шкала Рэнкина – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации / Е. В. Мельникова [et al.] // Consilium Medicum. – 2017. – № 19. – С. 8–13.

16. Морозова, Е. А. Перинатальная патология мозга и фармакорезистентность эпилепсии у детей / Е. А. Морозова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2014. – № 4. – С. 79–82.

17. Петрухин, А. С. Эпилептология детского возраста. Руководство для врачей / А. С. Петрухин. – Москва : Медицина, 2000. – 624 с.

18. Помников, В. Г. Экспертиза при эпилепсии / В. Г. Помников. – Санкт-Петербург, 2015 – 24 с.

19. Псевдорандомизация (PROPENSITY SCORE MATCHING) как современный статистический метод устранения систематических различий PROPENSITY SCORE MATCHING AS A MODERN STATISTICAL METHOD FOR BIAS / А. М. Гржибовский [и др.] // Экология человека. – 2016. – № 7. – С. 51–60.

20. Результаты инвазивного лечения больных с эпилептическим типом

течения артериовенозных мальформаций головного мозга / А. Л. Кривошапкин [и др., в том числе А. С. Брусянская] // Сибирский Научный Медицинский Журнал. – 2018. – № 8. – С. 145–153.

21. Свистов, Д. В. Артериовенозные мальформации головного мозга: клиника, диагностика, комплексное лечение / Д. В. Свистов, Д. В. Кандыба. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2002. – С. 199–260.

22. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга / Г. Е. Труфанов, Т. Е. Рамешвили, В. А. Фокин. – СПб. : «ЭЛБИ-СПб», 2006. – 224 с.

23. Фармакорезистентная эпилепсия поддается лечению / И. Г. Рудакова [et al.] // Вестник эпилептологии. – 2013. – № 1. – С. 1–56.

24. Филатов, Ю. М. Артериовенозные аневризмы больших полушарий головного мозга : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Филатов Юрий Михайлович ; АМН СССР. Науч.-исслед. ин-т нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – Москва, 1972. – 32 с.

25. Шанько, Ю. Г. Современные принципы диагностики и лечения церебральных артериовенозных мальформаций / Ю. Г. Шанько // ARS MEDICA. – 2009. – Vol. 13. – С. 16–29.

26. Эпилептология в системе нейронаук : сб. материалов конф. / под ред. Н. Г. Незнанова, В. А. Михайлова. – Санкт-Петербург : Человек и его здоровье, 2015. – 242 с.

27. Arteriovenous malformations of the brain: Natural history in unoperated patients / P. M. Crawford [et al.] // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. – 1986. – № 1 (49). – P. 1–10.

28. ARUBA (a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations) / J. P. Mohr [et al.] // Cerebrovascular Diseases. – 2013. – № 439 (35). – P. 191.

29. A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations

/ Y. Loh [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2010. – Vol. 113. – P. 733–741.

30. August, H. van Intraoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations / H. August, M. Alphen // Neurosurgical Review. – 1986. – № 1–2 (9). – P. 77–86.

31. Bakhtiyarovna, M. L. Clinical-pathogenic analysis of brain arteriovenous malformation neurologic manifestations / M. L. Bakhtiyarovna // European science review. – 2016. – № 2 (4). – P. 72–74.

32. Barr, J. C. Selection of Treatment Modalities or Observation of Arteriovenous Malformations / J. C. Barr, C. S. Ogilvy // Neurosurgery Clinics of North America. – 2012. – № 1 (23). – P. 63–75.

33. Berg AT S.S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review/ S. S. Berg AT // Neurology. – 1991. – № 41. – P. 965–972.

34. Brain arteriovenous malformation treatment using a combination of onyx and a new detachable tip microcatheter, SONIC: Short-term results / S. Maimon [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2010. – № 5 (31). – P. 947–954.

35. Brain arteriovenous malformations and endovascular treatment: Effect on seizures / X. Lv [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2010. – № 1 (16). – P. 39–45.

36. Brain, L. P. AVMs endovascular treatment / L. P. Brain // Interventional Neuroradiology. – 2003. – № 2, Supp. 9. – P. 205–207.

37. Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy: Factors in the Development of Epilepsy / P. M. Crawford [et al.] // Epilepsia. – 1986. – № 3 (27). – P. 270–275.

38. Cerebral arteriovenous malformations and seizures: Differential impact on the time to seizure-free state according to the treatment modalities / S. J. Hyun [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2012. – № 6 (154). – P. 1003–1010.

39. Christer, M. D. Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations: Part II-Aspects of Complications and Late Outcome Ovid / M. D. Christer, M. D. Gunnar, M. D. Paul // Neurosurgery. – 1996. – № 39. – P. 460–469.

40. Clinical characteristics and surgical results of 2086 patients with cerebral arteriovenous malformation / J. Zhao [et al.] // International Congress Series. – 2004. – № C 1259. – P. 235–242.
41. Cockroft, K. M. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations: Indications, techniques, outcome, and complications / K. M. Cockroft, S.-K. Hwang, R. H. Rosenwasser // Neurosurgery Clinics of North America. – 2005. – № 2, spec. Iss. (16). – P. 367–380.
42. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases / F. Viñuela [et al.] // Journal of neurosurgery. – 1991. – № 6 (75). – P. 856–864.
43. Complications of surgery for arteriovenous malformations of the brain / M. K. Morgan [et al.] // J Neurosurg. – 1993. – № 2 (78). – P. 176–182.
44. Conventional radiation therapy of intracranial arteriovenous malformations: long-term results / G. J. Redekop [et al.] // Journal of neurosurgery. – 1993. – № 3 (78). – P. 413–422.
45. Correlation of the Angioarchitectural Features of Cerebral Arteriovenous Malformations with Clinical Presentation of Hemorrhage / Francis Turjman [et al.] // Neurosurgery. – 1995. – № 5 (37). – P. 856–862.
46. Critical review of brain AVM surgery, surgical results and natural history in 2017 / M. K. Morgan [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2017. – № 8 (159). – P. 1457–1478.
47. Curative embolization of brain arteriovenous malformations with onyx: Patient selection, embolization technique, and results / W. J. Rooij Van [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2012. – № 7 (33). – P. 1299–1304.
48. Current surgical results with low-grade brain arteriovenous malformations / M. B. Potts [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2015. – № 4 (122). – P. 1–9.
49. Davidson, A. S. Surgery? A Prospective , Observational Study of Surgery As First-Line Treatment for Brain Arteriovenous Malformations / A. S. Davidson, M. K. Morgan // Neurosurgery. – 2010. – № 3 (66). – P. 498–505.

50. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies / P. Kwan [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – № 6 (51). – P. 1069–1077.

51. Effect of treatment period on outcomes after stereotactic radiosurgery for brain arteriovenous malformations: an international multicenter study / M. R. Patibandla [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2018. – Feb 2. – P. 1–10.

52. Elhammady, M. S. Onyx and arteriovenous malformations / M. S. Elhammady, R. C. Heros // *Journal of Neurosurgery*. – 2011. – № 1 (115). – P. 75–77.

53. Endovascular advances for brain arteriovenous malformations / R. W. Crowley [et al.] // *Neurosurgery*. – 2014. – № 2 Suppl. 74. – P. 74–82.

54. Endovascular treatment accounts for a change in brain arteriovenous malformation natural history risk / X. Lv [et al.] // *Interv Neuroradiol*. – 2010. – № 2 (16). – P. 127–132.

55. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course / I. Saatci [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2011. – № 1 (115). – P. 78–88.

56. Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: experience in 49 cases / D. Fournier [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 1991. – № 2 (75). – P. 228–233.

57. Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with onyx: technical aspects / W. Weber [et al.] // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2007. – № 2 (28). – P. 371–377.

58. Epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations: a multivariate analysis of angioarchitectural characteristics / F. Turjman [et al.] // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 1995. – № 2 (16). – P. 345–350.

59. Ferch, R. D. High-grade arteriovenous malformations and their management / R. D. Ferch, M. K. Morgan // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2002. –

№ 1 (9). – P. 37–40.

60. Forster, D. M. Arteriovenous malformations of the brain. A long-term clinical study / D. M. Forster, L. Steiner, S. Hakanson // J Neurosurg. – 1972. – № 5 (37). – P. 562–570.

61. Gailloud, P. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations / P. Gailloud // Techniques in Vascular and Interventional Radiology. – 2005. – № 3 (8). – P. 118–128.

62. Graf, C. J. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history / C. J. Graf, G. E. Perret, J. C. Torner // Journal of neurosurgery. – 1983. – № 3 (58). – P. 331–337.

63. Greenberg, M. S. Handbook of neurosurgery / M. S. Greenberg. – 8th ed. – Ringgold, Portland, 2016. – 1664 p.

64. Han, P. P. Intention-to-treat analysis of Spetzler–rMartin Grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm / P. P. Han, F. A. Ponce, R. F. Spetzler // Journal of Neurosurgery. – 2003. – № 1 (98). – P. 3–7.

65. Hemorrhage Rates and Risk Factors in the Natural History Course of Brain Arteriovenous Malformations / W. C. Rutledge [et al.] // Translational Stroke Research. – 2014. – № 5 (5). – P. 538–542.

66. Heros, R. C. Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results / R. C. Heros, D. P. K Korosue // Neurosurgery. – 1990. – № 7. – P. 570–577.

67. Heros, Roberto C. Surgical Excision of Cerebral Arteriovenous Malformations: Late Results / C. Roberto Heros, Korosue Kazuyoshi, P. M. Diebold // Neurosurgery. – 1990. – № 4 (26). – P. 570–578.

68. Hoh, B. L. Clinical Studies Patients With brain arteriovenous malformations and seizures: factors associated With seizure incidence and seizure outcomes / B. L. Hoh, E. T. Al // Radiation Oncology. – 2002. – № 2 (51). – P. 303–311.

69. Holland, M. C. Clinical presentation and diagnostic evaluation of intracranial arteriovenous malformations (part 142) / M. C. Holland, E. C. Holland

M.N.A. // The practice of neurosurgery / ed. by G. T. Tindall, P. R. Cooper, D. L. Barrow. – Williams & Wilkins, 1998.

70. Hunt, W. E. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms / W. E. Hunt, R. M. Hess // Journal of Neurosurgery. – 1968. – № 1 (28). – P. 14–20.

71. Impact on seizure control of surgical resection or radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations / J. Y. Wang [et al.] // Neurosurgery. – 2013. – № 4 (73). – P. 648–655.

72. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992 / R. D. J. Brown [et al.] // Neurology. – 1996. – № 4 (46). – P. 949–952.

73. Incident Hemorrhage Risk of Brain Arteriovenous Malformations Located in the Arterial Borderzones / C. Stapf [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol. 31 (10). – P. 2365–2369.

74. Katsaridis, V. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients / V. Katsaridis, C. Papagiannaki, E. Aimar // Neuroradiology. – 2008. – № 7 (50). – P. 589–597.

75. Krivoschapkin, A. L. Microsurgery for cerebral arteriovenous malformation management: A Siberian experience / A. L. Krivoschapkin, E. G. Melidy // Neurosurgical Review. – 2005. – № 2 (28). – P. 124–130.

76. Kwan, Patrick M. D. Early identification of refractory epilepsy / Patrick Kwan M.D., Martin J. Brodie M.D. // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342, № 5. – P. 314–319.

77. Lawton, M. T. Clinical Studies A Supplementary Grading Scale for Malformations for Surgery / M. T. Lawton, H. Kim, C. E. McCulloch // Neurosurgery. – 2010. – № 4 (66). – P. 702–713.

78. Lundqvist, C. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: Part II-Aspects of complications and late outcome / C. Lundqvist, G. Wikholm, P. Svendsen // Neurosurgery. – 1996. – № 3 (39). – P. 460–467; discussion 467–469.

79. Management of patients with brain arteriovenous malformations / M. Söderman [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2003. – № 3 (46). – P. 195–205.
80. Microsurgical Outcome of Cerebellar Arteriovenous Malformations: Single-Center Experience / X. Tong [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 95. – P. 2–5.
81. Mingrino, S. Supratentorial Arteriovenous Malformations of the Brain / S. Mingrino // *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. – 1978. – № 5. – P. 93–123.
82. Multimodality Management of Spetzler-Martin Grade 3 Brain Arteriovenous Malformations with Subgroup Analysis / I. J. Abecassis [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2017. – № 102. – P. 263–274.
83. Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations / S. D. Chang [et al.] // *Neurosurgery*. – 2003. – № 1 (53). – P. 1–13.
84. Natarajan, S. K. Arteriovenous Malformations With Microsurgery After embolization With Onyx: / S. K. Natarajan, G. W. Britz, M. Rteriovenous // *Neurosurgery*. – 2008. – № 6 (62). – P. 1213–1226.
85. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review / I. J. Abecassis [et al.] // *Neurosurgical Focus*. – 2014. – № 3 (37). – P. E7.
86. Neurological morbidity and mortality associated with the endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations before and during the Onyx era / R. W. Crowley [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 2015. – № 122. – P. 1–6.
87. Neurosurgery of arteriovenous malformations and fistulas. A multimodal approach / H. Steiger [et al.] – New York, 2002. – P. 476.
88. Onyx embolization for the treatment of brain arteriovenous malformations / F. Xu [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2011. – № 4 (153). – P. 869–878.
89. Ozpinar, A. Epidemiology, genetics, pathophysiology, and prognostic classifications of cerebral arteriovenous malformations / A. Ozpinar, G. Mendez, A. A. Abula // *Handb Clin Neurol*. – 2017. – Vol. 143. – P. 5–13.
90. Perret, G. Report on the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and

Subarachnoid Hemorrhage – SECTION VI: Arteriovenous Malformations / G. Perret, H. Nishioka // *Journal of Neurosurgery*. – 1966. – № 4 (25). – P. 467–490.

91. Postoperative seizure outcome in a series of 114 patients with supratentorial arteriovenous / M. L. Thorpe [et al.] // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2000. – № 2 (7). – P. 107–111.

92. Proliferation activity is significantly elevated in partially embolized cerebral arteriovenous malformations / I. E. Sandalcioglu [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – № 4 (30). – P. 396–401.

93. Proposal for a New Classification of Outcome with Respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery / H. G. Wieser [et al.] // *Epilepsia*. – 2001. – № 2 (42). – P. 282–286.

94. Radiosurgery for temporal lobe arteriovenous malformations: effect of temporal location on seizure outcomes / D. Ding [et al.] // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 123. – P. 924–934.

95. Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformations in pediatric patients / D. Ding [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2015. – № 2 (157). – P. 281–291.

96. Radiosurgery for unruptured cerebral arteriovenous malformations / S.-Y. Y. Yang [et al.] // *Neurology*. – 2012. – P. 1292–1298.

97. Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association / C. S. Ogilvy [et al.] // *Circulation*. – 2001. – № 21 (103). – P. 2644–2657.

98. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations / A. Hartmann [et al.] // *Stroke*. – 2002. – № 7 (33). – P. 1816–1820.

99. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures / W. A. Hauser [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1998. – № 338 (7). – P. 429–434.

100. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation / H. Mast [et al.] // *Lancet*. – 1997. – № 9084 (350). – P. 1065–1068.

101. Rooij, W. J. Van Brain AVM embolization with onyx / Van W. J. Rooij, M. Sluzewski, G. N. Beute // *American Journal of Neuroradiology*. – 2007. – № 1 (28). – P. 172–177.
102. Russin, J. Editorial: What did we learn from the ARUBA trial? / J. Russin, A. A. Cohen-Gadol // *Neurosurgical Focus*. – 2014. – № 3 (37). – P. E9.
103. Schiller, Y. Seizure Relapse and Development of Drug Resistance Following Long-term Seizure Remission / Y. Schiller // *Archives of Neurology*. – 2015. – № 10 (66). – P. 1233–1239.
104. Schmidt, D. Review article Uncontrolled epilepsy following discontinuation of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a review of current clinical experience / D. Schmidt // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2005. – № 11 (5). – P. 291–300.
105. Schramm, J. Seizures associated with cerebral arteriovenous malformations / J. Schramm. – 1-е изд. – Elsevier B.V., 2017. – P. 31–40.
106. Seizure control after radiosurgery on cerebral arteriovenous malformations / Y. Kida [et al.] // *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. – 2000. – № 7, Supp. 1. – P. 6–9.
107. Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: a meta-analysis / J. F. Baranoski [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2014. – № 9 (6). – P. 684–690.
108. Seizure outcome in patients with surgically treated cerebral arteriovenous malformations / D. G. Piepgras [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1993. – T. 78. – № 1. – P. 5–11.
109. Seizure Outcomes in Patients With Surgically Treated Cerebral Arteriovenous Malformations / C. von der Brelie [et al.] // *Neurosurgery*. – 2015. – № 5 (77). – P. 762–768.
110. Seizure outcomes after stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous Malformations / B. Schäuble [et al.] // *Neurology*. – 2004. – № 63. – P. 683–687.
111. Seizure predictors and control after microsurgical resection of

supratentorial arteriovenous malformations in 440 patients / D. J. Englot [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – № 3 (71). – P. 572–579.

112. Seizures after Onyx embolization for the treatment of cerebral arteriovenous malformation / K. Reyes Los de [et al.] // *Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. – 2011. – № 3 (17). – P. 331–8.

113. Shorvon, S. D. The Epidemiology and Treatment of Chronic and Refractory Epilepsy / S. D. Shorvon // *Epilepsia*. – 1996. – Vol. 37. – P. 3–5.

114. Sisti, M. B. Arteriovenous malformations of the brain stem / M. B. Sisti, B. M. Stein // *Neurosurgery clinics of North America*. – 1993. – № 3 (4). – P. 497–505.

115. Smith, D. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic / D. Smith, B. A. Defalla, D. W. Chadwick // *Q J Med*. – 1999. – № 92. – P. 15–23.

116. Spetzler, R. F. A proposed grading system for arteriovenous malformations / R. F. Spetzler, N. A. Martin // *Journal of Neurosurgery*. – 1986. – № 4 (65). – P. 476–483.

117. Spetzler, R. F. Surgical management of large AVMs / R. F. Spetzler, J. M. Zabramski // *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. – 1988. – Vol. 42. – P. 93–97.

118. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain L. Dade K. D. Lunsford [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1991. – P. 512–524.

119. Strauss, I. Critical appraisal of endovascular treatment of brain arteriovenous malformation using Onyx in a series of 92 consecutive patients / I. Strauss, V. Frolov, D. Buchbut // *Acta Neurochirurgica*. – 2013. – P. 611–617.

120. Surgical management of epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations / H. S. Yeh [et al.] // *J Neurosurg*. – 1990. – № 2 (72). – P. 216–223.

121. Surgical management of giant intracranial arteriovenous malformations: A single center experience over 32 years / K. A. Reinard [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2015. – № 6 (84). – P. 1765–1778.

122. Surgical outcomes after classifying Grade III arteriovenous malformations

according to Lawton's modified Spetzler – Martin grading system / H. J. Jeon [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 124. – P. 72–80.

123. The Application of Stereotactic Radiosurgery / D. Kondziolka, L. D. Lunsford, J. C. Flickinger // *Neurosurgery*. – 2008. – № 2 (62). – P. 707–720.

124. The effect of LINAC stereotactic radiosurgery on epilepsy associated with arteriovenous malformations / S. Eisenschenk [et al.] // *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. – 1998. – № 2 (71). – P. 51–61.

125. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment / S. L. Ondra [et al.] // *Journal of neurosurgery*. – 1990. – № 3 (73). – P. 387–391.

126. Treatment of arteriovenous malformations of the cerebral hemispheres / J. L. Pool // *Journal of neurosurgery*. – 1962. (19). – C. 136–141.

127. Treatment of brain arteriovenous malformations by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: Retrospective series of 17 patients / D. G. Abud [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2011. – № 1 (32). – P. 152–158.

128. Valavanis. A. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations / A. Valavanis // *Neurosurgery*. – 1998. – Vol. 24. – P. 131–214.

129. Wolpert, S. M. Benefits of embolization without surgery for cerebral arteriovenous malformations / S. M. Wolpert, F. J. Barnett, R. J. Prager // *American Journal of Roentgenology*. – 1982. – № 1 (138). – P. 99–102.

130. Yang, P. Curative embolization with Onyx for brain arteriovenous malformations: A clinical study / P. Yang, W. Zhao // *Journal of Interventional Radiology (China)*. – 2013. – Vol. 22, Iss. 2. – P. 93–98.

131. Yasargil, M. G. *Microneurosurgery*. 3A. AVM of the brain: history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy / M. G. Yasargil. – Stuttgart : Georg Thieme, 1987. – 400 p.

132. Zhang, C.-G. Embolization with Onyx for treatment of cerebral arteriovenous malformation / C.-G. Zhang, H. Yang // *Chinese Journal of Interventional*

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Типичная морфология АВМ головного мозга (данные церебральной ангиографии). С. 17
2. Рисунок 2 – Дизайн исследования. С. 41
3. Рисунок 3 – Исходы хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения после тотальной эмболизации АВМ по шкалам Engel и ILAE. С. 70
4. Рисунок 4 – Исходы хирургического лечения у пациентов с эпилептическим типом течения после парциальной эмболизации АВМ по шкалам Engel и ILAE. С. 71
5. Рисунок 5 – Сравнительные результаты (свобода от эпилептических приступов (достижение I класса по шкалам Engel и ILAE) эндоваскулярного лечения обеих групп по шкале Engel и ILAE (группа «А» – больные с тотально эмболизированной АВМ, группа «В» – с парциально). С. 72
6. Рисунок 6 – Среднее значение частоты эпилептических приступов в общей когорте на разных этапах инвазивного лечения в зависимости от объема выключенной АВМ (в %) ($p < 0.05$). С. 73
7. Рисунок 7 – Динамика БЭА по данным ЭЭГ до и после лечения. . . . С. 74
8. Рисунок 8 (а (слева) – фронтальный срез, б (справа) – сагитальный срез). Данные церебральной ангиографии до эндоваскулярного лечения (пациент М., 48 лет). С. 82
9. Рисунок 9 – Данные ЭЭГ пациента М. (до эмболизации). С. 82
10. Рисунок 10 – Первый этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез). С. 83
11. Рисунок 11 (а, б) – Второй этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б

- (справа) – аксиальный разрез). С. 83
12. Рисунок 12 – Третий этап эндоваскулярной эмболизации (парциальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез). С. 84
13. Рисунок 13 – Четвертый этап эндоваскулярной эмболизации (тотальная эмболизация) (а (слева) – фронтальный разрез, б (справа) – аксиальный разрез). С. 84
14. Рисунок 14 – Данные ЭЭГ больного М. (после тотальной эмболизации). С. 85
15. Рисунок 15 – Данные МРТ головного мозга пациента Ш. (до операции). С. 87
16. Рисунок 16 – Данные ЭЭГ пациента Ш. (до эмболизации). С. 88
17. Рисунок 17 – Данные ЦАГ больного Ш. (второй этап эмболизации). С. 89
18. Рисунок 18 – Данные ЦАГ больного Ш. (четвертый этап эмболизации) – выключение АВМ около 50 %. С. 89
19. Рисунок 19 – Данные ЭЭГ больного Ш. после четвертого этапа эмболизации – выключение АВМ около 50 %. С. 90
20. Рисунок 20 – Данные ЦАГ до эндоваскулярной эмболизации пациентки А. С. 92
21. Рисунок 21 – Данные ЭЭГ больной А. (до эмболизации). С. 93
22. Рисунок 22 – Данные ЭЭГ пациентки А. (после выключения АВМ около 80 %). С. 94
23. Рисунок 23 – Данные ЦАГ пациентки А. после эмболизации около 80 % АВМ. С. 94
24. Рисунок 24 – Данные МРТ головного мозга пациента Щ. (до эмболизации). С. 97
25. Рисунок 25 – Данные ЭЭГ пациента Щ. (до эмболизации). С. 98
26. Рисунок 26 – Данные ЭЭГ пациента Щ. (после субтотальной эмболизации). С. 99

27. Рисунок 27 – Данные контрольной ЦАГ пациента Щ. (после субтотальной эмболизации). С. 100
28. Рисунок 28 – Данные МРТ головного мозга пациентки С. (до эмболизации). С. 103
29. Рисунок 29 – Данные ЭЭГ пациентки С. Методом LORETA с картированием очага эпилептической активности (до эмболизации). С. 104
30. Рисунок 30 – Данные ЭЭГ пациентки С. (до операции) – регистрация комплексов пик-волна в левой лобно-височной области. С. 105
31. Рисунок 31 – Данные ЭЭГ пациентки С. (до операции) – медленноволновая активность с признаками генерализации. С. 105
32. Рисунок 32 – Данные МРТ головного мозга после тотальной эмболизации АВМ с развитием сенсорной афазии (определяются признаки ишемических изменений по периферии АВМ, подострая стадия (гиперинтенсивный сигнал на DWI и FLAIR). С. 106
33. Рисунок 33 – Данные ЭЭГ пациентки С. (после тотальной эмболизации) – отсутствие патологических изменений. С. 107
34. Рисунок 34 – Данные контрольных МРТ головного мозга (слева) и церебральной ангиографии (справа) пациентки С. после тотальной эмболизации. С. 108
35. Рисунок 35 – Данные МРТ головного мозга пациента Б. (до операции). С. 110
36. Рисунок 36 – (а, б) Данные МСКТ головного мозга пациента Б. в раннем послеоперационном периоде. С. 111
37. Рисунок 37 – Данные МСКТ головного мозга на 12-е сутки после операции – диффузный отек головного мозга. С. 112
38. Таблица 1 – Шкала тяжести состояния больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния (по W. Hunt, R. Hess, 1968). . . . С. 21
39. Таблица 2 – Классификация АВМ по градации Spetzler – Martin. . . . С. 26

40.	Таблица 3 – Шкала Spetzler – Martin, дополненная Lawton и соавт...	C. 27
41.	Таблица 4 – Классификация типов эпилептических приступов (ILAE, 2017 г.).	C. 30
42.	Таблица 5 – Модифицированная шкала Рэнкина (mRS).	C. 51
43.	Таблица 6 – Количественная оценка степени выраженности эпилепсии (проф. В. Б. Смычек).	C. 52
44.	Таблица 7 – Общая характеристика всех пациентов с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга (n = 207).	C. 61
45.	Таблица 8 – Количество больных в каждой группе с АВМ головного мозга после тотальной и парциальной эмболизации.	C. 62
46.	Таблица 9 – Частота эпилептических приступов у больных обеих групп.	C. 62
47.	Таблица 10 – Сравнительные характеристики пациентов с эпилептическим и геморрагическим типом течения АВМ (до PSM).	C. 64
48.	Таблица 11 – Сравнительные характеристики пациентов обеих групп после проведения метода PSM.	C. 65
49.	Таблица 12 – Ранние послеоперационные осложнения (первые трое суток после операции) в обеих группах больных с эпилептическим типом течения АВМ головного мозга: группа «А» – больные с тотально эмболизированной АВМ, группа «В» – с парциально.	C. 68
50.	Таблица 13 – Исходы хирургического лечения в группе с тотально эмболизированной АВМ по шкалам Engel и ILAE в зависимости от градации Spetzler – Ponce (SP).	C. 70
51.	Таблица 14 – Исходы хирургического лечения в группе с парциально эмболизированной АВМ по шкалам Engel и ILAE в зависимости от градации Spetzler – Ponce (SP).	C. 72
52.	Таблица 15 – Интраоперационные осложнения в обеих группах выбранных пациентов.	C. 75
53.	Таблица 16 – Неблагоприятные функциональные исходы у	

- пациентов с интраоперационными осложнениями (шкала Рэнкина). С. 76
54. Таблица 17 – Осложнения, полученные в ранний послеоперационный период эмболизации АВМ. С. 76
55. Таблица 18 – Неблагоприятные функциональные исходы у пациентов с ранними послеоперационными осложнениями (шкала Рэнкина). С. 77
56. Таблица 19 – Сравнение полученных результатов исследования в сравнении с естественным течением заболевания (на 100 человеко-лет). С. 78
57. Таблица 20 – Сравнительный анализ результатов в отношении свободы от приступов с применением консервативной терапии (прием ПЭП) и эндоваскулярной эмболизации. С. 79
58. Таблица 21 – Сравнение полученных результатов в отношении свободы от приступов после тотальной и парциальной эмболизации. С. 80