

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



КИСЕЛЕВ РОМАН СЕРГЕЕВИЧ

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-
ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ И РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

14.01.18 – нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Кирилл Юрьевич Орлов



Новосибирск

2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1 СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	10
1.1 Характеристика сложных интракраниальных аневризм	10
1.2 Эволюция методов лечения сложных интракраниальных аневризм	12
1.2.1 Деконструктивные вмешательства	12
1.2.2 Реконструктивные вмешательства	16
1.2.3 Реваскуляризирующие вмешательства	18
1.2.4 Эндovasкулярные вмешательства.....	21
1.3 Техники реваскуляризирующих вмешательств в лечении сложных интракраниальных аневризм.....	25
1.4 Применение поток-перенаправляющих устройств в лечении сложных интракраниальных аневризм.....	31
1.5 Сравнение эндovasкулярного и микрохирургического лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции.....	37
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
2.1 Дизайн исследования	50
2.2 Общая характеристика пациентов	53
2.3 Методы лечения	61
2.3.1 Имплантация поток-перенаправляющего устройства	61
2.3.2 Техники микрохирургической реваскуляризации	65
2.4 Методы обследования пациентов.....	69
2.5 Статистический анализ.....	72
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ	74
3.1 Оперативные вмешательства и периоперационные осложнения	74
3.2 Клинические исходы лечения	79
3.3 Хирургические результаты лечения.....	84
ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ	86
4.1 Сравнительный анализ клинических исходов лечения	86
4.2 Сравнительный анализ хирургических исходов лечения.....	91
ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ.....	94
ОГРАНИЧЕНИЯ	105
ВЫВОДЫ.....	106
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Интракраниальные аневризмы являются распространенной нейрохирургической патологией с встречаемостью от 0,4 до 3,6% среди популяции по данным аутопсийных исследований, 3,7 и 6,0% – по данным ретроспективных и проспективных ангиографических исследований соответственно [184]. В пределах Виллизиева круга располагаются 85% этих аневризм [77]. Согласно статистическим данным, в России встречаемость аневризм среди мужчин составляет 7,6 случая на 100 тысяч населения, среди женщин – 12,2 случая [256]. Считается, что частота разрыва аневризмы с возрастом увеличивается: от 3 случаев на 100 тысяч населения среди лиц до 30 лет до 30 случаев среди лиц старше 60 лет [258]. В США около 30 тысяч человек ежегодно страдают от разрыва аневризмы, достигая пикового показателя на шестом десятилетии жизни [240].

Последствиями разрыва аневризмы являются внутримозговая гематома или чаще субарахноидальное кровоизлияние (САК). САК приводит к летальному исходу в 25–50% случаев, а у 50% выживших сопровождается тяжелой инвалидизацией [240]. Таким образом, только треть пациентов, перенесших САК, имеют благоприятные клинические исходы. Риск разрыва аневризмы связан с морфологическими факторами (размер, форма, наличие дивертикулов), локализацией и анамнезом пациента (сопутствующая патология, наличие предшествующих разрывов). Традиционные микрохирургические и эндоваскулярные методы лечения (клипирование, койлинг) в большинстве случаев способствуют радикальному выключению аневризмы. Однако существуют аневризмы, требующие специального подхода, лечение которых не может быть осуществлено классической техникой. Такие аневризмы считаются сложными.

К категории сложных аневризм относятся аневризмы с широкой шейкой (соотношение «купол / шейка» $< 1,5$ мм) или ее отсутствием (фузиформные), с выраженными атеросклеротическими изменениями области шейки,

наличием тромбоза полости аневризмы, отхождением функционально значимых артерий от купола или шейки аневризмы и диссекционные аневризмы [197]. Данные характеристики сложных аневризм, представленные L.N. Sekhar в 2008 г., дополнены N. Andaluz в 2011 г. следующими критериями: неудачное лечение аневризмы в анамнезе и сложность хирургического доступа [9].

Сложные аневризмы составляют 5–14,4% всех интракраниальных аневризм [258]. По данным N. Andaluz, 2/3 пациентов со сложными аневризмами имели разрыв последней в анамнезе [9]. Из числа сложных аневризм с САК в анамнезе самая многочисленная группа представлена аневризмами передних отделов Виллизиева круга (57%) [258].

В связи с высоким риском разрыва и летальности, а также повышенной сложностью лечения в сравнении с аневризмами меньшего диаметра подбор оптимального метода оперативного вмешательства при сложных аневризмах передней циркуляции в настоящее время является актуальной проблемой. Как уже сказано ранее, микрохирургическое клипирование и эндоваскулярный койлинг не подходят для лечения аневризм сложной морфологии. Классической хирургической методикой лечения в таких случаях является окклюзия сосуда, несущего аневризму, с наложением анастомоза (реваскуляризирующее вмешательство) или без него (деконструктивное вмешательство). Из современных эндоваскулярных методов высокую эффективность показывает имплантация поток-перенаправляющих устройств, способствующих за счет особенностей плетения постепенному тромбированию купола аневризмы. До настоящего времени не проводились исследования, сравнивающие вышеуказанные техники лечения сложных интракраниальных аневризм. Таким образом, в настоящее время нет данных о преимуществе наложения анастомозов или установки поток-перенаправляющего стента (ППС) в лечении аневризм передней циркуляции, подкрепленных доказательством высокого уровня, в связи с чем данное исследование представляет научную ценность.

Гипотеза

Использование поток-перенаправляющих устройств в лечении сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции позволяет получить лучшие клинические результаты в раннем и отдаленном послеоперационных периодах по сравнению с окклюзией несущего аневризму сосуда с реваскуляризацией.

Цель исследования

Провести сравнительную оценку клинических и хирургических результатов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции с применением реваскуляризирующих вмешательств и эндоваскулярной имплантации поток-перенаправляющих стентов.

Задачи исследования

- 1) Сравнить клинический статус пациентов на основе изменения баллов по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) в эндоваскулярной и микрохирургической группах лечения.
- 2) Оценить частоту полной окклюзии аневризмы в сроки 6 и 12 месяцев при использовании различных методов лечения.
- 3) Сопоставить показатели встречаемости ишемических и геморрагических осложнений между группами.
- 4) Провести сравнительную оценку частоты полного разрешения симптоматики поражения черепно-мозговых нервов в эндоваскулярной и микрохирургической группах.
- 5) Сравнить показатели свободы от реоперации между группами эндоваскулярного и микрохирургического лечения в течение 12-месячного периода наблюдения.
- 6) Определить предикторы неблагоприятного неврологического исхода и неполной окклюзии аневризмы.

Новизна исследования

Впервые проведено проспективное рандомизированное исследование по оценке клинических и хирургических исходов лечения сложных интракраниальных аневризм микрохирургическими реваскуляризирующими методами и эндоваскулярной имплантацией поток-перенаправляющих устройств, получены результаты в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев).

1. Проанализированы отдаленные результаты эндоваскулярной имплантации поток-перенаправляющих устройств в сравнении с реваскуляризирующими вмешательствами. Клинико-функциональные результаты в эндоваскулярной группе превосходят аналогичные показатели при микрохирургическом лечении.
2. При анализе ангиографических результатов в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев) сохраняется преимущество микрохирургического лечения сложных аневризм в сравнении с эндоваскулярным.
3. Проанализированы и выявлены факторы, влияющие на неблагоприятный клинический и ангиографический результаты лечения, что позволяет рассматривать полученные данные в качестве основы для создания алгоритма лечения сложных интракраниальных аневризм.

Практическая значимость работы

На основании проведенного исследования получены и определены оптимальные методы хирургического вмешательства в зависимости от локализации, морфологических особенностей и клинического течения сложных церебральных аневризм. Впервые проведен сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения сложных аневризм реваскуляризирующими вмешательствами и имплантацией поток-перенаправляющих устройств. При этом выявлены факторы, влияющие на

исход лечения. Полученные результаты будут способствовать совершенствованию тактических подходов в выборе оптимального варианта хирургического лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение поток-перенаправляющих устройств обеспечивает лучшие клинические исходы в сравнении с реваскуляризирующими вмешательствами в лечении пациентов со сложными интракраниальными аневризмами передней циркуляции.
2. Радикальность реваскуляризирующих вмешательств достоверно выше в сравнении с имплантацией поток-перенаправляющих устройств при лечении сложных интракраниальных аневризм в течение 12-месячного наблюдения.
3. Частота послеоперационных ишемических осложнений при реваскуляризирующих вмешательствах превышает аналогичный показатель при установке поток-перенаправляющих устройств.

Публикация результатов исследования и сведения о внедрении в практику. По теме диссертационного исследования опубликовано 10 научных работ, из них 2 научных статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и индексируемых в международной базе данных Scopus.

Полученные данные внедрены в клиническую практику в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы диссертации использованы в обучающих лекциях для врачей-нейрохирургов, а также при подготовке докладов для всероссийских и международных конференций. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в учебных пособиях и методических рекомендациях.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

Основные положения диссертации представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- * 1-й Сибирский нейрохирургический конгресс, Новосибирск, 15 июля 2016 г.;
- * заседание Ассоциации нейрохирургов Новосибирской области, Новосибирск, 29 мая 2018 г.;
- * VIII Всероссийский съезд нейрохирургов, Санкт-Петербург, 18–22 сентября 2018 г.;
- * XV Ежегодный съезд общества нейроинтервенционных хирургов (SNIS 15th Annual Meeting), Сан-Франциско, США, 2018 г.;
- * XI Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Цивьяновские чтения», Новосибирск, 29–30 ноября 2019 г.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, двух глав собственных результатов, обсуждения полученных результатов и ограничений, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 3 отечественных и 255 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 13 таблицами и 16 рисунками.

Личный вклад автора в получение новых научных результатов

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов со сложными интракраниальными аневризмами передней циркуляции. Автор принимал непосредственное участие в эндоваскулярных и микрохирургических операциях в качестве первого или второго ассистента. Кроме того, автор производил наблюдение и проводил

лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде с ведением электронной базы данных. Статистический анализ данных обследования и лечения выполнен автором с последующей интерпретацией результатов. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

ГЛАВА 1 СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Характеристика сложных интракраниальных аневризм

Распространенность интракраниальных аневризм в мире составляет 5–10% [32]. Большинство аневризм обнаруживаются случайно – при проведении медицинских обследований, в том числе благодаря появлению МРТ-ангиографии (магнитно-резонансной томографии) и МСКТ-ангиографии (многосрезовой компьютерной томографии) [152]. Достаточно небольшая часть аневризм приводит к атравматическим субарахноидальным кровоизлияниям. Исследование Всемирной ассоциации здравоохранения [98] продемонстрировало 10-кратную разницу в однолетней встречаемости разрывов аневризм между странами Европы и Азии. Данные варьируют от 2,0 случаев на 100 тысяч населения в Китае до 22,5 – в Финляндии. Систематический обзор 58 исследований в 21 стране показал, что распространенность аневризматических субарахноидальных кровоизлияний на 1 миллион человек в Японии составила 22,7 случая, в Финляндии – 19,7, в Южной и Центральной Америке – 4,2, в других странах – 9,1 случая [185]. Ежегодно в США регистрируют около 30 тысяч случаев САК вследствие разрыва аневризмы, в 60% приводящие к инвалидизации и летальности [47].

Большие (более 10 мм в диаметре) или гигантские (более 25 мм) аневризмы, аневризмы с широкой шейкой (соотношение «купол / шейка» менее 1,5 мм) и фузиформные (аневризмы без шейки, представляющие собой диффузное расширение сегмента артерии) считаются трудными для лечения как эндоваскулярными, так и микрохирургическими методами. Такие аневризмы ассоциируются с неблагоприятным естественным течением и высоким риском разрыва, инвалидизации и летальности.

Гигантскими считаются интракраниальные аневризмы с диаметром купола более 25 мм. Данный тип аневризм выделен в отдельную группу в

1966 году американским нейрохирургом Н.В. Locksley [127]. По данным большинства крупных исследований, гигантские аневризмы занимают около 5% всех интракраниальных аневризм [87, 227]. В исследовании ISUIA (International Study of Unruptured Aneurysms) [99] при размерах аневризмы более 25 мм общий риск разрыва составил 6% в год, что значительно превышает риск разрыва аневризм диаметром до 10 мм (0,05% для неразрывавшихся и 0,5% для ранее разорвавшихся аневризм). При этом общий риск разрыва для гигантских аневризм передней циркуляции в исследовании ISUIA составил 40%. Согласно данному исследованию, включавшему 1 449 пациентов с аневризмами, независимым предиктором разрыва аневризмы помимо размера является локализация. При расположении аневризмы в вертебробазилярном бассейне относительный риск разрыва статистически значимо превосходит риск разрыва аневризм передней циркуляции [99]. В связи с этим после проведения ISUIA статистический анализ результатов лечения аневризм передней и задней циркуляции, как правило, проводят отдельно. При этом стоит отметить, что около 2/3 гигантских аневризм встречаются именно в передней циркуляции [127].

Другой проблемой сложных аневризм является масс-эффект, который может вызывать неврологический дефицит у пациента еще до разрыва аневризмы. В связи с масс-эффектом, а также крайне высоким риском разрыва такие аневризмы требуют проведения оперативного вмешательства как можно в более ранний срок. Исследование S.J. Peerles и соавт. [60] показало, что 85% пациентов с нелечеными гигантскими аневризмами умирают в течение 5 лет.

Фузиформные (веретенообразные) аневризмы – редкая категория сложных интракраниальных аневризм, представляющая собой немешотчатую дилатацию стенок сосуда на определенном протяжении. В двух крупных аутопсийных сериях [89, 97] с участием более 16 тысяч пациентов выявлено лишь 15 фузиформных аневризм (менее 0,1%). В настоящее время

отсутствует единое мнение относительно этиопатогенеза данной патологии. Как правило, такие аневризмы которые, образуются вдоль сосуда, вне боковых ветвей, более вероятно развиваются вследствие артериальной диссекции [52, 142]. Некоторые авторы, однако, называют главной причиной формирования фузиформных аневризм атеросклеротический процесс [71, 143, 156]. Веретенообразные аневризмы достаточно часто прогрессируют от локальной дилатации до гигантских. Причинами роста являются множественные диссекции интимы, формирование тромба, реканализация и дальнейшее кровоизлияние – в частности это относится к так называемым серпантинным аневризмам.

В связи с высоким риском разрыва сложных аневризм и летального исхода, а также сложности лечения патологии выбор оптимального метода оперативного вмешательства является актуальной проблемой. Универсальный подход к лечению сложных аневризм передней циркуляции в настоящее время отсутствует. К наиболее перспективным методам лечения относятся реваскуляризирующие и эндоваскулярные операции (стент-ассистируемая эмболизация, имплантация поток-перенаправляющих и внутрианевризматических устройств), способствующие постепенному тромбированию аневризмы.

Далее в главе рассмотрены все методы лечения сложных интракраниальных аневризм: от деконструктивных до современных эндоваскулярных вмешательств.

1.2 Эволюция методов лечения сложных интракраниальных аневризм

1.2.1 Деконструктивные вмешательства

Хантеровское лигирование (проксимальное лигирование артерии) стало первым хирургическим методом лечения интракраниальных аневризм. К концу XVIII века шотландский хирург и ученый J. Hunter первым описал процедуру, напоминающую современное лигирование определенных

периферических артерий [48, 166]. В работах J.L. Petit, опубликованных посмертно в 1760-х годах, сообщалось об отсутствии негативного влияния на головной мозг тромбирования одной из сонных артерий [229]. Пациент имел аневризму бифуркации правой общей сонной артерии (ОСА), которая спонтанно перестала его беспокоить. Семь лет спустя аутопсия данного пациента показала полное перекрытие просвета сосуда тромбом. В дальнейшем многие хирурги заимствовали методику лигирования внутренней сонной артерии (ВСА) в свою практику. Оперируя в 1885 году пациента, страдавшего, как изначально предполагалось, опухолью средней черепной ямки, V. Horsley выполнил первое лигирование ВСА по поводу интракраниальной аневризмы [4, 58]. Как впоследствии описывал W. Keen [114], пациент пребывал в прекрасном физическом состоянии в течение 5 лет после операции. Многие хирурги после Horsley также выполняли лигирование ВСА при случайном обнаружении аневризмы во время оперативного вмешательства. Первая запланированная окклюзия внутренней сонной артерии выполнена в 1928 году – для лечения нетравматической мешотчатой аневризмы.

Однако не все случаи перевязки ВСА были столь успешными, как у Horsley. Такие лигирования часто приводили к ишемическому повреждению головного мозга [114]. В связи с этим многие хирурги, включая H. Cushing, были пессимистичны настроены относительно хирургического лечения интракраниальных аневризм. Основанием для этого являлась высокая частота гемиплегии, ассоциированной с перевязкой сонной артерии. При этом H. Cushing выполнил множество лигирований внутренней сонной артерии во время удаления опухолей для лечения случайно найденных аневризм, но не сообщал о данном опыте [50].

Несмотря на обескураживающие побочные эффекты и скептицизм многих хирургов того времени, лигирование ВСА имело несколько преимуществ. Во-первых, выполнение лигирования возможно невооруженным глазом, что являлось важным аспектом, так как

хирургический микроскоп еще не был внедрен в нейрохирургическую практику. Во-вторых, метод не требовал специального оборудования кроме шелковой нити и базовых хирургических инструментов. В-третьих, данная процедура могла быть выполнена без специального планирования и тем самым применена в случаях интраоперационного обнаружения аневризмы, которые достаточно часто встречались в конце XIX и начале XX веков [173]. Проксимальное лигирование внесло в арсенал пионеров сосудистой нейрохирургии возможность лечения аневризмы до выполнения E. Moniz первой церебральной ангиографии (ЦАГ) в 1927 году [147].

В последующие несколько десятилетий техника лигирования внутренней сонной артерии улучшилась в ходе широкого распространения. В 1940 году J. Schorstein [195] опубликовал результаты лигирования сонных артерий при лечении 60 нетравматических мешотчатых аневризм с показателем инвалидизации 13%. В 1969 г. в исследовании с участием 461 пациента, опубликованном A.L. Sahs и H.B. Locksley [191], сообщалось о 20,7% летальности и 30% встречаемости ишемического инсульта после перевязки сонной артерии.

После внедрения в клиническую практику микроскопа и микрохирургической техники ранее распространенную процедуру проксимального лигирования артерии заменила техника клипирования для лечения небольших аневризм с узкой шейкой. Однако окклюзия сонной артерии продолжает играть важную роль в лечении некоторых гигантских и других сложных (фузиформных, блистерных) аневризм и в настоящее время. Риск церебральной ишемии после лигирования значительно снижен за счет уменьшения тромбоэмболизма и предоперационной оценки потенциального коллатерального кровотока (тест баллонной окклюзии), который при недостаточности может быть улучшен благодаря созданному артериальному обходному шунту [61].

Исходы проксимальной перевязки артерии не воодушевляли многих хирургов, в том числе шотландца N. Dott, решившегося на прямое

воздействие на аневризму [56]. В 1931 году, не имея ангиографических данных, ученый выполнил фронтальную краниотомию 53-летнему пациенту, обнаружив трехмиллиметровую аневризму ВСА, которую укутал с помощью мышцы. Многие хирурги, включая Н. Cushing, также пытались укрепить ослабленную стенку аневризмы в попытке предотвратить дальнейшее увеличение аневризмы. В 1990 году В. Sadasivan провел исследование материалов, использовавшихся для укутывания стенки аневризмы, на модели венозного мешка у крыс. Наиболее подходящим материалом для данной техники оказался хлопок, в то время как традиционно используемые мышца и бычий коллаген абсорбировались в короткий период после укутывания [188].

Появление клемм Selverstone в 1950-х годах значительно повлияло на деконструктивную хирургию аневризм. Клемму устанавливали вокруг ВСА для уменьшения давления внутри купола аневризмы, способствуя укреплению стенки и формированию сгустка внутри аневризматического мешка. Клемма Selverstone позволяет хирургу менять степень послеоперационной окклюзии. Таким образом, устройство может быть открыто при появлении первых признаков недостаточного коллатерального кровотока [153]. Н. Nornes [160] показал, что постепенная окклюзия ВСА с использованием клеммы Selverstone приводит к лучшим клиническим результатам в сравнении с Хантеровским лигированием.

Емкость коллатерального кровообращения Виллизиева круга является проблемой как для традиционной проксимальной перевязки, так и постепенной окклюзии ВСА с использованием клеммы Selverstone. Как следствие, нейрохирурги в 1960–1970-х годах разрабатывали методы измерения коллатерального кровообращения головного мозга и пытались предсказать исход постепенной окклюзии ВСА [160]. Экстраинтракраниальный микроанастомоз был одним из способов решения проблемы уменьшенного коллатерального кровотока после окклюзии внутренней сонной артерии. V. Silvani [211] предположил, что экстра-

интракраниальный анастомоз минимизирует ишемические осложнения во время постепенной окклюзии ВСА. Однако, к сожалению, низкопоточковый анастомоз в то время не решал все послеоперационные проблемы.

1.2.2 Реконструктивные вмешательства

Несмотря на то что клемма Selverstone привлекала внимание как альтернатива прямой перевязке ВСА, несколько исследований продемонстрировали высокий риск инвалидизации и летальности после данной процедуры. L.A. Mount [153] исследовал исходы постепенной окклюзии на большой серии пациентов, выявив 13,8% показатель летальности и 40% уровень инвалидизации. Также некоторые хирурги сообщали, что применение клеммы Selverstone может приводить к повреждению артериальной стенки и индуцировать тромбоз артерии, способствуя быстрой полной окклюзии сосуда [49].

Ранее упомянутый N. Dott предложил иной метод прямого воздействия на аневризму, впервые выполнив перевязку шейки аневризмы в 1933 году [55]. Прямая перевязка шейки аневризмы была технически сложной процедурой, так как требовала выделения шейки и ее окутывания нитью. Как писал Т.М. Sundt [226], вскоре после этого хирургическое клипирование полностью заменило данный метод. Некоторые хирурги, в том числе E. Campbell и С.W. Burklund в 1953 году [31], а также С.G. Drake и A.L. Amacher в 1969 году [59], пытались комбинировать перевязку шейки аневризмы с иссечением последней. Однако данный метод не получил широкого распространения и также был замещен клипированием.

Первое наложение клипсы на шейку аневризмы выполнил W. Dandy в 1937 году [63]. Клипс, который использовал Dandy, претерпел значительные изменения в последующие десятилетия. Дальнейшее развитие аневризматических клипс было направлено на создание баланса между такими факторами, как размер клипсы (с целью уменьшить область визуальной обструкции операционного поля), риск соскальзывания,

потенциальное повреждение шейки аневризмы и стенки несущего сосуда и возможность проведения МРТ после клипирования. Клипсы Sugita и Spetzler – показательные примеры текущего решения в поиске такого баланса.

Т. Kurze [117] был первым нейрохирургом, который использовал операционный микроскоп в лечении интракраниальных аневризм (в 1957 году в Лос-Анджелесе). Однако популяризировал такой подход к хирургии интракраниальных аневризм G. Yasargil в 1966 году [174].

К концу 1960-х годов многие хирурги подвергли сомнению эффективность хирургического лечения аневризм. Такое мнение было основано на опубликованных результатах лечения. По данным некоторых небольших исследований [219], смертность после хирургического вмешательства составляла 86%. Сам W. Dandy считал клипирование и перевязку аневризм ветвей внутренней сонной артерии безнадежными [219]. E.C. Alvord и R.B. Thorn [6] в 1977 году на основании опубликованных серий сделали вывод об отсутствии разницы в количестве выживших между методами лечения, локализацией или количеством аневризм и другими анализированными факторами. Однако к 1970 году в связи с успехами в микрохирургической технике клипирование интракраниальных аневризм показало значительно лучшие результаты в сравнении с перевязкой сонной артерии [173]. К главным факторам, влиявшим на успех операции, относились размер купола, локализация аневризмы и возраст пациента.

К сожалению, клипирование имеет некоторые ограничения. Далекое не все аневризмы подходят для прямого наложения клипсы на шейку аневризмы. При слишком маленьком соотношении «купол/шейка» клипирование аневризмы затруднительно, особенно в случае фузиформных и диссекционных аневризм. Кроме того, наложение клипсы на шейку несет риск неполной окклюзии и реканализации, что может привести к продолженному росту аневризмы и даже повысить риск кровоизлияния. Еще один риск клипирования – интраоперационный разрыв аневризмы.

1.2.3 Реваскуляризирующие вмешательства

Использование методов микрохирургической реваскуляризации в нейрохирургии началось еще в 1963 году, когда E. Woringer и J. Kunlin создали анастомоз между общей сонной артерией и супраклиноидным отделом внутренней сонной артерии, использовав в качестве шунта подкожную вену бедра. Операция была проведена пациенту с окклюзией ВСА. В дальнейшем J.L. Pool и D.G. Potts [102] сообщили о неудачной попытке создания анастомоза между поверхностной височной артерией (ПВА) и передней мозговой артерией (ПМА) с использованием пластиковой трубки в качестве шунта. В 1967 году R.M.P Donaghy и G. Yasargil первыми выполнили анастомозы между ПВА и средней мозговой артерией (СМА). Вскоре после этого G. Yasargil опубликовал результаты исследования первой серии пациентов с выполненным микроанастомозом – процедурой, которая произвела революцию в лечении пациентов с цереброкклюзирующей патологией и интракраниальными аневризмами. В последующем в качестве альтернативных сосудов-доноров при недоступности ПВА предлагали затылочную артерию [212], среднюю оболочечную артерию [159].

В дополнение к набирающим популярность анастомозам *in situ*, предложенным Yasargil и Donaghy, несколько групп авторов продемонстрировали создание высокопоточковых анастомозов (high-flow bypasses) с использованием подкожной вены или лучевой артерии с различными вариантами сосудов-реципиентов. Через 8 лет после неудачного опыта создания высокопоточкового анастомоза E. Woringer и J. Kunlin W.M. Loughheed [129] повторно использовал подкожную вену в качестве шунта для создания анастомоза между общей сонной и интракраниальным отделом внутренней сонной артериями. В 1978 году J.L.Story [220] использовал подкожную вену для шунтирования крови из ОСА в СМА у пациента с транзиторными ишемическими атаками. Вскоре после этого R.F. Spetzler также опубликовал результаты применения подкожной вены как шунта в среднюю мозговую артерию, однако в качестве проксимального сосуда он

использовал подключичную артерию. Постепенно данные техники, использованные в передней циркуляции Виллизиева круга, нашли применение в лечении патологии вертебро-базиллярного бассейна. В 1982 году Т.М. Sundt [224] первым сообщил о лечении сосудистых заболеваний задней циркуляции с использованием подкожной вены в качестве обходного шунта. Позднее L.N. Sekhar [198, 199] опубликовал результаты применения подкожной вены для экстра-интракраниальной реконструкции позвоночной артерии и создания анастомоза между внутренней сонной и основной артериями.

Разочаровывающие результаты исследования EC/IC Bypass Study, опубликованного в 1985 году [65], значительно снизили частоту использования реваскуляризирующих вмешательств. Исследование включало 71 медицинский центр с целью оценки эффективности экстра-интракраниального анастомоза в предотвращении инсульта у пациентов с симптомными атеросклеротическими окклюзирующими заболеваниями средней мозговой и внутренней сонной артерий. Результаты исследования не показали преимуществ анастомоза в предотвращении фатальных и нефатальных инсультов в сравнении с консервативной терапией. Однако после пересмотра результатов исследования обнаружено, что микроанастомоз продемонстрировал эффективность у пациентов с болезнью Мойя-мойя, атеросклеротической окклюзией при сниженном цереброваскулярном резерве и коллатеральном кровоснабжении, а также патологией задней циркуляции. Эти данные, а также эффективность и незаменимость использования данной методики в лечении пациентов со сложными интракраниальными аневризмами и объемными образованиями основания черепа возродили реваскуляризацию.

Как уже отмечено ранее, первый высокопоточковый анастомоз с использованием подкожной вены выполнил W. Lougheed в Торонто в 1971 году [129]. В дальнейшем развитии методов реваскуляризации значимую роль сыграли R.F. Spetzler [214] и Т.М. Sundt [224], которые создали новые

типы анастомозов, например bonnet-анастомоз (при котором анастомоз накладывался от одной стороны головы на другую), множественные анастомозы для лечения сложных аневризм средней мозговой артерии [82], а также методику метаболической протекции головного мозга барбитуратами в период временной окклюзии и использование гепарина во время окклюзии сосуда [202]. Их методики и результаты реваскуляризации в лечении сложных аневризм были описаны M.T. Lawton и соавт. [120], который в дальнейшем предложил технику интра-интракраниальных анастомозов (анастомозов *in situ*) [177]. Техника анастомоза между каменистым и супраклиноидным отделами внутренней сонной артерии с использованием подкожной вены независимо описана R.F. Spetzler и соавт. [215] и L.N. Sekhar с коллегами [201] для лечения интракавернозных аневризм и опухолей основания черепа.

L.N. Sekhar также привнес множество нововведений в реваскуляризирующую хирургию [69, 196]: наложение дистального анастомоза с применением подкожной вены к бифуркации M1-сегмента, использование ВСА или наружной сонной артерии (НСА) для проксимального анастомоза; интраоперационная окклюзия несущей аневризму артерии на основании интраоперационного мониторинга и ангиографии; использование интраоперационной ангиографии для коррекции ранних осложнений наложения анастомоза; разработка анастомоза между наружной сонной и каменистым отделом внутренней сонной артерий [200], анастомоза между экстракраниальной частью позвоночной артерии и средней мозговой артерией и даже наложение анастомоза напрямую к основной артерии в условиях гипотермического циркуляторного ареста при гигантской аневризме базилярной артерии [198]. Кроме того, предложены использование внутренней верхнечелюстной артерии в подвисочной ямке как сосуда-донора [103], туннелирование через среднюю черепную ямку, а не подкожно [57], а также эндоскопический забор подкожной вены [5]. Применение лучевой артерии в церебральной реваскуляризации в качестве шунта к задней нижней

мозжечковой артерии впервые описано J.I. Ausman и соавт. [11], при лечении аневризмы – Т. Morimoto и соавт. в 1988 году [151].

Другим значительным техническим усовершенствованием в создании анастомозов является методика ELANA (excimer-laser nonocclusive anastomosis), описанная С.А. Tulleken в конце 1990-х [118]. Технология позволяет создать анастомоз без временной окклюзии сосуда-реципиента за счет использования эксимерного лазера 308 нм, потенциально уменьшая риск ишемических осложнений, связанных с окклюзией сосуда. С другой стороны, данный метод может быть использован только при высокопоточковых экстраинтракраниальных анастомозах, так как ограничен размером сосуда-реципиента (более 2,6 мм в диаметре). Кроме того, отсутствуют исследования, подтверждающие долгосрочные функциональные преимущества техники ELANA [54]. Тем не менее высокопоточковый анастомоз методом ELANA является безопасной и эффективной альтернативой классическим анастомозам [54, 118]. В наиболее крупной серии из 64 пациентов [236], которым выполнено наложение высокопоточкового анастомоза с применением техники ELANA, показан 70% уровень успеха лазерной артериотомии с благоприятным неврологическим исходом в 77% случаев и летальностью при аневризмах передней циркуляции в 6%.

1.2.4 Эндоваскулярные вмешательства

Многие годы хирургическое клипирование интракраниальных аневризм считалось безальтернативным методом лечения. Однако в 1990-х годах изобретены отделяемые микроспирали Guglielmi (Guglielmi detachable coil, GDC), которые оспорили монополию клипирования [83–85]. Микроспирали Guglielmi обеспечили развитие нового направления – интервенционной нейрохирургии. К концу XXI века койлинг аневризм стал предпочтительным методом лечения большинства ранее разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм. Результаты крупных рандомизированных клинических

исследований способствовали тенденции развития нейроэндovasкулярных методов лечения, показав лучшую выживаемость и меньшее количество неблагоприятных исходов у пациентов, пролеченных с помощью эндоваскулярного койлинга, в сравнении с микрохирургическим клипированием. По результатам ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) [146], из 1 073 пациентов, прооперированных эндоваскулярным методом, у 23,5% больных наблюдался неблагоприятный исход через год после оперативного вмешательства (требовался постоянный уход или произошел летальный исход) в сравнении с 30,9% пациентов из 1 055 в микрохирургической группе. Трехлетние результаты Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) [216] показали абсолютную разницу в благоприятных исходах 5,8% в пользу эндоваскулярного лечения аневризм в сравнении с микрохирургическим клипированием.

Несмотря на благоприятные клинические исходы лечения, реканализация аневризм является главным ограничением метода. В. Gory и F. Turjman [81] в 2014 году опубликовали результаты проспективного многоцентрового европейского исследования 404 интракраниальных аневризм у 390 пациентов, пролеченных с помощью Nexus detachable coils (ev3, Medtronic, США). После проведенного лечения полная окклюзия аневризм наблюдалась лишь в 48% случаев, остаточное заполнение шейки аневризм – в 22%, остаточное заполнение мешка аневризм – в 30%. Кроме того, при среднем ангиографическом наблюдении 13,3 месяца у 64% пролеченных пациентов отмечены показатели реканализации 17,7% и продолженного тромбоза 21,6%. Похожие результаты представлены в ретроспективном одноцентровом исследовании J. Raymond и соавт. [181] на 501 аневризме с показателем полной ангиографической окклюзии через год 38,3%. Приблизительно половине пациентов потребовались повторные оперативные вмешательства.

Развитие нейроэндovasкулярных технологий и появление новых устройств позволило повысить радикальность оперативного вмешательства, а

также расширить спектр показаний, включив аневризмы, которые ранее считались непригодными для эндоваскулярного лечения. Внедрение трехмерных спиралей позволило лечить аневризмы сложной конфигурации с уменьшением риска выпадения микроспирали в сосуд и увеличением радикальности.

Баллон-ассистируемый койлинг – еще один метод в арсенале эндоваскулярного нейрохирурга для лечения интракраниальных аневризм. При данной технике баллон устанавливается и раздувается в области шейки аневризмы, в то время как спирали укладываются в аневризму через отдельно установленный микрокатетер. Технология способствует увеличению плотности упаковки микроспиралей, элиминируя риск протрузии спиралей в сосуд, а также позволяя осуществить гемостаз в случае интраоперационного разрыва аневризмы. Наконец, стент-ассистируемая эмболизация микроспиральями позволила нейрохирургам проводить эффективное лечение аневризм с широкой шейкой, а также гигантских аневризм. При данной технике микрокатетер устанавливается через ячейку раскрытого стента (техника *semi-jailing*) или между стентом и стенкой сосуда (техника *jailing*) в аневризму, куда происходит доставка микроспиралей.

Изначально стент-ассистируемая эмболизация использовалась в случаях сложной геометрии аневризм с целью заполнения купола аневризмы микроспиральями. Тем самым предотвращалось выпадение микроспиралей в сосуд и достигалась плотная упаковка аневризмы, что коррелировало с уменьшением риска реканализации и лучшим долгосрочным ангиографическим результатом [44, 172]. Однако анализ данных вычислительной гидродинамики показал, что установка стента в сосуд может перестроить поток крови в аневризме, потенциально увеличивая вероятность спонтанного тромбоза аневризмы [3, 95]. При выполнении исследований на животных [79, 237] ученые обнаружили, что перекрытие аневризмы стентом меняет гидродинамику внутри аневризмы, приводя к перенаправлению

гемодинамического потока и способствуя в некоторых случаях облитерации просвета аневризмы.

Идея перенаправления потока основывается на двух фундаментальных концепциях: стент дезорганизует кровоток из сосуда в аневризму и является каркасом для роста эндотелия внутри сосуда, изолируя аневризму. До того как поток-перенаправляющие устройства стали широкодоступны, для лечения аневризм, которые не подходили для традиционных эндоваскулярных методов, использовали коронарные и интракраниальные стенты [72, 101, 187]. В 2001 году G. Benndorf [17] сообщил о лечении диссекционной аневризмы вертебральной артерии с разрывом в анамнезе с помощью двух коронарных стентов AVE (Medtronic, США). При этом достигнута полная радиологическая облитерация аневризмы на контрольном обследовании через 3 месяца. Подобный результат описал С. Islak в 2002 году [101] при лечении гигантской фузиформной аневризмы с применением комбинации коронарного стента AVE и стент-графта Jostent (Jomed International, Швеция).

В настоящее время одобрены к применению ряд поток-перенаправляющих стентов: Pipeline Embolization Device (PED; Medtronic, США), Silk flow diverter (Balt Extrusion, Франция), Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, США), Surpass (Stryker Corp., США) и p64® Flow Modulation Device (Phenox, Германия). Стент PED изначально представлял собой плетеную ячеистую трубку из 16 нитей стали и 16 нитей платины, на 30% покрытый металлом при оптимальном раскрытии. В дальнейшем площадь металлического покрытия при полном раскрытии составляла 35% за счет 48 нитей, состоящих из 25% сплава платины – вольфрама и 75% кобальт-хром-никелевого сплава. Исследование на кроликах, проведенное в Новой Зеландии [112], продемонстрировало полную облитерацию аневризмы при применении нового PED в 94% случаев с сохранением проходимости несущего аневризму сосуда и артерий-перфорантов.

Подтверждением клинической эффективности PED является исследование пациентов из Буэнос-Айреса [133], по данным которого полная окклюзия аневризмы достигнута в 93% случаев по данным 6-месячной контрольной ангиографии. Результаты этой же серии при 8-летнем наблюдении показали полную окклюзию в 100% случаев [132]. Схожие результаты получены в будапештском исследовании [228]: у 90% пациентов к 6-месячному ангиографическому контролю наблюдалась полная окклюзия аневризмы. Эти данные легли в основу будущих исследований – Pipeline™ Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms (PITA) trial и Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFS) trial [14, 158]. Указанные исследования продемонстрировали достаточно высокий показатель окклюзии аневризм (73,6–93,3%) с низкой частотой инвалидизации и летальности (0–6,5%). После этого в 2011 году Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) одобрило использование PED для эндоваскулярного лечения пациентов с крупными и гигантскими аневризмами с широкой шейкой от каменистого сегмента внутренней сонной артерии до отхождения верхней гипофизарной артерии. Впоследствии область использования поток-перенаправляющих стентов расширилась на другие сегменты артерий, в том числе дистальные аневризмы и аневризмы задней циркуляции Виллизиева круга.

1.3 Техники реваскуляризирующих вмешательств в лечении сложных интракраниальных аневризм

Благодаря развитию нейроанестезиологии, технологическим инновациям в микрохирургии и 50-летнему опыту наложения анастомозов в нейрохирургической практике реваскуляризирующие вмешательства в настоящее время считаются достаточно безопасным методом. Стратегия реваскуляризации незаменима у пациентов с аневризмами, которые представляют сложность для стандартных методов лечения, таких как

прямое клипирование и эндоваскулярный койлинг, из-за размера, формы, локализации аневризмы, наличия тромботических масс в куполе аневризмы, атеросклеротических бляшек в области шейки аневризмы или перфоранта, исходящего из купола аневризмы. В таких случаях требуется проведение проксимальной окклюзии, треппинга или длительной временной окклюзии несущего аневризму сосуда. Применение различных методов реваскуляризации позволяет предотвратить развитие послеоперационных ишемических осложнений.

Все анастомозы можно разделить на три типа в зависимости от их функции: замещающие кровотока, перераспределяющие кровотока и протективные анастомозы. По объему кровотока выделяют низкопоточковые (low-flow), среднепоточковые (intermediate-flow) и высокопоточковые (high-flow). В то время как низкопоточковые анастомозы могут обеспечить кровоснабжение средней мозговой артерии, высокопоточковые шунты с использованием лучевой артерии обеспечивают кровоснабжение всего каротидного бассейна [35]. По последним данным, использование двойного низкопоточкового анастомоза (double-barrel bypass) с двумя ветвями ПВА обеспечивает сопоставимое с высокопоточковым кровоснабжение, что позволяет в ряде случаев использовать его для кровоснабжения всей гемисферы [62, 171].

Преимуществами использования лучевой артерии (*a. radialis*) в сравнении с поверхностной веной ноги (*v. saphena*) в качестве шунта в высокопоточковых анастомозах являются: отсутствие клапанов, более приспособленная для артериального потока структура стенки сосуда, сопоставимость калибра с сосудом-реципиентом. Вследствие этого показатель послеоперационной проходимости анастомоза у лучевой артерии выше (95%), чем у подкожной вены ноги (85%). Однако к ограничениям использования лучевой артерии относятся длина последней (как правило 19–20 см достаточно для того, чтобы достичь глубины сильвиевой щели от наружной сонной артерии). У некоторых людей, особенно в детском

возрасте, рука может быть слишком короткой и длина артерии может оказаться недостаточной, в связи с чем использование *a. radialis* в качестве шунта невозможно. Кроме того, при проведении теста Аллена коллатеральный кровоток по локтевой артерии может оказаться недостаточным на обеих руках, что также препятствует возможности забора лучевой артерии. В таких случаях в качестве шунта используют *v. saphena*.

В зависимости от способа наложения анастомозы подразделяются на три типа. Первый тип включает анастомозы с интерпозицией аутографта (лучевая артерия, подкожная вена). Второй тип – анастомозы между сосудами скальпа (ветви поверхностной височной артерии, затылочная артерия) и дистальными интракраниальными ветвями (средняя мозговая, задняя нижняя мозжечковая и верхняя мозжечковая артерии). К анастомозам третьего типа относятся интра-интракраниальные анастомозы: между двумя близлежащими артериями *in situ* (по типу «бок-в-бок»), реанастомозирование (по типу «конец-в-конец») и реимплантация (по типу «конец-в-бок») [194]. Интра-интракраниальные анастомозы интересны тем, что исключают необходимость использования экстракраниального донора и реконструируют нормальную сосудистую сеть [193, 203]. Несмотря на техническую сложность таких анастомозов, проведенные исследования подтверждают высокий показатель проходимости сосуда и облитерации аневризмы с благоприятным неврологическим исходом [193].

Все процедуры реваскуляризации обязательно сопровождаются нейрофизиологическим мониторингом, включающим соматосенсорные вызванные потенциалы и ЭЭГ-мониторинг. Микро-Допплер и флоуметрия помогают оценить эффективность клипирования и измерить кровоток через анастомоз и дистальнее по сосуду [203]. Однако интраоперационная видеоангиография остается основным инструментом непосредственной оценки реконструкции [13, 203]. Кроме того, применение интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым обеспечивает

простой, быстрый и безопасный метод оценки проходимости анастомоза, ветвей сосудов и перфорантных артерий [165, 178, 244].

Несмотря на то что достигнуты клинические и радиологические успехи в лечении сложных интракраниальных аневризм кавернозного и офтальмического сегментов внутренней сонной артерии с помощью поток-перенаправляющих устройств, лечение дистального отдела внутренней сонной артерии и каротидной бифуркации как микрохирургическим, так и эндоваскулярным методами все еще представляет сложности. Аневризмы данной локализации требуют особенного внимания в сохранении передней хориоидальной артерии (при локализации в дистальной части супраклиноидного отдела) и лентикулостриарных артерий (при вовлечении бифуркации ВСА). Приоритетным методом лечения в таких случаях считается наложение высокопоточкового экстра-интракраниального анастомоза с проксимальной окклюзией сосуда, несущего аневризму [8, 225].

Сложные аневризмы средней мозговой артерии представляют собой серьезную проблему в выборе стратегии лечения. Большая часть сложных аневризм М1-сегмента СМА представлена фузиформно-диссекционными аневризмами. Чаще всего данные аневризмы являются результатом хронической диссекции стенки сосуда. Без лечения такие аневризмы постепенно увеличиваются в размере и проявляют себя в виде микрогеморрагий и отека, приводя к нестабильности сосудистой стенки. Наличие лентикулостриарных артерий, выходящих из аневризматического мешка, ограничивает возможности лечения. Кроме того, отсутствие истинной шейки, наличие интрамурального тромбоза, частые диссекции и ломкость сосудистой стенки делают применение клип-реконструкции практически невозможным. В исследовании A.L. Day и соавт. [52] прямая реконструкция артерии множеством клипс являлась главным фактором, ассоциированным с неблагоприятным исходом. К сожалению, эндоваскулярные опции в такой ситуации также ограничены.

В связи с вышеуказанными ограничениями зачастую единственной возможностью лечения сложных аневризм средней мозговой артерии является наложение анастомоза с последующей проксимальной или дистальной окклюзией СМА – в зависимости от формы аневризмы, длины М1-сегмента и вовлечения лентикулостриарных артерий. Треппинг (полная окклюзия сегмента, несущего аневризму) в такой ситуации не представляется возможным в связи с высоким риском ишемии подкорковых ядер. Ранее для лечения таких аневризм использовался исключительно высокопоточковый тип анастомоза, однако в последние годы работы F.T. Charbel [39] показали, что ПВА способна обеспечить адекватное кровоснабжение всего бассейна средней мозговой артерии. Кровоток в средней мозговой артерии составляет 50 ± 25 мл/мин, а поверхностная височная артерия хорошего калибра обеспечивает объемную скорость кровотока 100 мл/мин [39].

Опыт успешного применения двуствольного анастомоза с использованием обеих ветвей ПВА после ишемических повреждений позволил рассматривать эту технику как эффективную в лечении аневризм. Альтернативным вариантом является использование аутографта (лучевой артерии или подкожной вены) для создания анастомоза между проксимальным участком поверхностной височной артерии и М2- или М3-сегментами средней мозговой артерии. Задokumentировано, что такой анастомоз может обеспечивать объем кровотока 150 мл/мин [39].

Учитывая некоторые структурные характеристики сложных аневризм бифуркации СМА (вовлечение обеих ветвей М2-сегмента, интралюминальный тромбоз, крупный размер), эндоваскулярное лечение с имплантацией поток-перенаправляющих стентов в таких случаях сопряжено с высоким показателем инвалидизации и летальности из-за постепенной окклюзии перфорантных артерий, что продемонстрировано в исследовании J. Caroff и соавт. [33]. В таких случаях возможными опциями являются реконструкция аневризмы с сохранением одной из ветвей М2 и клипированием другой после наложения анастомоза; использование одного

сосуда-донора с созданием анастомоза «конец-в-бок» с одной из М2-ветвей и «конец-в-конец» с другой и прочие варианты анастомозирования. Предпочтительной считается проксимальная окклюзия, так как позволяет незамедлительно исключить риск разрыва. Однако в случае сложности выделения М1-сегмента (например, при коротком М1), наличия лентикулостриарных артерий в области предполагаемой окклюзии дистальная перевязка одной или обеих ветвей М2 с реваскуляризацией также возможна. Треппинг аневризмы является подходящей альтернативой в случае, когда отсутствуют перфорантные артерии в области бифуркации [10, 109, 113, 203, 206, 254].

Сложные аневризмы ПМА часто имеют фузиформно-долихоэктатическую, диссекционную природу. Наличие гигантских аневризм с эндолюминальным тромбозом комплекса передней соединительной артерии (ПСА), вовлекающего оба А2-сегмента, не позволяет применять традиционные микрохирургические и эндоваскулярные методы и сопряжено с высоким показателем инвалидизации и летальности. Считается, что реваскуляризация с окклюзией одного или нескольких сосудов зачастую является безальтернативным решением.

Анатомическая сложность области связана с большим количеством вариаций данного комплекса (тройной А2-сегмент, строение по типу *azygos*, фенестрация ПСА). В связи со сложностью дистального контроля, а также глубиной расположения комплекса ПСА требуется использование графта между поверхностной височной и передней мозговой артериями. Другим возможным вариантом реваскуляризации может быть анастомоз *in situ* (например, анастомоз А3-А3 «бок-в-бок») или по типу реимплантации (анастомоз «конец-в-бок»). Наиболее частым видом анастомоза «бок-в-бок» является анастомоз между А3-сегментами с окклюзией одного из сегментов А1. Альтернативным вариантом может являться анастомоз «конец-в-бок» между А3-сегментами. В литературе представлено 29 анастомозов в лечении

аневризм передней мозговой артерии, среди которых наиболее частым вариантом является АЗ-АЗ-анастомоз *in situ* [41, 64, 70, 120, 134, 148].

1.4 Применение поток-перенаправляющих устройств в лечении сложных интракраниальных аневризм

Изначально поток-перенаправляющие стенты использовали только для лечения крупных и гигантских аневризм передней циркуляции. Несколько многоцентровых исследований [14, 73, 133, 189] продемонстрировали 99% уровень успешного отделения стента и 75% показатель окклюзии гигантских аневризм проксимальнее бифуркации внутренней сонной артерии. Со временем ППС стали применять для лечения маленьких аневризм с широкой шейкой. Помимо этого, поток-перенаправляющие устройства являются решением в случае реканализируемых аневризм после койлинга и аневризм с остаточным заполнением после микрохирургического клипирования или эндоваскулярной эмболизации.

При лечении аневризм с широкой шейкой достигнуть достаточной упаковки спиралей в аневризме зачастую не представляется возможным. Стент-ассистируемый койлинг способствует значительно меньшей частоте реканализации (16,2%) в сравнении с койлингом без ассистируемых методик (34,4%) [96]. Таким образом, баллон-ассистируемая эмболизация или стент-ассистенция способствуют укладке большего количества микроспиралей. Однако реканализация даже при плотной упаковке спиралей все еще остается значительной проблемой [157, 218]. Результаты исследования «случай – контроль» [36] сравнения имплантации ППС и эндоваскулярной эмболизации микроспиральями продемонстрировали более высокий уровень окклюзии аневризмы с использованием ППС (94 в сравнении с 71%) при сопоставимых показателях безопасности. В исследовании [251] 2015 года по сравнению результатов имплантации ППС и стент-ассистируемой эмболизации микроспиральями в лечении крупных и гигантских аневризм также отмечен

более высокий показатель радикальности в группе ППС (68,6%) в сравнении со стент-ассистированным койлингом (24,3%) через 6 месяцев наблюдения при сопоставимых показателях периоперационных осложнений и клинических исходах. В том же исследовании подчеркивается более низкая потребность в реоперациях после установки ППС (2,8 в сравнении с 40,6% при стент-ассистированной эмболизации) при долгосрочном наблюдении. Далее рассмотрим наиболее распространенные поток-перенаправляющие устройства, применяемые в клинической практике в РФ.

Считается, что область покрытия поток-перенаправляющего стента PED примерно в три раза выше, чем у других самораскрывающихся интракраниальных стентов, таких как Neuroform (Boston Scientific, США) и Enterprise (Codman & Shurtleff, США) [245]. PED доступен в размерах от 2,5 до 5,0 мм в диаметре (с шагом 0,25 мм) и от 10 до 30 мм в длину (с шагом в 1 мм при длине 10–20 мм и 5 мм при длине 20–35 мм). При раскрытии PED остается очень гибким и повторяет извитость сосуда. Доставка устройства аналогична прочим интракраниальным стентам: осуществляется через микрокатетер 0,027 дюйма, такой как Marksman (ev3, Medtronic, США). Поток-перенаправляющий стент второго поколения, получивший CE Mark в 2014 году и одобренный FDA в 2015 году, был назван Pipeline Flex Embolization Device. Стент схож с устройством первого поколения по технике доставки, однако появился механизм повторного раскрытия, позволяющий репозиционировать и заново отделить имплант [45, 170].

Устройство является тромбогенным, с риском развития тромбоза или позднего внутривентрикулярного стеноза. Показатель тромбоза или стеноза PED составил 1,9% в исследовании PUFIS [15] и около 5% – в серии из Буэнос-Айреса [133]. В крупном исследовании IntrePED [26] показатель инвалидизации и летальности составил 8,4%, в большинстве случаев отмечен ишемический инсульт вследствие тромбоза или стеноза. В связи с этим в марте 2015 года CE Mark получил стент третьего поколения – Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology (Pipeline Shield).

Отличительной особенностью стента является новое покрытие, потенциально снижающее тромбогенность. Shield Technology – это модификация покрытия, в котором синтетический полимер фосфорилхолина ковалентно связан с нитями, формирующими стент Pipeline. В исследовании G. Girdhar и соавт. [80] в 2016 году доказана меньшая тромбогенность стента в сравнении с Pipeline Flex, Silk и FRED *in vitro*. В другом доклиническом исследовании [86] обнаружено, что покрытие Pipeline Shield уменьшает тромбоцит-специфическую тромбогенность устройства в сравнении с поток-перенаправляющим стентом FRED. В первых клинических исследованиях также продемонстрирована эффективность и безопасность устройства [88, 137]. Кроме того, несомненным преимуществом Shield Technology является возможность применения монотерапии аспирином в отличие от стандартной схемы двойной дезагрегантной терапии, которая несет дополнительный риск геморрагических осложнений.

Безопасность и эффективность поток-перенаправляющих устройств Pipeline продемонстрированы во множестве клинических исследований, таких как Pipeline for Uncoilable and Failed Aneurysms (PUFS) trial [14], the International Retrospective Study of PED (IntrePED) [110], the Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe) study [111], и в других крупных сериях [133, 158]. При этом основная проблема при имплантации поток-перенаправляющего стента связана с необходимостью сохранения проходимости ветвей артерии и сосудов-перфорантов, что особенно актуально при лечении сложных аневризм. Несмотря на низкую пористость и большую площадь металлического покрытия поток-перенаправляющих устройств, кровотоки в перфоранты обычно достигается благодаря градиенту давления между магистральной артерией и перфорантом. В соответствии с опубликованными данными предполагается, что, несмотря на наличие градиента давления, кровоснабжение перфорантных артерий начинает снижаться, если более 50% истоков перфорантов перекрыто поток-перенаправляющим стентом [128, 237]. R.C. Puffer и соавт. [175] рассчитали,

что до 25% офтальмических артерий тромбируются при перекрытии стентом PED. Вероятно, это связано с конкурирующим коллатеральным кровотоком из бассейна наружной сонной артерии, который снижает градиент давления, способствуя окклюзии проксимальной части офтальмической артерии при перекрытии ее поток-перенаправляющим устройством. В исследовании крупных и гигантских фузиформных вертебробазилярных аневризм, при которых устанавливались PED, 2 из 7 пациентов умерли в связи с развитием стволового ишемического инсульта [209]. Данные летальные случаи связаны с перекрытием перфорантных артерий и развитием ишемических осложнений.

Помимо указанного ранее стента PED в настоящее время доступны для использования стенты Silk flow diverter (Balt Extrusion, Франция), Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, США), Surpass (Stryker Corp., США) и p64® Flow Modulation Device (Phenox, Германия).

В сравнении с PED Surpass flow diverter имеет меньшую пористость, сохраняющуюся в устройствах различного диаметра. Однако данное устройство представлено только в размере 3, 4 и 5 мм. А.К. Wakhloo и соавт. [238] в крупном многоцентровом проспективном исследовании доказали безопасность и эффективность Surpass при лечении 165 пациентов со 190 аневризмами передней и задней циркуляции. При этом успешное отделение устройства зафиксировано в 98% случаев, показатель полной окклюзии составил 75%, а инвалидизация и летальность – 6 и 2,7% соответственно. В пилотном исследовании лечения сложных аневризм (размером более 10 мм с шейкой более 4 мм) SCENT (Surpass IntraCranial Aneurysm Embolization System Pivotal Trial) имплантация Surpass была успешна во всех случаях и не привела к инвалидизации и летальности [46]. Несомненным преимуществом данного устройства является удобная система доставки.

Silk, наряду с PED, является наиболее давно используемым поток-перенаправляющим устройством. В большинстве исследований Silk использовался для лечения крупных и гигантских фузиформных аневризм с

широкой шейкой. I. Strauss и S. Maimon [221] ретроспективно проанализировали 60 пациентов с 67 аневризмами, которым был установлен Silk, и выявили закрытие 88% аневризм через 15 месяцев после лечения. Однако по данным В. Lubicz и соавт. [131], в 11% случаев после установки стента обнаружены геморрагические осложнения, приводившие к 5,5% инвалидизации. Стоит отметить, что эти осложнения были связаны с использованием Silk первого поколения. В недавнем исследовании в 8 центрах Канады J.J.S. Shankar и соавт. [204] продемонстрировали уровень инвалидизации и летальности 8,7 и 2,2% соответственно. На последнем доступном контрольном обследовании 83,1% аневризм были полностью закрыты. Эти данные продемонстрировали тенденцию наиболее благоприятных результатов при лечении небольших аневризм.

Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED) – это парный стент с закрытой ячейкой («стент внутри стента»). В наиболее крупной серии М.А. Möhlenbruch и соавт. [145] 6-месячный показатель окклюзии составил 73%, благоприятный неврологический исход зафиксирован у 89% пациентов. В исследовании F. Briganti и соавт. [21] ни один из 24 случаев имплантации устройства не привел к неврологическому дефициту. Авторы подчеркивали технически простое отделение стента и возможность повторно захватить устройство при частичном открытии.

Поток-модулирующее устройство р64 – это плетеная ячеистая трубка, состоящая из 64 никель-титановых нитей. В самой крупной серии R. Morais и соавт. [150], включившей 35 пациентов с 41 интракраниальной аневризмой, доказана эффективность и безопасность устройства с показателем радикальности 85,7% через 12 месяцев и преходящей неврологической симптоматикой в 5,7% случаев. При этом перманентной инвалидизации и летальности после имплантации устройства не зарегистрировано. Однако в данном исследовании исключили 7 неудачных попыток доставки и раскрытия аневризмы (15%). Особенностью данного устройства является механический способ доставки.

Tubridge flow diverter – устройство, разработанное MicroPort Medical Company, представляющее из себя плетеный самораскрывающийся стент с контрастируемыми кончиками. В первоначальном опыте Y. Zhou и соавт. [252] на примере 28 пациентов с крупными и гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии отмечено отсутствие инвалидизации и летальности после имплантации устройства. При наблюдении в течение 10 месяцев 72% аневризм были полностью закрыты. После одобрения в китайском FDA устройство в настоящее время изучается в многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании [253].

В случаях остаточного заполнения аневризмы при контрольном наблюдении проведение дополнительного койлинга при установленном поток-перенаправляющем стенте представляется невозможным в связи с тем, что низкая пористость устройства не позволяет установить микрокатетер в аневризму. В таких случаях единственным решением остается установка еще одного ППС. Однако данная тактика несет дополнительный риск окклюзии перфорантных артерий. Поэтому в ситуациях, когда есть сомнения по поводу возможности полной окклюзии сложной аневризмы при установке поток-перенаправляющего стента, рекомендуется выполнение предварительной эмболизации аневризмы микроспиральями перед отделением стента. В таком случае применяется техника установки микрокатетера под поток-перенаправляющий стент (техника jailing). При этом дополнительный койлинг стимулирует тромбообразование в полости аневризмы и повышает радикальность вмешательства [124].

Парез черепно-мозговых нервов, вызванный масс-эффектом от крупной или гигантской аневризмы, ранее представлял сложность для эндоваскулярной нейрохирургии. Микрохирургическая облитерация аневризмы уменьшает масс-эффект, вызванный аневризмой, что приводит к быстрому регрессу симптомов поражения черепно-мозговых нервов [76]. Эндоваскулярное лечение микроспиральями зачастую не приводит к регрессу симптоматики. Однако в серии пациентов с установленными ППС в

большинстве случаев наблюдается разрешение симптомов поражения черепно-мозговых нервов. Это объясняется ремоделирующим эффектом устройства с постепенным уменьшением купола аневризма [27, 149]. Такой эффект позволил рассматривать применение ППС в случаях, когда ранее считалась возможной только микрохирургическая стратегия с удалением тромботических масс из купола аневризмы.

Несмотря на вышесказанное, применение поток-перенаправляющих устройств не лишено осложнений. Помимо указанных ранее ишемических рисков отмечена возможность геморрагических осложнений, ассоциируемых с имплантацией ППС. Данная категория осложнений связана с механическим повреждением стенки, разрывом аневризмы и криптогенным кровоизлиянием. Считается, что разрыв аневризмы происходит вследствие транзиторного увеличения кровотока внутри купола при установке импланта [30, 34, 116]. Несмотря на то что риск разрыва достаточно мал, в некоторых медицинских центрах с целью элиминации данного осложнения используют дополнительный койлинг, провоцируя тем самым быстрый тромбоз и снижая риск разрыва. Отсроченное криптогенное или дистальное паренхиматозное кровоизлияние относится к редким осложнениям. Причиной данного осложнения является геморрагическая трансформация эмбологенного инсульта, ассоциированная с двойной дезагрегантной терапией или гиперперфузией после установки поток-перенаправляющего стента [186]. При анализе около 100 случаев [23, 42, 110], описанных в литературе, обнаружена ассоциация данного осложнения с установкой нескольких устройств при лечении гигантских интракраниальных аневризм.

1.5 Сравнение эндоваскулярного и микрохирургического лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции

Оптимальное лечение сложных интракраниальных аневризм включает несколько задач: полную облитерацию аневризмы, разрешение масс-эффекта,

вызванного аневризмой, регресс неврологической симптоматики и сохранение важных ветвей и перфорантных артерий.

После опубликованных результатов исследования ISAT во многих центрах стали придерживаться позиции приоритетности применения эндоваскулярных методов лечения интракраниальных аневризм [146]. Однако существуют факторы, которые считаются предикторами потенциально рискованного эндоваскулярного койлинга, приводящего к неблагоприятным исходам лечения. К таковым относятся экстремальные размеры аневризмы (очень маленькие или гигантские), морфология аневризмы (фузиформные, долихоэктатические, диссекционные), псевдоаневризмы, аневризмы с широкой шейкой, высоким показателем соотношения купола к шейке и отхождение боковых ветвей от аневризмы [93, 121, 222]. Лечение таких аневризм с помощью классического клипирования также представляет сложность. Особенно это касается случаев выраженной кальцинации или атеросклеротических изменений в области шейки аневризмы; наличия частичного тромбоза купола аневризмы, распространяющегося на шейку аневризмы; артериальной дисплазии или отхождения боковых ветвей от купола аневризмы.

В таких случаях находит применение лигирование сосуда. Однако неселективная перманентная окклюзия внутренней сонной артерии приводит к ишемическим инсультам в 17–30% случаев [126, 191]. В связи с этим тест баллонной окклюзии (БОТ) считается важным предиктивным инструментом при лечении сложных аневризм методом лигирования. Риск ишемического инсульта у пациентов, подвергшихся перевязке внутренней сонной артерии, при отрицательных результатах теста баллонной окклюзии составляет 4,7% [74, 91, 139, 241]. В настоящее время представлены две концепции использования БОТ. Согласно первой, БОТ применяют как предиктор инсульта после окклюзии внутренней сонной артерии. При этом по БОТ определяют необходимость наложения анастомоза, а также тип нужного в конкретном случае анастомоза. При такой концепции показаний к

реваскуляризации предотвращается возможность наложения анастомоза в случаях, если в нем нет необходимости, тем самым исключаются дополнительные риски хирургического вмешательства [120, 121]. Согласно второй концепции, предполагается использование реваскуляризации во всех случаях окклюзии сосуда. Фактически применение универсальной реваскуляризации элиминирует риск ложноотрицательных результатов БОТ, составляющий 3,2% в большой серии пациентов [139]. Кроме того, Общество нейроинтервенционной хирургии (Society for Neurointerventional Surgery) до сих пор не утвердило единый стандарт БОТ из-за значительной вариабельности в опубликованных протоколах без достаточной доказательной базы преимуществ одной из методик [75].

До появления поток-перенаправляющих устройств окклюзия несущего аневризму сосуда с/без реваскуляризации являлась единственным эффективным методом лечения сложных интракраниальных аневризм. Результаты мета-анализа, опубликованные в 2015 году, показали, что окклюзия сосуда с применением реваскуляризации приводит к 93% радикальности при лечении сложных аневризм кавернозного сегмента внутренней сонной артерии с показателями инвалидизации и летальности 11 и 7% соответственно [233]. Несмотря на высокую радикальность, данный метод лечения часто приводит к развитию тяжелых осложнений. По данным К. Murakami и соавт., у 10 пациентов из 32 (31,1%) после реваскуляризирующих вмешательств с окклюзией внутренней сонной артерии отмечались ишемические осложнения. Предикторами ишемии при этом выступали параклиноидная локализация аневризмы и разрыв аневризмы в анамнезе [154]. Кроме того, образование аневризм *de novo* обнаруживается в 1–10% случаев после каротидной окклюзии [13, 154]. Также имеются данные о продолжающемся росте аневризмы и последующем разрыве, несмотря на окклюзию несущего аневризму сосуда, что связано с перестроением гемодинамики в Виллизиевом круге [66]. Наложение анастомоза при этом уменьшает риск данных осложнений за счет

уменьшения коллатеральной циркуляции [104, 213]. Предполагается, что анастомоз уменьшает объем коллатерального кровотока через Виллизиев круг, снижая турбулентные потоки в аневризме, тем самым способствуя ее тромбозу [217].

Как уже указано ранее, появление эндоваскулярного перенаправления потока позволило рассматривать данную технологию как эффективную альтернативу в лечении аневризм, которые не подходят для стандартных методов лечения. Однако результаты недавнего исследования FIAT (Flow diversion in the treatment of aneurysms) [182] показали 10% уровень летальности в группе поток-перенаправляющих стентов.

Далее представлено сравнение вышеуказанных методов в отношении различных локализаций аневризм (в пределах передней циркуляции Виллизиева круга).

Кавернозный отдел внутренней сонной артерии

Пятилетний риск разрыва крупной (более 13 мм) аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии составляет 9,4% [242]. Аневризмы проксимальных отделов ВСА являются единственным одобренным FDA показанием к имплантации поток-перенаправляющих устройств [158]. В исследовании PUFIS [15], на которое ссылалось FDA, показатель полной окклюзии аневризмы составил 82% через 6 месяцев и 86% через год наблюдения. При этом в том же исследовании показатель ишемических осложнений был равен 5,6%, геморрагических – 4,7%. В мета-анализе, опубликованном W. Brinjikji и соавт. [23], связанные с процедурой инвалидизация и летальность составили 5 и 4% соответственно. При этом результаты мета-анализа [233], опубликованного в 2015 году, показали, что окклюзия сосуда с применением реваскуляризации приводит к 93% радикальности при лечении сложных аневризм кавернозного сегмента ВСА с показателями инвалидизации и летальности 11 и 7% соответственно. Несмотря на более низкий показатель инвалидизации и летальности, R.C.

Puffer и соавт. [176] при лечении 44 пациентов с аневризмами кавернозного сегмента ВСА выявили частоту технических осложнений, связанную с установкой стента, в 36% (вазоспазм, неполное открытие, перфорация сосуда). Кроме того, следует отметить низкий показатель полной окклюзии через год после эндоваскулярного лечения в сравнении с микрохирургическим вмешательством, что является риском отдаленных неблагоприятных последствий. Так, в крупном исследовании IntrePED [26] показатель неблагоприятных исходов составил 8,4%, бóльшая часть которых была связана с ишемическим инсультом вследствие тромбоэмболических осложнений.

Параклиноидные аневризмы

Параклиноидные аневризмы внутренней сонной артерии составляют 5% всех интракраниальных аневризм. Важной особенностью аневризм параклиноидной локализации является дисфункция черепно-мозговых нервов, которая встречается у 15,4% пациентов с интракраниальными аневризмами [99]. В ретроспективном исследовании с анализом парных пациентов [119] при сравнении ППС Pipeline Embolization Device со стандартными эндоваскулярными стратегиями при лечении параклиноидных аневризм более высокий показатель полной окклюзии аневризмы отмечен в группе ППС (77,3 в сравнении с 45,4%) с сопоставимым уровнем осложнений. При трехлетнем наблюдении за офтальмическими аневризмами после имплантации поток-перенаправляющих стентов показатель окклюзии составил 96% [29]. Анализ подгруппы пациентов исследования PUFFS, проведенный D.H. Sahlein и соавт. [190] показал, что из 8 пациентов с нарушением зрения или дефицитом черепно-мозговых нервов у 7 отмечено улучшение. Схожий результат получен и в других сериях [238, 250]. В мета-анализе [210], опубликованном в 2017 году, включавшем 39 исследований и 2 458 пациентов, обнаружено улучшение зрения у 71% пациентов группы поток-перенаправляющих стентов, что значительно превосходит показатели

в сравнении с группой койлинга и клипирования (49 и 58%). Предполагается, что регресс симптоматики связан с резорбцией тромба и уменьшением масс-эффекта [73]. W. Zhu и соавт. [255] в 2015 году провели сравнительный анализ различных методов лечения параофтальмических аневризм, по результатам которого отмечено отсутствие статистически значимой разницы в радикальности вмешательства между клипированием и установкой поток-перенаправляющего устройства (89,3 в сравнении с 88%). Однако в этом же анализе отмечен более низкий показатель реоперации в группе крупных и гигантских аневризм после клипирования (3,4%) в отличие от эндоваскулярного койлинга (21,2%) при отсутствии статистически значимой разницы в клинических исходах.

Еще одной важной особенностью лечения параклиноидных аневризм является сохранение функционирования офтальмической артерии. В серии из 95 пациентов, у которых офтальмическая артерия была перекрыта по крайней мере одним ППС, N. Chalouhi и соавт. [37] подтвердили проходимость артерии в 95% случаев. В другом исследовании R.C. Puffer и соавт. [175] сохранение артерии наблюдалось у 80% пациентов без развития какой-либо неврологической симптоматики. Считается, что окклюзия офтальмической артерии после имплантации стента связана с хорошим коллатеральным кровотоком. При неадекватности коллатералей офтальмическая артерия сохраняется в связи с достаточным градиентом давления между внутренней сонной и офтальмической артериями. В связи с тем что окклюзия офтальмической артерии встречается у пациентов с адекватными коллатеральями, пациент не испытывает никаких симптомов [29]. Несмотря на это, в исследовании L.J. Kim и соавт [115], сравнивающим различные методики лечения кавернозных и параклиноидных аневризм, отмечается что в 13% случаев у пациентов из группы ППС наблюдался парез черепно-мозговых нервов, в 8% – асимптомные ишемические инфаркты по данным МРТ, у 4% – ипсилатеральное кровоизлияние в лобную долю. При этом радикальность вмешательства в этой группе составила 81% через 6 месяцев.

В группе пациентов с реваскуляризацией отмечался 100% ангиографический результат, несмотря на то что в 35% выявлено ухудшение неврологической симптоматики. При этом стоит отметить, что у 3 из 7 пациентов наблюдался полный регресс симптоматики через 3 месяца, а у одного пациента – частичный регресс пареза глазодвигательного нерва. В ретроспективном анализе F. Matano и соавт. [138] полная окклюзия офтальмической аневризмы после перевязки сосуда с наложением анастомоза выявлена у 36 из 38 пациентов (94,7%). После оперативного вмешательства у 29 из 38 пациентов (76,3%) отмечался регресс неврологической симптоматики: зрение улучшилось в 28,5% случаев, офтальмопарез – в 87,1%. В канадском опыте [163] использования PED отмечено, что полный регресс дисфункции черепно-мозговых нервов произошел в 72%. J. Engelhardt и соавт. [68] сообщали, что микрохирургическое лечение более эффективно в регрессе дисфункции черепно-мозговых нервов, чем эндоваскулярное. С другой стороны, T. Shimizu и соавт. [207] не обнаружили различий по данной характеристике между микрохирургическим и эндоваскулярным вмешательствами. Таким образом, в настоящее время отсутствует единый подход к лечению сложных аневризм с поражением черепно-мозговых нервов.

Супраклиноидный отдел и бифуркация внутренней сонной артерии

По данным F.P. Wirth [243], аневризмы задней соединительной артерии (ЗСА) имеют самый низкий показатель послеоперационной инвалидизации (5%) в сравнении с другими локализациями (8% для СМА, 12% для прочих сегментов ВСА, 16% для ПСА). Так же, как и для аневризм офтальмической артерии, важная роль уделяется сохранению функционирования боковых ветвей, в данном случае – ЗСА. В исследовании W. Brinjikji и соавт. [24] после установки ППС в 27% отмечались окклюзии ЗСА при среднем сроке наблюдения 12,6 месяца, а в 18% – уменьшение потока в сравнении с ангиограммами до проводимого лечения. При этом ни у одного из пациентов

закрытие ЗСА не вызвало появление нового неврологического дефицита. Так же, как при аневризмах офтальмического сегмента, причиной окклюзии является выраженный коллатеральный кровоток из другого бассейна. В сравнении с вышеуказанными данными окклюзия передней хориоидальной артерии выявлена только у одного из 15 пациентов после установки ППС, которая не привела к ишемическим изменениям в области кровоснабжения передней хориоидальной артерии [25]. В еще одной крупной серии [183] функционирование артерии наблюдалось у 28 из 29 пациентов (96,5%), при этом радикальность вмешательства через год составила 82,7%. Однако при наличии аневризмы фетальной ЗСА продемонстрирован 17% показатель ишемических осложнений при достигнутой полной окклюзии аневризмы через 36 месяцев всего в 33% случаев [239]. Риск ишемических осложнений после имплантации поток-перенаправляющего стента, по данным регистра IntrePED [26], составил 4,5%. Единственным независимым предиктором ишемического поражения являлся фузиформный тип аневризмы. Недавно опубликованные 5-летние результаты исследования PUF5 [16] показали, что у 78 из 81 пациента с аневризмами ВСА наблюдался благоприятный неврологический исход (96,3%), а летальность составила 3,7%. Радикальность через 5 лет после установки стента, по данным этого исследования, достигнута в 95,2%. Таким образом, имеются доказательства эффективности и безопасности имплантации поток-перенаправляющего стента в супраклиноидный отдел внутренней сонной артерии с низким показателем окклюзии боковых ветвей.

В исследовании 93 пациентов [205], которым выполнены различные виды реваскуляризирующих вмешательств по поводу сложных интракраниальных аневризм, послеоперационные осложнения отмечены у 5,4%, однако ни одна из аневризм не располагалась в супраклиноидном отделе внутренней сонной артерии. Особенностью аневризм супраклиноидного отдела ВСА является предпочтительность выполнения треппинга сосуда для обеспечения радикальности вмешательства. Именно

поэтому значимую роль играет достаточный кровоток через сформированный анастомоз. В исследовании долгосрочного функционирования экстра-интракраниальных анастомозов после реваскуляризации по поводу сложных аневризм функционирование анастомоза подтверждено в 91% случаев через 38 месяцев [179]. Однако в том же исследовании проходимость интра-интракраниальных анастомозов подтверждена в 66% случаев за тот же период наблюдения. Следует учитывать, что, несмотря на высокую радикальность треппинга сосуда с одномоментным наложением анастомоза, по данным крупных серий, показатель инвалидизации составляет от 10 до 17%, а летальность – до 13% [12, 108, 106, 120, 144, 193, 197, 222].

Средняя мозговая артерия

Локализация сложных интракраниальных аневризм не ограничивается проксимальным участком внутренней сонной артерии. Несмотря на то что применение поток-перенаправляющего стента одобрено только для использования на внутренней сонной артерии, богатый опыт применения стента off-label продемонстрировал эффективность и безопасность использования при аневризмах передней и средней мозговых артерий [38, 43, 123, 230, 231]. Лечение аневризм средней мозговой артерии с использованием стент-ассистируемой эмболизации считается достаточно эффективным методом, однако при стентировании сложных аневризм с применением методик X- и Y-стентирования показатель осложнений достаточно высок (развитие послеоперационного неврологического дефицита у 10% пациентов и 1% летальных случаев). При использовании поток-перенаправляющих стентов off-label в лечении 25 аневризм средней мозговой артерии (в том числе 21 бифуркационной) К. Yavuz и др. [246] подтвердили полную окклюзию аневризмы в 84% случаев. Даже несмотря на то что 43% перекрытых ветвей уменьшили калибр или закрылись при дальнейшем наблюдении, появления нового неврологического дефицита не отмечено ни у

одного пациента. По данным S. Saleme и др. [192], при лечении 19 аневризм бифуркации средней мозговой артерии достигнут уровень тотальной окклюзии в 92% случаев, однако показатель связанных с процедурой осложнений составил 8% с развитием нового неврологического дефицита у 9,4% пациентов. Стоит также заметить, что в 64,8% случаев при проведении послеоперационного МРТ в диффузно-взвешенном режиме (DWI) выявлены новые ишемические очаги. В небольшом исследовании малых аневризм средней мозговой артерии F. Briganti и соавт. [22] также отмечен высокий показатель перманентного неврологического дефицита после имплантации поток-перенаправляющих стентов (27% случаев). На основании собственных результатов лечения аневризм СМА (инвалидизация 21% при радикальности 62%) J. Caroff [33] высказал мнение о том, что поток-перенаправляющие стенты не подходят для лечения аневризм средней мозговой артерии. Прямо противоположные выводы о применимости методики сделаны С. Iosif и соавт. [100] после анализа результатов лечения 58 аневризм (радикальность составила 95% через 12 месяцев при показателе инвалидизации 8,6%). Как можно отметить из вышесказанного, в настоящее время данные по лечению аневризм СМА с использованием ППС серьезно разнятся.

Согласно тринадцатилетнему опыту R.P. Tummala и соавт. [232] по лечению 543 пациентов с аневризмами средней мозговой артерии, реваскуляризация потребовалась 21 пациенту (4%). В настоящее время существует большое количество техник реваскуляризации для лечения аневризм СМА: традиционный экстра-интракраниальный анастомоз (ПВА-СМА и высокопоточковый ОСА-СМА), варианты различных интра-интракраниальных реваскуляризаций («конец-в-конец», техника двойной реимплантации, техника наложения анастомоза *in situ*). В серии M.Y.S. Kalani и др. [109] по лечению гигантских аневризм средней мозговой артерии полная окклюзия аневризмы наблюдалась в 75%, частичная окклюзия – в 18,75%, при этом функционирование анастомоза подтверждено в 93,8% случаев. Однако инвалидизация в данном исследовании составила 31,3%. В

самой крупной серии А.Т. Meybodi и соавт. [141] по лечению 30 сложных аневризм СМА ревааскуляризирующими методиками за 17-летний период наблюдения полная окклюзия достигнута у 29 из 30 пациентов (96,6%) с благоприятным неврологическим исходом в 90% случаев. По данным мета-анализа [18], сравнивающего лечение 1891 аневризмы средней мозговой артерии, отмечается преимущество клипирования в сравнении с эндоваскулярной эмболизацией по клиническим и хирургическим результатам. Однако прямое сравнение результатов лечения сложных аневризм СМА между имплантацией ППС и микрохирургической ревааскуляризацией до настоящего времени не проводилось.

Передняя мозговая артерия

Аневризмы передней мозговой артерии, включая комплекс передней соединительной артерии, имеют повышенный риск разрыва в сравнении с другими локализациями [105, 235]. S. Juvela и соавт. [105] выявили, что локализация аневризмы в ПСА является независимым предиктором разрыва аневризмы.

Опыт лечения сложных аневризм данной локализации с применением методов ревааскуляризации очень мал. С внедрением методов создания интра-интракраниальных анастомозов появилась возможность лечения аневризм, которые ранее вызывали сложности при клипировании и эндоваскулярном койлинге. В опыте А.А. Abla и соавт. [2] при лечении 10 сложных аневризм передней мозговой артерии в 4 случаях использован анастомоз *in situ* (А3-А3), в 4 – лучевая артерия в качестве графта, в одном – техника реимплантации (анастомоз «перикаллезная артерия – каллезомаргинальная артерия»), еще в одном случае – реанастомозирование (перикаллезная артерия). При этом полная окклюзия аневризмы наблюдалась в 80% случаев, послеоперационная работоспособность анастомоза также подтверждена в 80% случаев. Инвалидизация в данной группе пациентов составила 20%. В литературе найдено 29 подобных анастомозов, из которых наиболее частым

вариантом был А3-А3-анастомоз *in situ* [41, 64, 70, 120, 134, 148]. В недавно опубликованной серии S.H. Lee et al [136] во всех 5 случаях сложных аневризм передней мозговой артерии применялись анастомозы *in situ*. У всех пациентов отмечено функционирование анастомоза и полное выключение аневризмы. Стойкий неврологический дефицит после оперативного вмешательства наблюдался только в 1 случае.

Сложность лечения аневризм передней мозговой артерии с помощью ППС связана с большим количеством перфорантов в данной области. По результатам многоцентрового исследования в США [125] по лечению 7 аневризм передней мозговой артерии, полная окклюзия аневризмы достигнута во всех случаях с высоким показателем благоприятного неврологического исхода (85,7%). В другой серии из 5 пациентов [162] наблюдалась 100% окклюзия аневризм передней мозговой артерии через 5–14 месяцев после имплантации поток-перенаправляющего стента. Только у одного пациента, которому выполнена имплантация двух ППС, отмечена асимптомная окклюзия фронтополярной артерии через год после процедуры. В более крупной серии G. Dabus и соавт. [51] окклюзия аневризмы обнаружена у 11 из 20 пациентов (55%) с одним неблагоприятным неврологическим исходом (инвалидизация – 5%). При лечении 25 пациентов со сложными аневризмами передней мозговой артерии [43] с использованием PED показатель окклюзии через 6 месяцев составил 64%. При этом перманентный неврологический дефицит отмечен у одного пациента (4%).

Как отмечено в исследовании D.C. Straus и др. в 2016 году [220], с появлением поток-перенаправляющих стентов число проводимых реваскуляризирующих вмешательств значительно снизилось (с 8 до 3% всех вмешательств). Несмотря на это, окклюзия аневризмы с наложением анастомоза остается незаменимым инструментом с более высокой радикальностью (99%) и сопоставимыми с поток-перенаправляющими стентами неврологическими исходами (78–83%).

Резюмируя, хотелось бы подчеркнуть, что в настоящее время отсутствует единый алгоритм к лечению сложных аневризм в пределах передней циркуляции Виллизиева круга. Применяемая методика лечения зависит от предпочтений, опыта и возможностей нейрохирургического центра, в котором проводится оперативное вмешательство. В связи с этим результаты лечения значительно разнятся в зависимости от нейрохирургического центра, что продемонстрировано в обзоре литературы.

Естественное течение сложных аневризм сопряжено с высокими показателями инвалидизации и летальности. Выбор оптимальной методики в настоящее время зачастую основывается на приверженности хирурга эндоваскулярной или микрохирургической технике. Достижения в эндоваскулярных технологиях позволили значительно расширить возможности лечения аневризм различной локализации и морфологии. Однако данные методики также обладают рядом существенных недостатков (необходимость длительной дезагрегантной терапии, отсроченный результат лечения, высокие риски ишемических осложнений), которые требуется учитывать при проведении вмешательства. Таким образом, единого алгоритма лечения в зависимости от локализации и морфологии аневризмы, а также соматических особенностей пациента в настоящее время нет. Учитывая отсутствие в литературе подобных исследований, сравнение клинических и хирургических результатов актуальных микрохирургических и эндоваскулярных методов может в дальнейшем способствовать созданию универсального алгоритма лечения данной патологии.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Данное исследование является проспективным открытым двухцентровым с superiority-дизайном. Утверждено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (протокол № 53 от 15.10.2015 г.). Протокол исследования зарегистрирован в регистре ClinicalTrials.gov (NCT03269942). На этапе планирования исследования выполнен расчет необходимого размера выборки с использованием приложения G*Power 3.1 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Германия, <http://gpower.hhu.de>). На основании результатов ранее проводимых исследований по лечению сложных интракраниальных аневризм рассчитано, что для воспроизведения результатов литературы требуется по 50 пациентов в каждой группе с вероятностью ошибки первого и второго типа 0,05 и 0,2 соответственно и мощностью 80% (рисунок 1).

Test family		Statistical test	
Exact		Proportions: Inequality, two independent groups (Fisher's exact test)	
Type of power analysis			
A priori: Compute required sample size - given α , power, and effect size			
Input parameters		Output parameters	
Determine		Tail(s)	One
		Proportion p1	0,932
		Proportion p2	0,735
		α err prob	0,05
		Power (1- β err prob)	0,8
		Allocation ratio N2/N1	1
		Sample size group 1	50
		Sample size group 2	50
		Total sample size	100
		Actual power	0,8014231
		Actual α	0,0298260

Рисунок 1 – Расчет выборки в программе G*Power 3.1 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Германия, <http://gpower.hhu.de>)

С целью компенсации потери пациентов при последующем наблюдении (follow-up) расчетный размер выборки увеличен на 10%. Таким образом, необходимый общий размер выборки составил 110 пациентов.

Набор пациентов в исследование, удовлетворяющих критериям включения, осуществлялся проспективно методом сплошной выборки до достижения искомого размера выборки. Все включенные пациенты на амбулаторном этапе были рандомизированы конвертным методом на две группы (рисунок 2). В первой группе пациентам выполнено выключение аневризмы с применением различных видов реваскуляризации (55 пациентов), во второй – имплантация поток-перенаправляющих устройств в позицию аневризмы (55 пациентов).

Исследование является двуцентровым: пациенты 1-й группы оперированы в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск), пациенты 2-й группы – в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск). Решение о включении пациентов в исследование основывалось на амбулаторной оценке результатов инструментальной диагностики и неврологического обследования. При соответствии критериям включения и отсутствии критериев невключения пациенты регистрировались в исследовании. Совокупно осмотрены 133 пациента со сложными аневризмами передней циркуляции Виллизиева круга, из которых критериям включения не соответствовали 23 пациента.

Критерии включения: возраст более 18 лет; локализация аневризмы в передней циркуляции; морфологические критерии сложной аневризмы (измерения шейки аневризмы более 4 мм включительно, соотношение купола и шейки аневризмы $\leq 2:1$); отсутствие разрыва аневризмы за последние 30 сут; показатель по шкале mRS 0–3; невозможность выполнения клипирования без реваскуляризации или эндоваскулярного койлинга без ассистирующих методов; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: противопоказания к диагностическим и хирургическим процедурам с использованием контрастного вещества на основе йода; противопоказания к эндоваскулярному или «открытому» вмешательству; нестабильный или быстро ухудшающийся неврологический статус; тяжелые когнитивные нарушения / деменция; документированное психическое заболевание; наличие атипичической аневризмы (микотическая, потоковая аневризма у пациентов с артериовенозной мальформацией, травматическая или ложная аневризма). При планировании исследования сформулированы следующие критерии исключения: отказ пациента от продолжения участия в исследовании на любом из этапов, отсутствие возможности дальнейшего наблюдения за пациентом (неявка в контрольные сроки). Ни один из включенных пациентов не был исключен из исследования.

Первичная конечная точка исследования включала клинический исход лечения (на основании изменения баллов по модифицированной шкале Рэнкина). Благоприятным клиническим исходом лечения считалось отсутствие изменения баллов, улучшение показателя или ухудшение не более чем на 1 балл по шкале mRS (до 3 включительно). Неблагоприятным исходом лечения считалось любое ухудшение неврологического статуса на 2 и более баллов или достижение показателя 4 и более по шкале mRS.

Вторичные конечные точки исследования: радикальность вмешательства, ишемические и геморрагические осложнения, частота регресса повреждения черепно-мозговых нервов, свобода от реопераций.

Радикальность вмешательства оценивалась как бинаминальный показатель (полная / неполная окклюзия). Оценка исходов проводилась на основании неврологического осмотра нейрохирурга со стратификацией по уровню mRS в установленные сроки (6 и 12 месяцев), а также контрольного исследования для определения степени закрытия аневризмы в сроки 6 и 12 месяцев с помощью церебральной или МСКТ-ангиографии и контрольной

МРТ головного мозга для исключения ишемических и геморрагических осложнений.

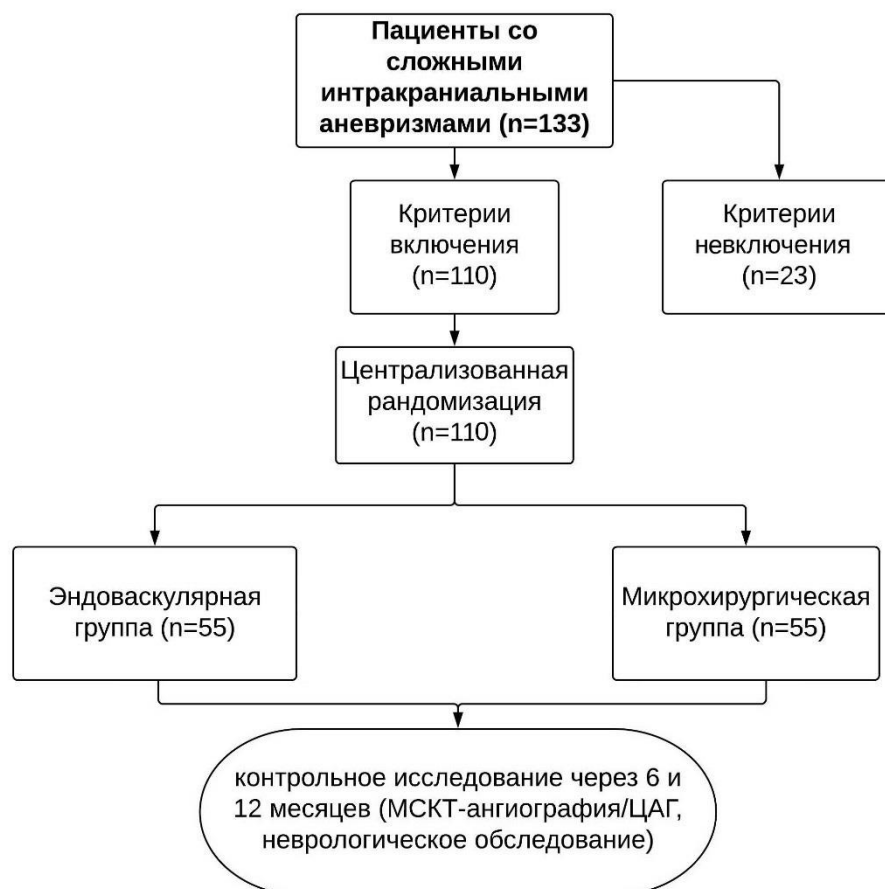


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Примечание: МСКТ – многосрезовая компьютерная томография; ЦАГ – церебральная ангиография

2.2 Общая характеристика пациентов

С марта 2015 года по ноябрь 2017 года обследованы 133 пациента со сложными аневризмами сосудов головного мозга. 110 пациентов, соответствовавших критериям включения, зарегистрированы для последующего наблюдения. 23 пациента, отказавшиеся от подписания информированного согласия или одного из методов оперативного вмешательства, оперированы стандартно – в соответствии с опытом медицинского учреждения и пожеланием пациента.

Исходные клинико-демографическая и ангиографическая характеристики пациентов представлены в таблице 1. По представленным данным межгрупповых различий не выявлено. С учетом сложной морфологии в 84,5% случаев аневризмы были симптомными. Поражение черепно-мозговых нервов, связанное с наличием масс-эффекта, наблюдалась у 37 пациентов (33,6%). При сопоставлении предоперационных показателей шкалы mRS значимой разницы между группами не обнаружено ($p = 0,734$).

Таблица 1 – Дооперационная характеристика пациентов

Показатель	Микрохирургическая группа (n = 55)	Эндоваскулярная группа (n = 55)	p
Возраст, лет	52 (41; 58)	55 (48; 58)	0,438
Пол (мужской / женский), n (%)	18 (32,7) / 37 (67,3)	12 (21,8) / 43 (78,2)	0,199
Локализация аневризмы, n (%):			
ПМА	3 (5,5)	3 (5,5)	0,126
ВСА	28 (50,9)	38 (69,1)	
СМА	24 (43,6)	14 (25,4)	
Сторона (правая / левая), n (%)	28 (50,9) / 27 (49,1)	22 (40) / 33 (60)	0,337
Форма аневризмы, n (%)			
фузиформная	15 (27,3)	8 (14,5)	0,101
мешотчатая	40 (72,7)	47 (85,5)	
Максимальный размер аневризмы по данным МРТ, мм	22 (16; 28)	19 (14; 26)	0,379
Размер аневризмы, n (%)			
мелкая	2 (3,6)	3 (5,4)	0,693
крупная	34 (61,8)	31 (56,4)	
гигантская	19 (34,6)	21 (38,3)	
Максимальный ангиографический размер аневризмы, мм	16 (12; 22)	16 (12; 22)	0,895
Размер шейки аневризмы, мм	6 (5; 7)	5 (0; 7)	0,065
Частичный тромбоз аневризмы, n (%)	32 (58,2)	30 (54,5)	0,701
Разрыв аневризмы в анамнезе, n (%)	4 (7,3)	8 (14,5)	0,237
Поражение черепно-мозговых нервов до операции, n (%)	20 (36,4)	17 (30,9)	0,545
Показатель по шкале mRS до операции, n (%)			
0	14 (25,45)	11 (20)	0,734
1	29 (52,7)	38 (69,1)	
2	9 (16,4)	3 (5,45)	
3	3 (5,45)	3 (5,45)	

В группу микрохирургического лечения включены 55 пациентов: 37 женщин (67,3%) и 18 мужчин (32,7%). Средний возраст (медиана) пациентов группы – 52 (41; 58) года. При поступлении у пациентов отмечены следующие неврологические симптомы, связанные с наличием интракраниальной аневризмы: головная боль (20 пациентов), парез черепно-мозговых нервов (20 пациентов), гемипарез (4 пациента) и эпилепсия (4 пациента), афазия (2 пациента).

В группу имплантации поток-перенаправляющих устройств вошли 55 пациентов: 43 больных женского пола (78,2%), 12 – мужского (21,8%). Средний возраст (медиана) пациентов в группе составил 55 (48; 58) лет. При поступлении у пациентов отмечены следующие неврологические симптомы, связанные с наличием интракраниальной аневризмы: головная боль (22 пациента), парез черепно-мозговых нервов (17 пациентов), пирамидная недостаточность (3 пациента), эпилепсия (2 пациента) и афазия (1 пациент).

Распределение пациентов согласно модифицированной шкале Рэнкина представлено на гистограмме (рисунок 3).

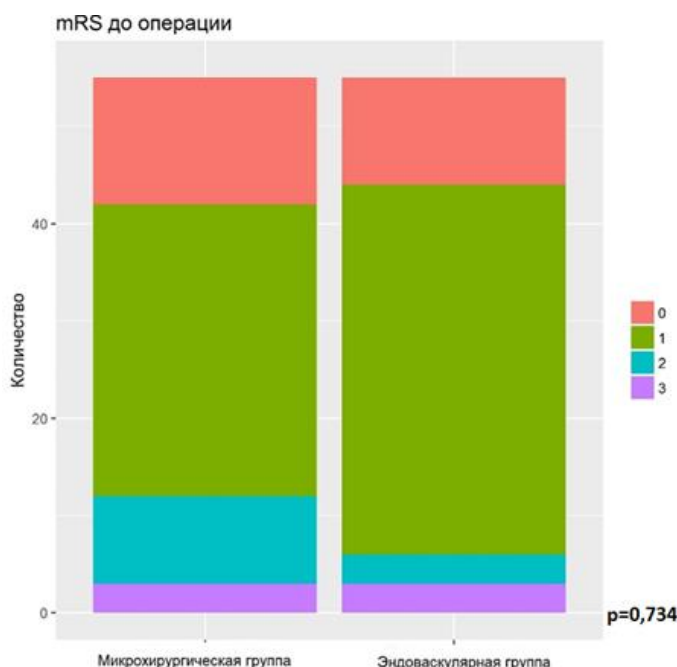


Рисунок 3 – Гистограмма распределения пациентов по модифицированной шкале Рэнкина

У 66 пациентов (60%) отмечены аневризмы ВСА, у 6 (5,5%) – ПМА, у 38 пациентов (34,5%) аневризмы локализованы в СМА (рисунок 3). При сопоставлении локализаций аневризм межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,126$).

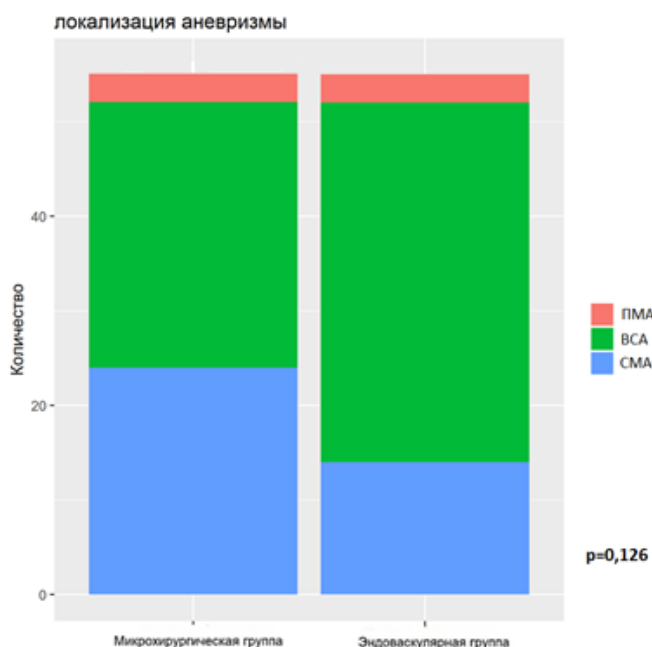


Рисунок 4 – Гистограмма распределения пациентов по локализации аневризмы

Примечание: ПМА – передняя мозговая артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия; СМА – средняя мозговая артерия

Отмечается некоторое преобладание аневризм кавернозного сегмента внутренней сонной артерии в группе микрохирургического лечения (у 18 пациентов против 14 в эндоваскулярной группе) и супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии в группе эндоваскулярного лечения (у 13 пациентов против 4 в микрохирургической группе). Посегментная локализация аневризм представлена в таблице 2. У 5 пациентов (6,25%) выявлены множественные аневризмы. Необходимо отметить, что во всех случаях нецелевые аневризмы были ранее пролечены и последующий анализ проводился только выявленных и зарегистрированных сложных аневризм.

Таблица 2 – Распределение аневризм по локализации в группах микрохирургического и эндоваскулярного лечения

Локализация	Микрохирургическая группа (n = 55)	Эндоваскулярная группа (n = 55)
Передняя соединительная артерия, n (%)	2 (3,6)	3 (5,5)
A2-сегмент ПМА, n (%)	1 (1,8)	0 (0)
M1-сегмент СМА, n (%)	15 (27,3)	13 (23,6)
M2-сегмент СМА, n (%)	9 (16,4)	1 (1,8)
Кавернозный отдел ВСА, n (%)	18 (32,7)	14 (25,5)
Офтальмический отдел ВСА, n (%)	6 (10,9)	11 (20)
Супраклиноидный отдел ВСА, n (%)	4 (7,3)	13 (23,6)

Примечание: ПМА – передняя мозговая артерия; СМА – средняя мозговая артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия

В 79,1% случаев (n = 87) аневризмы имели мешотчатое строение, в 20,9% (n = 23) – были фузиформными (веретенообразными), то есть без шейки. К сложным аневризмам также относится крупный и гигантский размер купола (более 10 и 25 мм соответственно). Доля гигантских аневризм составила 36,4% (n = 40).

Средний размер (медиана) аневризм по данным ЦАГ в микрохирургической группе составил 16 мм (12; 22), по данным МРТ – 22 мм

(16; 28). Частичный тромбоз аневризмы обнаружен у 32 пациентов (54,5%). При этом в 15 случаях (27,3%) аневризма имела фузиформную морфологию, в 40 (72,73%) – мешотчатую. Средний размер (медиана) шейки аневризмы составил 6 мм (5;7).

Средний размер (медиана) аневризм по данным ЦАГ в эндоваскулярной группе составил 16 мм (12; 22), по данным МРТ – 19 мм (14; 26). Частичный тромбоз купола аневризмы обнаружен у 30 пациентов (54,5%). При этом аневризма имела фузиформную морфологию в 8 случаях (14,5%), а в остальных 47 была мешотчатая (85,5%). Средний размер (медиана) шейки аневризмы составил 5 мм (0; 7).

При сравнении ангиографических ($p = 0,379$) и истинных размеров ($p = 0,895$) аневризм, а также количества аневризм с частичным тромбозом купола ($p = 0,701$) межгрупповых различий не выявлено. Распределение аневризм по размерам представлено на рисунке 5.

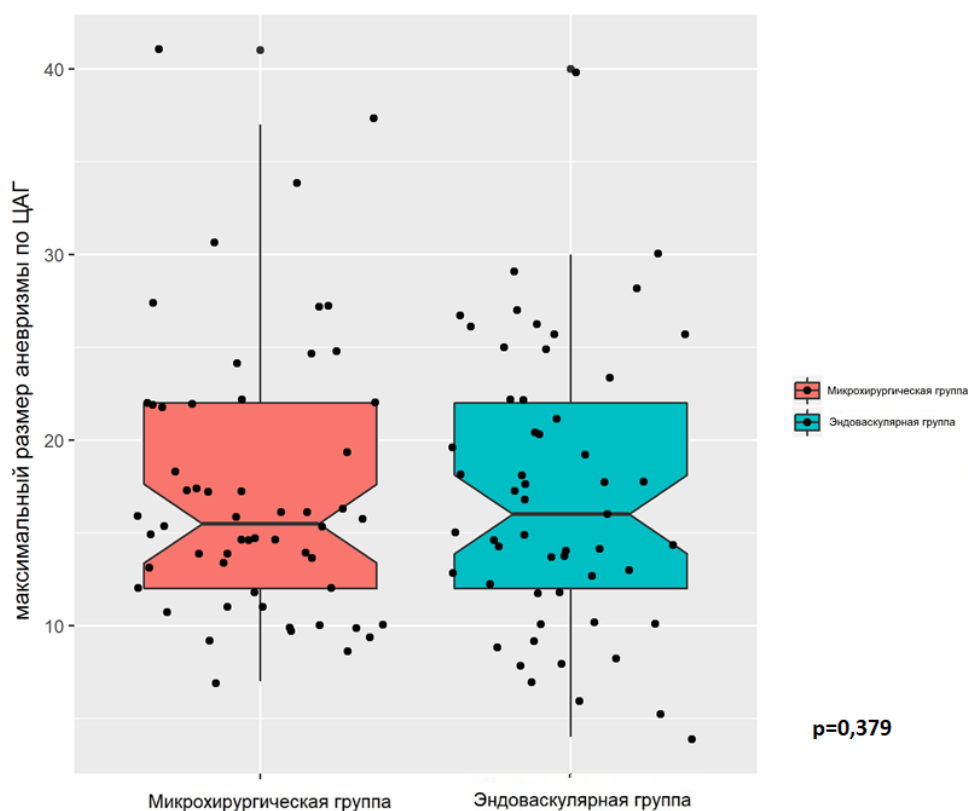


Рисунок 5 – Распределение аневризм по размеру

Примечание: ЦАГ – церебральная ангиография

Из 110 включенных в исследование пациентов лишь 11 имели документированный разрыв целевой аневризмы в анамнезе, однако все оперативные вмешательства были выполнены в холодном периоде (среднее количество дней от разрыва – $68,3 \pm 43,5$). Распределение пациентов по типу кровоизлияния, тяжести состояния по шкале Ханта – Хесса (Hunt – Hess), а также степени выраженности САК по шкале Фишера (на основании медицинской документации) представлено в таблицах 3–5. Отмечается преобладание пациентов с разрывом в анамнезе в эндоваскулярной группе, однако более тяжелые кровоизлияния по шкале Ханта – Хесса наблюдались в микрохирургической группе.

Таблица 3 – Распределение пациентов по типу кровоизлияния

Тип кровоизлияния	Микрохирургическая группа (n = 4)	Эндоваскулярная группа (n = 7)
Субарахноидальное, n (%)	3 (75)	5 (71,4)
Паренхиматозное, n (%)	1 (25)	2 (28,6)

Таблица 4 – Распределение пациентов по шкале Ханта – Хесса в остром периоде кровоизлияния

Градация по шкале Ханта – Хесса	Микрохирургическая группа (n = 4)	Эндоваскулярная группа (n = 7)
Степень 1, n (%)	3 (75)	5 (71,4)
Степень 2, n (%)	1 (25)	0 (0)
Степень 3, n (%)	0 (0)	2 (28,6)

Таблица 5 – Распределение пациентов по степени выраженности САК (шкала Фишера)

Градация по шкале Фишера	Микрохирургическая группа (n = 4)	Эндоваскулярная группа (n = 7)
Степень 1, n (%)	2 (50)	4 (57,1)
Степень 2, n (%)	2 (50)	2 (28,6)
Степень 3, n (%)	0 (0)	1 (14,3)

2.3 Методы лечения

2.3.1 Имплантация поток-перенаправляющего устройства

При подготовке к установке поток-перенаправляющих устройств пациентам проводилась двойная антиагрегантная терапия ингибитором аденозиндифосфата (АДФ) Клопидогрела («Плавикс», Sanofi) 75 мг, в сочетании с ингибитором циклооксигеназы-1 Ацетилсалициловой кислотой («Кардиомагнил», Nuscamed) 75 мг, под контролем агрегатограммы. Приемлемым для оперативного вмешательства считается снижение агрегации менее 40 с АДФ и адреналином. В случае недостаточного эффекта (высокая агрегация с АДФ) выполнялась нагрузочная проба с 300 мг клопидогрела и повторной агрегатограммой через сутки. При отсутствии терапевтического эффекта в течение последующих суток пациенту назначался тикагрелор («Брилинта», AstraZeneca) в дозировке 90 мг до достижения целевого уровня агрегации с АДФ, адреналином.

Установка поток-перенаправляющего стента выполнялась на специализированных бипланарных ангиографических установках Allura Xper FD20/20 (Philips, Нидерланды) и Innova IGS (General Electric, США). Во всех случаях оперативное вмешательство проводилось под общей анестезией, в условиях управляемой гипотензии с поддержанием систолического артериального давления в диапазоне 80–100 мм рт. ст. Для вмешательства

использовался стандартный трансфеморальный доступ по Сельдингеру с установкой интродьюсера 6F 13 см. Для катетеризации сонных и позвоночных артерий использовались проводниковые катетеры Envoy MPC 6F (Codman, J&J, США), Chaperon 6F (MicroVention, США), Mach 1 JR4 6F и Guider Softtip 5F (Boston Scientific, США). В случае проксимальной извитости артерий использовался бифеморальный доступ и/или установка коаксиальной системы с интродьюсерным катетером Destination 7F (Terumo, Япония) и катетерами Fargo 6F (Balt Extrusion, Франция), Fargo Max (Balt Extrusion) или Sofia 5F (Codman, J&J, США). В качестве стентов использовались: Pipeline Embolization Device (PED) и Pipeline Flex (Medtronic, США), Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, США), p64 (Phenox, Германия) (рисунок 6).

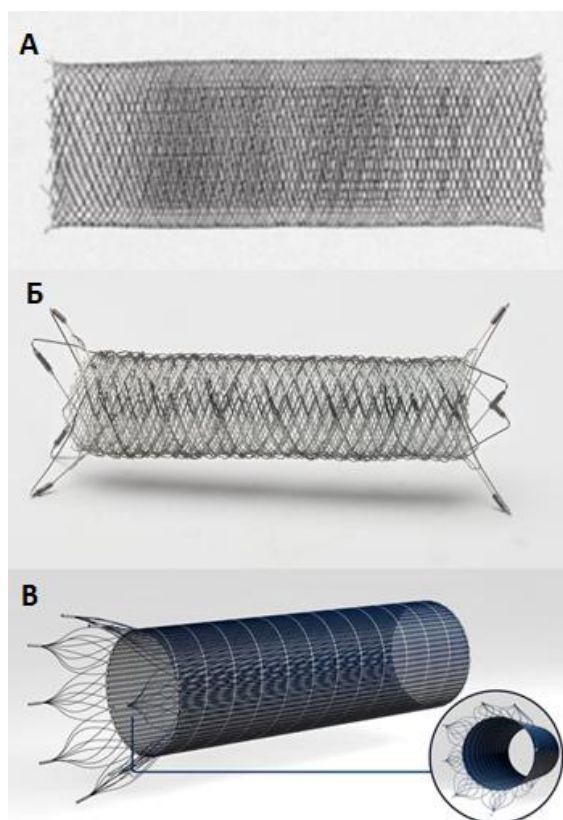


Рисунок 6 – Визуализация раскрытых поток-перенаправляющих стентов: А – PED (Medtronic, США); Б – (FRED; MicroVention, США); В – p64 (Phenox, Германия)

После катетеризации внутривенно болюсно вводилось 5 000 единиц действия раствора гепарина. Изначально, а затем каждые 30 минут оперативного вмешательства осуществлялся контроль за активированным временем свертывания крови с целью достижения как минимум 2-кратного увеличения показателя в сравнении с исходным. После завершения оперативного вмешательства введение гепарина прекращалось.

Всем пациентам предварительно выполнялась ротационная церебральная ангиография для определения размеров аневризмы, а также проксимального и дистального диаметров сосуда, несущего аневризму, с целью подбора оптимального размера поток-перенаправляющего устройства. Для достижения удовлетворительного прилегания устройства требуется использование стента равного или очень близкого диаметра к целевому сосуду. Подбор размера стента является одним из ключевых моментов оперативного вмешательства, так как установка стента малого диаметра приводит к плохому прилеганию устройства к стенке артерии, тем самым исключает возможность эндотелизации в будущем. Кроме того, это может привести к миграции стента и потенциальному риску разрыва аневризмы. Наоборот, имплантация стента бóльшего размера увеличивает пористость устройства и препятствует перенаправлению потока и дальнейшей облитерации аневризмы.

Пациентам с гигантскими аневризмами, при значительной разнице проксимального и дистального диаметров сосуда, в ряде случаев требуется установка нескольких устройств. В нашем исследовании установка двух устройств во время первичного оперативного вмешательства потребовалась трем пациентам с гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии.

Для отделения ППС PED требуется 0,027-дюймовый микрокатетер. С этой целью использовались Marksman (Medtronic, США), Headway 27 (MicroVention, США) или Excelsior XT-27 (Stryker Neurovascular, США). При аневризмах передней циркуляции микрокатетер, как правило, продвигается по микропроводнику до M2-сегмента СМА. Ни в одном из случаев

интраоперационно не проводился дополнительный койлинг аневризмы, таким образом отсутствовала необходимость установки дополнительных микрокатетеров.

Раскрытие PED производится путем подтягивания микрокатетера при сохранении фиксации дистального конца стента на проводнике. Существует два способа отсоединения дистального конца стента PED от проводника для доставки: вращение проводника по часовой стрелке несколько раз (не более 10) или надавливание на проводник во время раскрытия стента. После отделения дистального конца стент может быть дораскрыт при одновременном давлении на проводник и удалении микрокатетера (техника push and pull). Особенностью стента Pipeline Flex (Medtronic) является возможность установки в сосуды с выраженной извитостью (под углом 55 °), а также повторное раскрытие стента – до двух раз. Техника отделения данного ППС аналогична классической техники push and pull (рисунок 7).

Для отделения двуслойного самораскрывающегося стента FRED также использовался 0,027-дюймовый микрокатетер. Преимуществом стента является возможность повторного раскрытия если он открыт не более чем на 50%. Устройство продвигается по микрокатетеру до появления кончика системы доставки. В дальнейшем микрокатетер и FRED совместно медленно подтягиваются. После достижения необходимой позиции устройство отделяется путем вытягивания микрокатетера с постоянным давлением вперед на проводник доставки. После полного отделения микрокатетера от системы доставки важно убедиться в позиции стента по четырем рентгеноконтрастным меткам.

Доставка ППС р64 также осуществляется через 0,027-дюймовый микрокатетер. Раскрытие р64 производится также при надавливании на проводник и подтягивании микрокатетера. Отличительной особенностью является механический способ отделения стента. Для этого выполняется перепозиционирование торкетки устройства на расстоянии около 15 мм к полимерной трубке. При этом происходит освобождение восьми

рентгеноконтрастных маркеров в области «короны» стента и отделение последнего от системы доставки.

По завершении операции для исключения внутричерепного кровоизлияния выполняется рентгеновская томография в режиме InnovaСТ/ХperСТ в зависимости от ангиографической установки. Пробуждение пациента проводится на операционном столе либо в палате реанимации. В ближайшем послеоперационном периоде поддерживается системная нормотензия. В течение как минимум 6 месяцев пациент принимает двойную антиагрегантную терапию: клопидогрел («Плавикс») и аспирин («Кардиомагнил»).

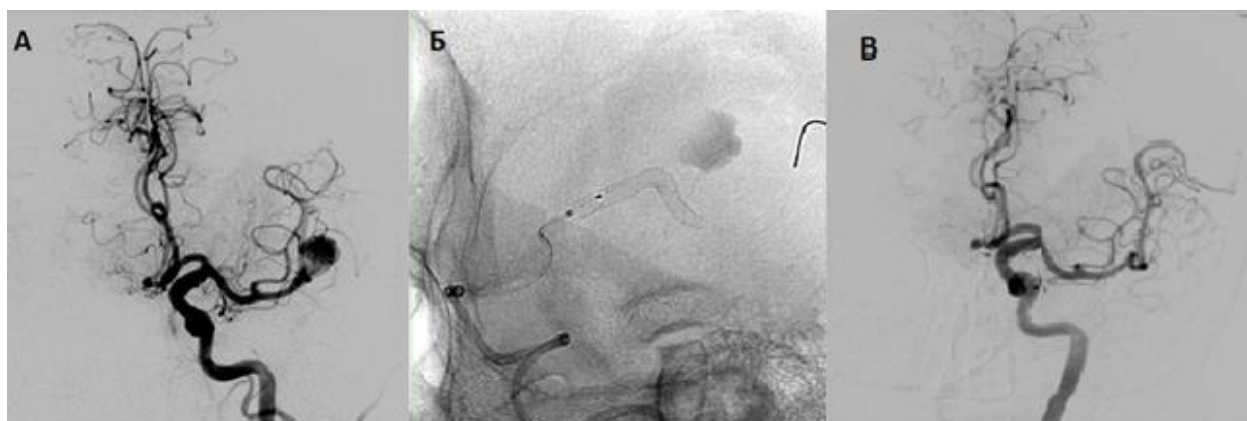


Рисунок 7 – Церебральные ангиограммы этапов лечения сложной аневризмы бифуркации средней мозговой артерии с использованием поток-перенаправляющего стента: А – гигантская частично тромбированная аневризма бифуркации левой средней мозговой артерии; Б – установлен поток-перенаправляющий стент Pipeline Embolization Devices (Medtronic); В – облитерация аневризмы по данным контрольной церебральной ангиографии через 6 месяцев

2.3.2 Техники микрохирургической реваскуляризации

В данном исследовании использованы различные техники реваскуляризации, применяемые для лечения сложных интракраниальных аневризм. Как правило, все пациенты за 7 дней до оперативного вмешательства получали 75 мг ацетилсалициловой кислоты

(«Кардиомагнил») в сутки. Для передней циркуляции использовался стандартный птериональный или кранио-орбито-зигоматический доступ. При наложении высокопоточковых анастомозов также осуществлялся доступ к общей и наружной сонной артериям с разрезом по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Во всех случаях высокопоточковой реваскуляризации в качестве шунта использовалась лучевая артерия. Перед забором лучевой артерии проводился тест Аллена с целью определения адекватности коллатерального кровообращения по локтевой артерии. Высокопоточковый анастомоз накладывался между наружной сонной артерией и соответствующем по диаметру лучевой артерии М2-сегментом средней мозговой артерии. Шунт проводился под скуловой дугой.

Оперативное вмешательство выполнялось в условиях умеренной гипотермии, барбитурового наркоза с использованием нейрофизиологического мониторинга (электрокортикография, соматосенсорные вызванные потенциалы). С целью реваскуляризации применялись следующие варианты анастомозов: низкопоточковый анастомоз, среднепоточковый (*double-barrel bypass*), высокопоточковый анастомоз, интра-интракраниальные анастомозы (по типу реимплантации, реанастомозирования и анастомозы *in situ*) (рисунок 8).

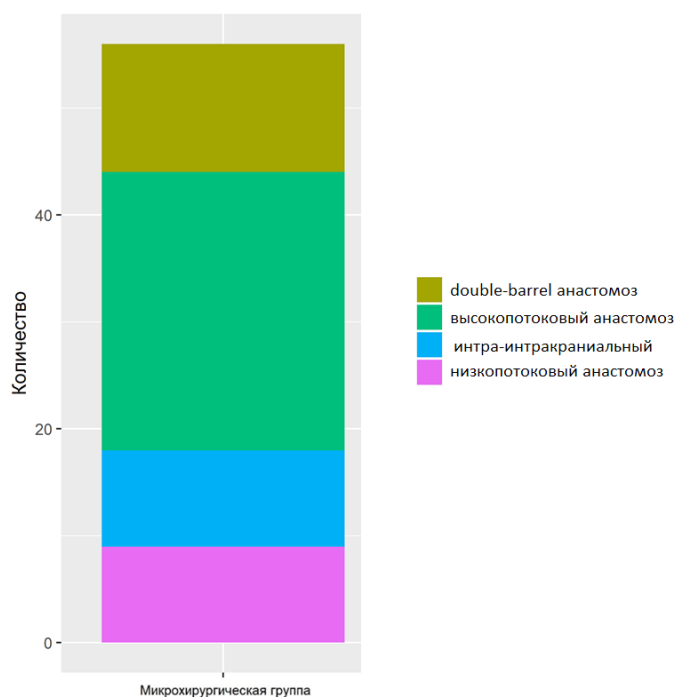


Рисунок 8 – Гистограмма видов анастомозов

Классический экстра-интракраниальный микрососудистый анастомоз между ПВА и СМА чаще всего использовался как страховочный при клип-реконструкции аневризм средней мозговой артерии для возмещения кровотока по М3-М4-сегментам СМА. Анастомоз по типу двуствольного (double-barrel) также часто применялся при сложных аневризмах СМА и ВСА, требующих окклюзии несущего аневризму сосуда.

При интра-интракраниальных реваскуляризациях в большинстве случаев накладывался анастомоз *in situ* (между близ расположенными артерией-донором и артерией-реципиентом по типу «бок-в-бок»). В двух случаях использовалась техника реанастомозирования после иссечения сложной аневризмы (наложение анастомоза между афферентным и эфферентным концами несущей артерии по типу «конец-в-конец») (рисунок 9). Еще в одном случае сложной аневризмы передней соединительной артерии проводилась реимплантация, при которой выполнялось пересечение А2-сегмента вместе с аневризмой передней соединительной артерии и создание анастомоза с контралатеральным А2-сегментом ПМА по типу «конец-в-бок».

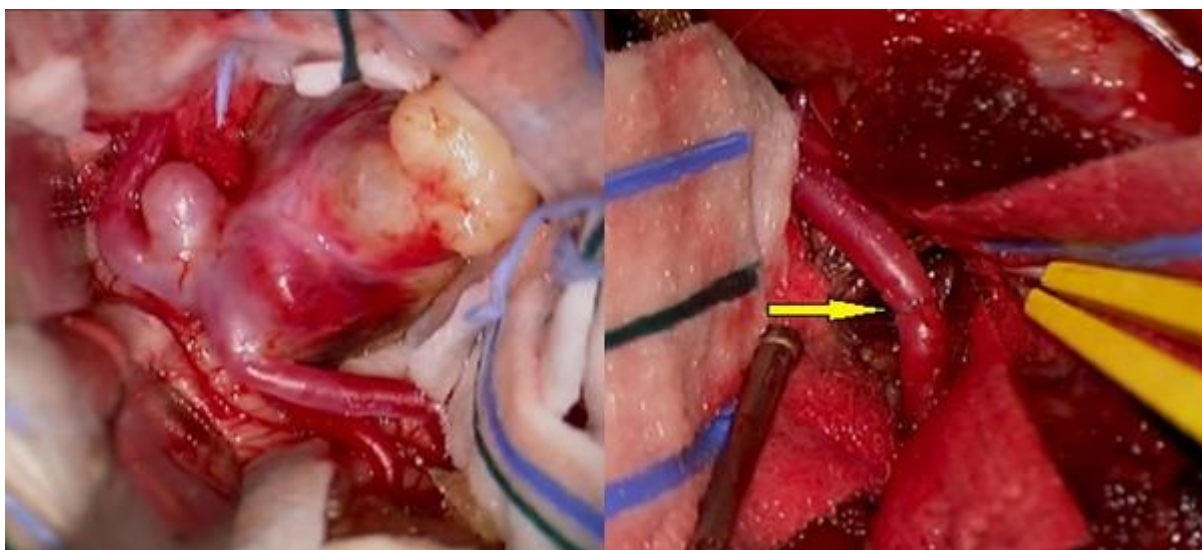


Рисунок 9 – Этапы микрохирургического лечения сложной аневризмы средней мозговой артерии: А – сложная частично тромбированная аневризма М2-сегмента средней мозговой артерии; Б – техника реанастомозирования с наложением анастомоза «конец-в-конец»

После создания анастомоза обязательно проводилась оценка объемной скорости кровотока через анастомоз с использованием интраоперационного ультразвукового микро-Допплера, видеоангиографии с индоцианином зеленым и ультразвуковой флоуметрии в соответствии с ранее описанными методиками [40, 90, 140]. Предоперационный баллон-окклюзионный тест не применялся в связи с высокой частотой ложноотрицательных результатов.

После подтверждения функционирования анастомоза выполнялась окклюзия несущего аневризму сосуда. В зависимости от локализации аневризмы и типа анастомоза производился один из вариантов одномоментной окклюзии: треппинг сосуда (полная окклюзия сегмента с аневризмой), проксимальная окклюзия или только дистальная окклюзия. Считается, что отсроченная окклюзия увеличивает риск тромбирования шунта в связи с возникновением конкурентного кровотока в сосуде. При выполнении треппинга после наложения высокопоточкового анастомоза окклюзия внутренней сонной артерии проводилась на уровне бифуркации

ОСА, а дистальная – в супраклиноидном отделе ВСА до отхождения задней соединительной артерии.

В дальнейшем все пациенты пожизненно получали 75 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки («Кардиомагнил»).

2.4 Методы обследования пациентов

Обследование пациентов проводилось в соответствии с разработанной программой в условиях нейрохирургического диагностического комплекса. На амбулаторном этапе все пациенты с диагностированными интракраниальными аневризмами по данным МСКТ-ангиографии или церебральной ангиографии подвергались осмотру нейрохирурга, офтальмолога. При этом оценивался неврологический и соматический статусы пациентов, выполнялось нейроофтальмологическое обследование. При наличии разрыва аневризмы проанализированы имеющиеся томографические данные, медицинская документация для определения тяжести состояния больного в остром периоде кровоизлияния по шкале Ханта – Хесса и типа кровоизлияния по шкале Фишера.

Всех пациентов госпитализировали в плановом порядке – вне острого периода кровоизлияния либо с неразорвавшимися аневризмами. При госпитализации в стационар (нейрохирургическое отделение ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России или сосудистое отделение ФГБУ «ФЦН» Минздрава России, Новосибирск) проводилось общеклиническое исследование (электрокардиография, клинические и биохимические анализы крови, мочи, фиброгастродуоденоскопия, флюорография, серологическое исследование на вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекцию, сифилис), при необходимости (наличии сопутствующей патологии) – осмотр кардиолога, эндокринолога, оториноларинголога, стоматолога. Неврологический статус пациента оценивали при поступлении и ежедневно во время госпитализации. На основании неврологического статуса с учетом очаговой неврологической

симптоматики и возможности самообслуживания пациенту присваивалась градация по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Послеоперационное неврологическое обследование являлось обязательной составляющей клинического мониторинга, особенно у пациентов, имеющих интра- или ранние послеоперационные осложнения.

Перед оперативным вмешательством всем пациентам выполняли церебральную или МСКТ-ангиографию интракраниальных сосудов, а также МРТ головного мозга. Церебральную ангиографию проводили в условиях рентгеноперационной на бипланарной станции Allura Xper FD20/20 (Philips, Нидерланды), Innova IGS (General Electric, США) или монопланарной станции Siemens Artis Zee (Siemens, Германия). Селективная церебральная ангиография производилась по методике Сельдингера доступом через общую бедренную артерию. После пунктирования бедренной артерии устанавливался интродьюсер 6 F, по которому вводился диагностический катетер 5 F и осуществлялась катетеризация церебральных артерий. После катетеризации артерий выбиралась соответствующая проекция для получения ангиограмм. При ангиографии использовались неионные йодсодержащие контрастные вещества: омнипак-240, ультравист-300. Во время ангиографии выбиралась оптимальная проекция для информативной оценки аневризмы, измерения контрастируемой части аневризмы (купола), шейки, проксимального и дистального диаметров сосуда, несущего аневризму, наличия артерий-перфорантов. Основным размером считался наибольший диаметр купола.

На основании анализа данных исследований определялась тактика лечения пациента. При соответствии всем критериям включения и отсутствии критериев невключения пациент регистрировался в исследовании. В дальнейшем, в зависимости от результатов проводимой рандомизации конвертным методом, пациент включался в одну из групп (микрохирургического лечения с применением методов реваскуляризации или эндоваскулярного лечения с использованием поток-перенаправляющих

стендов). Дальнейшее ведение пациента проводилось в соответствии с протоколом исследования.

Как уже было указано ранее, перед оперативным вмешательством каждому пациенту проводилось МРТ головного мозга для определения размеров купола аневризмы с учетом тромбированной части, а также исключения сопутствующей нейрохирургической патологии, ишемических изменений, выраженности отека головного мозга. Для этого использовались T1-, T2-взвешенные, диффузно-взвешенный режимы, режим инверсии-восстановления с редукцией сигнала от свободной жидкости, а также трехмерная время-пролетная магнитно-резонансная ангиография на томографах Signa Infinity 1.5T (General Electric, США) и Achieva Interra 1.5T (Philips, Нидерланды).

В послеоперационном периоде реваскуляризирующего вмешательства с целью оценки работы анастомоза и степени окклюзии аневризмы пациентам проводилась контрольная ЦАГ (описанная ранее) или МСКТ-ангиография интракраниальных артерий на 320-срезовом компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Япония). В качестве контрастного вещества в таких случаях применялись неионные йодсодержащие омнипак-240, ультравист-300. По завершении операции в эндоваскулярной группе для исключения внутричерепного кровоизлияния выполнялась рентгеновская томография в режиме InnovaCT/XperCT в зависимости от типа ангиографической установки.

В контрольные сроки (6 и 12 месяцев) все пациенты подвергались неврологическому осмотру с целью определения градации по шкале mRS. Пациентам эндоваскулярной группы в контрольные сроки выполнена инвазивная церебральная ангиография с целью оценки степени окклюзии аневризмы, а также проходимости стента. В микрохирургической группе в большинстве случаев с целью контроля проведена МСКТ-ангиография интракраниальных артерий. При этом оценивалась работоспособность анастомоза и радикальность оперативного вмешательства. Также пациенты в

контрольные сроки были осмотрены офтальмологом. С целью исключения асимптомной ишемии и геморрагических осложнений каждому пациенту также производилось МРТ-исследование головного мозга.

2.5 Статистический анализ

Определение подкласса для числовых (вещественных) данных проводилось на основе пяти стандартно используемых критериев оценки нормальности: Шапиро – Уилка, Андерсона – Дарлинга, Крамера – Мизеса (критерий омега-квадрат), Лиллиефорса (критерий Колмогорова – Смирнова) и критерия Шапиро – Франциска, оценивающих разные свойства распределения. В силу того что нулевой гипотезой для всех пяти критериев является нормальность распределения данных, ненормально распределенными считались данные, если хотя бы один критерий позволял отклонить нулевую гипотезу с $\alpha \leq 0,05$.

Расчет мощности проводился из предположения, что данные распределены нормально и ожидаемые средние и стандартные отклонения соответствуют данным литературы. Для оценки размера групп использовалось приложение G*Power 3.1 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Германия, <http://gpower.hhu.de>).

Для сравнения непрерывных нормально распределенных данных и признаков использовались параметрические методы, такие как критерий Стьюдента для независимых групп и парный критерий Стьюдента для зависимых групп; данные представлены в виде среднего и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для сравнения непрерывных, ненормально распределенных данных и признаков применены критерий Манна – Уитни в случае независимых групп и критерий Уилкоксона в случае зависимых групп; данные представлены в виде медианы (первый квартиль; третий квартиль). При сравнении качественных признаков использовался точный критерий Фишера или Хи-квадрат.

Для установления корреляционных взаимосвязей использовался коэффициент ранговой корреляции Кендалла. Корреляции считались значимыми при $p < 0,05$, сила корреляции определялась по коэффициенту τ Кендалла (сильная при $\tau > 0,7$, средняя при $0,7 \geq \tau > 0,4$ и слабая при $0,4 \geq \tau$). Для более детального исследования зависимостей применены уравнения линейной и локальной полиномиальной регрессий в случае выявления зависимостей между числовыми данными; проводилось сравнение между категориями с использованием дисперсионного анализа в случае сравнения категориальных и числовых данных; строилась таблица сопряженности в случае категориальных данных. Для выявления предикторных переменных для бинарной переменной использовались простая и множественная логистическая регрессия. Регрессия пропорциональных рисков Кокса применена для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления события, результаты выражены в виде отношения шансов (ОШ).

Для проведения статистического анализа использовалось программное обеспечение RStudio software version 1.0.136 (Free Software Foundation, Inc., Бостон, США) с R packages version 3.3.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

3.1 Оперативные вмешательства и периоперационные осложнения

Пациентам эндоваскулярной группы при первичном вмешательстве имплантированы одно (52 пациента) или два (3 пациента) поток-перенаправляющих устройства. За период наблюдения в 5 случаях потребовалась установка дополнительного стента. Таким образом, всего установлено 63 поток-перенаправляющих стента за 12-месячный период наблюдения (таблица 6).

Таблица 6 – Установленные поток-перенаправляющие устройства

Стент	n (%)
Pipeline Embolization Devices (PED; Medtronic, США)	37 (58,8)
Pipeline Flex Embolization Devices (Medtronic, США)	7 (11,1)
Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, США)	13 (20,6)
p64 Flow Modulation Device (Phenox, Германия)	5 (7,9)
LVIS (MicroVention, США)*	1 (1,6)
Всего	63

Примечание: * – установлен в качестве второго стента после имплантации поток-перенаправляющего стента PED

Оперативные вмешательства (койлинг без ассистирующих методик) ранее проводились 8 пациентам – в большинстве случаев (4 из 6 пациентов) в остром периоде разрыва аневризмы. При выполнении целевой процедуры дополнительный койлинг аневризмы во время установки поток-перенаправляющего устройства не проводился.

Эндоваскулярное вмешательство сопровождалось техническими осложнениями в 9 случаях (16,3%). У 5 пациентов произошло недораскрытие проксимальной части стента, что потребовало инфуляции двупросветного

баллона Scepter C (MicroVention, США). В одном из случаев недораскрытия стента Pipeline и последующей баллонной дилатации произошло повреждение средней мозговой артерии, на которой располагалась аневризма. Кровотечение было остановлено путем интермиттирующего раздувания баллона. В послеоперационном периоде с учетом декомпенсации неврологического статуса на фоне ишемического отека головного мозга проведена декомпрессионная трепанация черепа. Пациентка скончалась вследствие тяжести неврологического статуса, септических осложнений после длительного нахождения в реанимационном отделении (5 месяцев). Данный случай является единственным летальным в этой группе (1,8%).

При проведении двух оперативных вмешательств произошла диссекция внутренней сонной артерии, что в одном из случаев также потребовало применения двупросветного баллона Scepter C в каменистом отделе внутренней сонной артерии, а в другом – установки стента Protégé (Medtronic, США) в проекцию диссекции в шейном отделе внутренней сонной артерии. При проведении одной из процедур имплантации произошла эмболия в дистальные ветви средней мозговой артерии, что потребовало болюсного введения 10 мл эптифибатида («Интегрилин», Glaxo Operations, Великобритания). Клинический исход данного осложнения описан далее.

Во время имплантации поток-перенаправляющего устройства Pipeline (PED; Medtronic, США) у пациента с гигантской аневризмой кавернозного отдела внутренней сонной артерии произошел интраоперационный разрыв аневризмы, который привел к формированию каротидно-кавернозного соустья. Артериовенозная фистула была своевременно окклюзирована с помощью микроспиралей. После проведенного оперативного вмешательства появился парез глазодвигательного нерва, однако к 12-месячному периоду отмечался полный регресс данной неврологической симптоматики. Все технические осложнения представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Технические интраоперационные осложнения

Осложнение	n (%)
Недораскрытие стента	5 (9,1)
Диссекция внутренней сонной артерии	2 (3,6)
Эмболия дистальных ветвей	1 (1,8)
Интраоперационный разрыв аневризмы	1 (1,8)

Клинически значимые периоперационные осложнения наблюдались у 3 пациентов данной группы. Тромбоз перфорантных артерий в раннем послеоперационном периоде эндоваскулярного лечения аневризмы М1-сегмента средней мозговой артерии привел к острому нарушению мозгового кровообращения ишемического типа с развитием у пациента гемипареза и афазии. Оба случая ранних геморрагических осложнений описаны ранее. Единственное значимое отдаленное осложнение в данной группе связано с миграцией поток-перенаправляющего стента, выявленное на 9-м месяце наблюдения. После попытки коррекции положения стента интраоперационно произошел разрыв аневризмы передней соединительной артерии с формированием массивного субарахноидального кровоизлияния. Исход лечения данного пациента неблагоприятный (5 баллов по шкале mRS).

Пациентам микрохирургической группы выполнены следующие реваскуляризирующие вмешательства: 25 высокопоточковых анастомозов (45,5%), 12 анастомозов среднего потока (по типу double-barrel, 21,8%), 9 низкопоточковых (16,4%) и 9 интра-интракраниальных анастомозов (16,4%). Ранее лечение интракраниальных аневризм не проводилось ни у одного из пациентов. При создании высокопоточковых и интра-интракраниальных анастомозов в 20 случаях накладывался страховочный низкопоточковый анастомоз. Согласно классификации M.T. Lawton применены следующие техники реваскуляризации: экстра-интракраниальный микроанастомоз (один

или два), экстра-интракраниальный анастомоз с использованием графта, реимплантация, анастомоз *in situ* и техника реанастомозирования (таблица 8).

Таблица 8 – Виды реваскуляризирующих вмешательств по классификации М.Т. Lawton

Тип анастомоза	n (%)
Экстра-интракраниальный анастомоз с использованием аутографта	25 (45,5)
Экстра-интракраниальный анастомоз	
- экстра-интракраниальный микроанастомоз	12 (21,8)
- double-barrel анастомоз	9 (16,4)
- страховочный экстра-интракраниальный микроанастомоз	20 (36,4)*
Интра-интракраниальные анастомозы	
- анастомоз <i>in situ</i>	3 (5,4)
- по типу реанастомозирования	5 (9,1)
- по типу реимплантации	1 (1,8)
Всего	75

Примечание: * – пропорция от числа основных анастомозов

Для высокопоточковых анастомозов в качестве шунта во всех случаях использован аутографт (лучевая артерия пациента). В большинстве случаев выполнен треппинг аневризмы (18 пациентов, 32,7%) (таблица 9). Проксимальная окклюзия сосуда произведена в 14 случаях (25,4%), только дистальная – у 3 пациентов с фузиформными аневризмами М1-сегмента средней мозговой артерии (5,5%). Ремоделирование сосуда с клип-реконструкцией аневризмы удалось выполнить в 13 случаях (23,6%), полное иссечение аневризмы с созданием интра-интракраниального анастомоза (техника реанастомозирования или реимплантации) – у 6 пациентов (10,9%).

В связи с невозможностью клипирования фузиформной аневризмы М1-сегмента средней мозговой артерии и неадекватного кровотока по созданному среднепотокковому анастомозу типа double-barrel в одном случае окклюзия не проведена. Средняя продолжительность временной окклюзии при наложении анастомозов составила 33,09 мин (95% ДИ 30,79–35,39, от 19 до 56 мин).

Таблица 9 – Типы окклюзии несущего аневризму сосуда после наложения анастомоза

Тип окклюзии	n (%)
Треппинг	18 (32,7)
Проксимальная окклюзия	14 (25,4)
Дистальная окклюзия	3 (5,5)
Ремоделирование	13 (23,6)
Реанастомозирование / реимплантация	6 (10,9)
Без окклюзии	1 (1,8)

Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 16 пациентов из данной группы (10 ишемических и 6 геморрагических). Ранний тромбоз анастомоза (до суток после операции) отмечен у 6 пациентов (10,9%), что привело к развитию острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу. У одного из пациентов закрытие анастомоза было неполным (субокклюзия шунта), выявлено на 6-е сутки после оперативного вмешательства и сопровождалось развитием контралатерального гемипареза. Благодаря своевременно проведенной ангиопластике со стентированием шунта и назначенной впоследствии двойной дезагрегантной терапии у пациента достигнут полный регресс неврологической симптоматики. В 3 случаях возникновение фокального очага ишемии в послеоперационном периоде, вероятно, связано с длительной временной окклюзией при создании анастомозов. Все геморрагические осложнения зарегистрированы в раннем

послеоперационном периоде и включали 5 внутримозговых кровоизлияний после создания анастомоза и один случай геморрагического пропитывания на фоне венозного инфаркта вследствие повреждения вен сильвиевой щели.

3.2 Клинические исходы лечения

Условное разделение на благоприятные и неблагоприятные исходы лечения основывалось на динамике баллов по шкале mRS. Благоприятным исходом лечения считались сохранение баллов по шкале mRS на дооперационном уровне, улучшение показателя mRS или ухудшение не более чем на 1 балл (до mRS 3). Неблагоприятным исходом лечения считалось любое ухудшение неврологического статуса на 2 и более баллов по mRS или достижение показателя mRS 4 и более.

Благоприятный неврологический исход в эндоваскулярной группе наблюдался у 52 из 55 пациентов (94,5%). Дополнительный неврологический дефицит отмечен у 4 пациентов. В одном случае наблюдался парез глазодвигательного нерва после интраоперационного разрыва гигантской аневризмы кавернозного отдела внутренней сонной артерии, что вызвало формирование каротидно-кавернозного соустья. Однако при этом неврологический статус изменился с mRS 0 до mRS 1, в связи с чем данный клинический исход был отнесен к благоприятному. Как уже было описано ранее, в одном случае произошло острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в раннем периоде после имплантации поток-перенаправляющего устройства Flow-Redirection Endoluminal Device (FRED; MicroVention, США) при лечении гигантской аневризмы средней мозговой артерии. На 2-е сутки после вмешательства у пациентки отмечены контралатеральный гемипарез, сенсомоторная афазия (изменение по шкале mRS с 0 до 3 баллов). Данная симптоматика была связана с фокальной ишемией базальных ядер вследствие перекрытия стентом и окклюзии лентикулостриарных артерий, идентифицированной по данным церебральной ангиографии и магнитно-резонансной ангиографии

(режим DWI). Геморрагические осложнения в данной группе подробно описаны в предыдущем пункте, в том числе один случай летального исхода. Таким образом, в группе лечения сложных аневризм с применением поток-перенаправляющих устройств инвалидизация и летальность за период наблюдения 12 месяцев составили 5,4 и 1,8% соответственно. Распределение пациентов в соответствии с баллами по модифицированной шкале Рэнкина в сроки 6 и 12 месяцев указаны в таблице 10 и на рисунке 10.

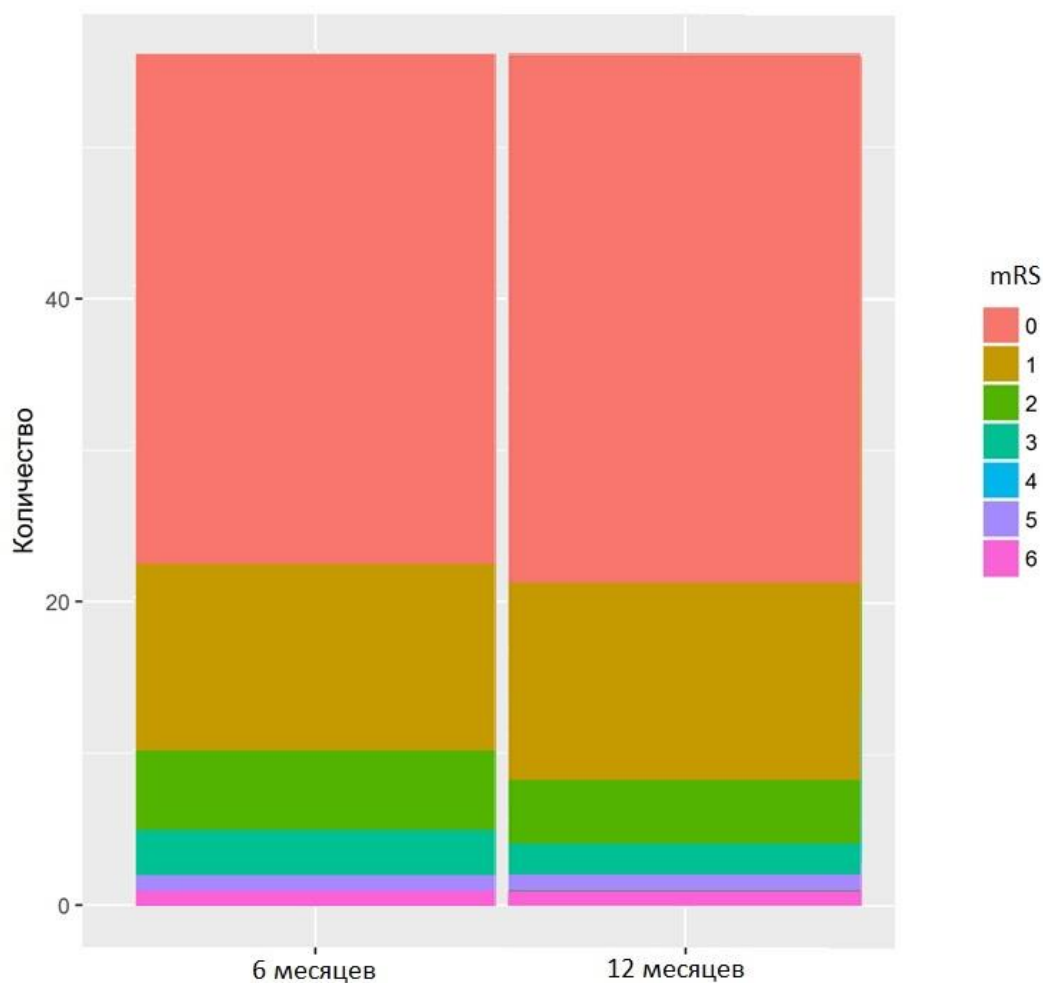


Рисунок 10 – Распределение пациентов эндоваскулярной группы в соответствии с баллами по модифицированной шкале Рэнкина в сроки 6 и 12 месяцев

У 25 из 55 пациентов (41,8%) через 12 месяцев наблюдалось полное разрешение неврологической симптоматики, у 6 пациентов (10,9%) –

улучшение симптомов, у 21 (38,1%) неврологический статус оставался прежний, у 3 (3,2%) отмечалось клинико-неврологическое ухудшение.

Таблица 10 – Динамика баллов по шкале mRS за 12-месячный период наблюдения в эндоваскулярной группе

Баллов по шкале mRS	При поступлении, n (%)	Через 6 месяцев, n (%)	Через 12 месяцев, n (%)
0	11 (20)	33 (60)	34 (61,8)
1	38 (69)	12 (21,8)	13 (38,2)
2	3 (5,5)	5 (9,1)	4 (7,3)
3	3 (5,5)	3 (5,5)	2 (3,6)
4	–	–	–
5	–	1 (1,8)	1 (1,8)
6	–	1 (1,8)	1 (1,8)

За 12-месячный период наблюдения показатель ишемических осложнений (включая асимптомную ишемию по DWI-режиму) составил 1,8%. Показатель геморрагических осложнений в данной группе – 5,4% (два ранних и один отсроченный случаи). Необходимо отметить, что в данной группе за весь период наблюдения не выявлено случаев соматических осложнений, связанных с приемом двойной дезагрегантной терапии.

В микрохирургической группе после оперативного вмешательства благоприятный неврологический исход зафиксирован у 39 из 55 пациентов (70,9%). Через 12 месяцев у 18 (32,7%) больных наблюдался полный регресс неврологической симптоматики, у 5 (9,1%) – улучшение, у 21 (38,2%) неврологический статус остался на дооперационном уровне, а у 11 (20%) пациентов появился новый неврологический дефицит. Распределение пациентов в соответствии с баллами по модифицированной шкале Рэнкина в сроки 6 и 12 месяцев указано на рисунке 11 и в таблице 11.

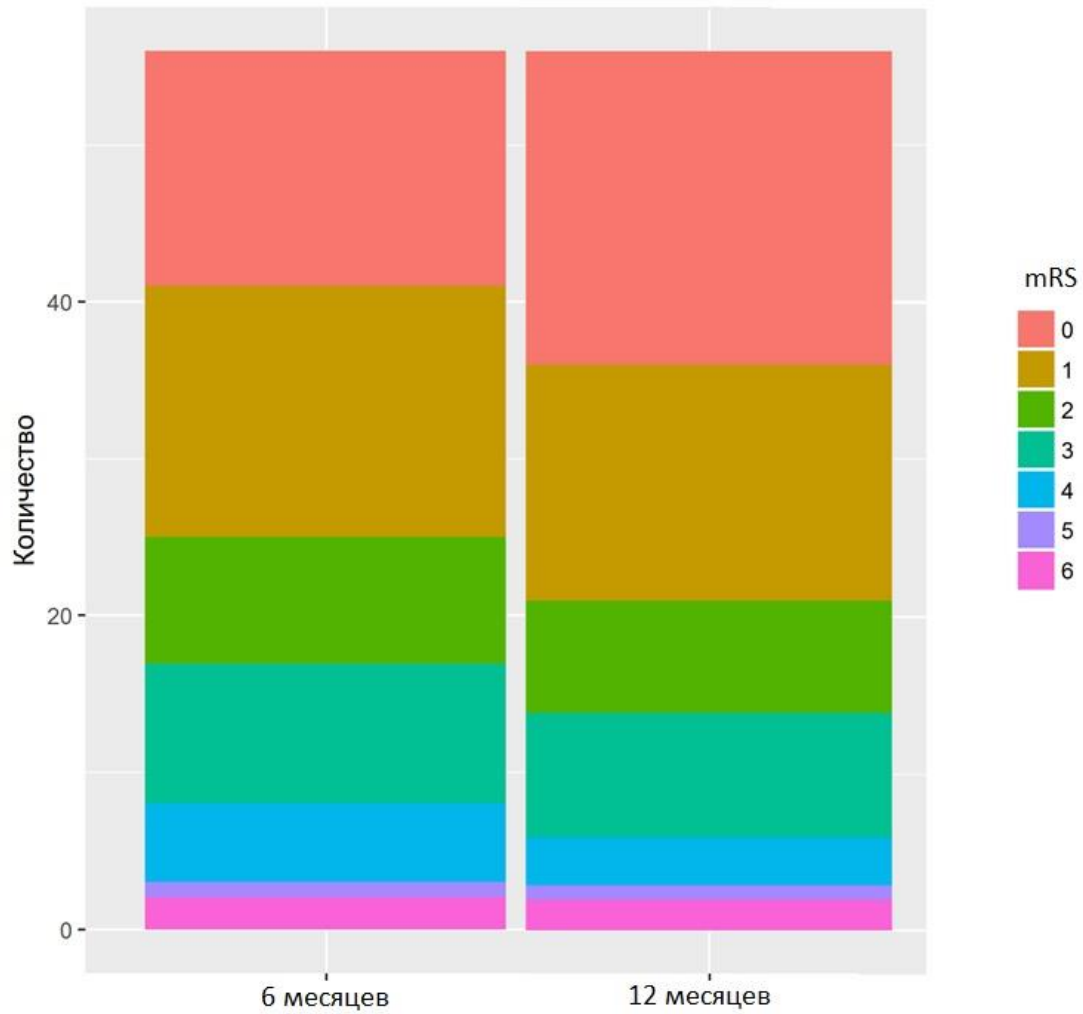


Рисунок 11 – Распределение пациентов микрохирургической группы в соответствии с баллами по модифицированной шкале Рэнкина в сроки 6 и 12 месяцев

Таблица 11 – Динамика баллов по шкале mRS за 12-месячный период наблюдения в микрохирургической группе

Баллов по шкале mRS	При поступлении, n (%)	Через 6 месяцев, n (%)	Через 12 месяцев, n (%)
0	14 (25,4)	15 (27,3)	20 (36,4)
1	29 (52,7)	16 (29,1)	15 (27,3)
2	9 (16,4)	7 (12,7)	6 (10,9)
3	3 (5,5)	9 (16,4)	8 (14,6)
4	–	5 (9,1)	3 (5,4)
5	–	1 (1,8)	1 (1,8)
6	–	2 (3,6)	2 (3,6)

Таким образом, инвалидизация и летальность в микрохирургической группе составили 25,4 и 3,6% соответственно. Большинство неблагоприятных исходов были связаны с тромбозом анастомоза (6 пациентов, 10,9%). В 2 случаях тромбоз анастомоза в раннем послеоперационном периоде привел к выраженному ишемическому отеку головного мозга, вклинению и последующему летальному исходу (3,6%). У 3 пациентов данное осложнение привело к стойкому неврологическому дефициту и инвалидизации (гемипарез, афазия). Субокклюзия шунта, отмеченная на 6-е сутки после операции, благодаря своевременно проведенной ангиопластике со стентированием шунта и назначенной впоследствии двойной дезагрегантной терапии сопровождалась полным регрессом неврологической симптоматики. Еще у 5 пациентов данной группы отмечено кровоизлияние из зоны анастомоза в раннем послеоперационном периоде с формированием внутричерепного кровоизлияния, что также приводило к стойкой инвалидизации (гемипарез, афазия). В одном из случаев данное осложнение было связано с

интраоперационной механической тромбэкстракцией с использованием баллонного катетера Фогарти, повреждением артериального шунта и формированием внутримозгового кровоизлияния.

За 12-месячный период наблюдения общий показатель ишемических осложнений в данной группе составил 18,2% (n = 10), геморрагических – 10,9% (n = 6). При этом отсроченных геморрагических осложнений в данной группе, учитывая высокий показатель радикальности, не отмечалось.

3.3 Хирургические результаты лечения

Показатель полного закрытия аневризмы в группе эндоваскулярного лечения через 6 месяцев составил 46,3% (25 из 54 пациентов, без учета летального случая). К 12-месячному контрольному обследованию показатель радикальности увеличился до 64,8% (35 из 54 пациентов, без учета летального случая). Кроме того, следует отметить, что 9 пациентам (16,4%) потребовалось повторное оперативное вмешательство за указанный период наблюдения. Реоперации были связаны с отсутствием удовлетворительного ангиографического результата (признаков тромбирования аневризмы) при 6-месячном контроле или появлением признаков внутрискелетного стеноза. Пяти (9,1%) пациентам проведена телескопическая установка 2-го поток-перенаправляющего устройства, 4 (7,3%) пациентам – баллонная дилатация внутрискелетного стеноза. При этом ни один стеноз не привел к неврологической симптоматике или появлению очагов ишемии по данным МРТ головного мозга (режим DWI).

Показатель полной окклюзии аневризмы в микрохирургической группе лечения через 6 месяцев составил 94,3% (50 из 53 пациентов, без учета двух случаев летальности). Дистальный тип окклюзии, при котором закрытие аневризмы, как правило, наблюдается в отсроченном периоде, выполнен 3 пациентам. К 12-месячному контрольному обследованию показатель радикальности увеличился до 98,1% (52 из 53 пациентов). Единственный случай нерадикального лечения аневризмы в данной группе был связан с

отсутствием возможности выполнения окклюзии несущего аневризму сосуда в связи с недостаточной объемной скоростью кровотока по сформированному среднепотокковому анастомозу (по типу double-barrel) при лечении фузиформной аневризмы М1-сегмента средней мозговой артерии. Окклюзия сосуда не выполнена в связи с высоким риском нарушения кровообращения в лентикулостриарных артериях, выходящих из купола аневризмы. Данному пациенту проведено эндоваскулярное лечение аневризмы. За 12-месячный период наблюдения ни одному пациенту не выполнено повторное оперативное вмешательство. Средняя продолжительность временной окклюзии при наложении анастомозов составила 33,09 мин (95% ДИ 30,79–35,39, от 19 до 56 мин) (рисунок 12).

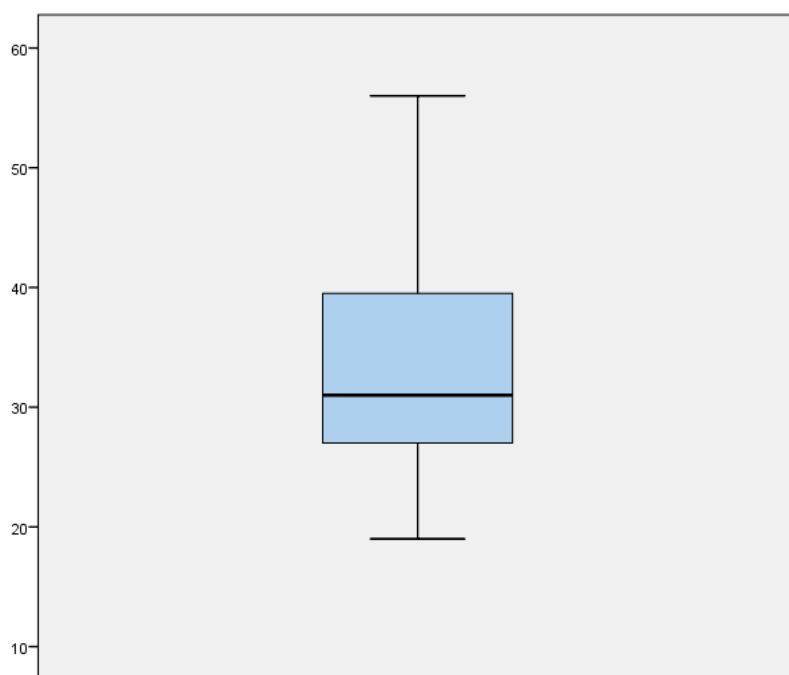


Рисунок 12 – Продолжительность временного клипирования при наложении анастомоза

Функционирование анастомоза через 12 месяцев после контрольного исследования подтверждено в 89,1% случаев (49 из 55 пациентов). Среднее время тромбирования анастомоза после операции – 0,9 суток (от 0 до 3).

ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

4.1 Сравнительный анализ клинических исходов лечения

При анализе клинических данных отмечено, что через 6 месяцев после оперативного вмешательства благоприятный клинический исход зафиксирован у 94,5% пациентов эндоваскулярной группы и 70,9% микрохирургической. В группе микрохирургической реваскуляризации в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев) у 3 пациентов отмечался частичный регресс симптоматики. Таким образом, показатель благоприятных клинических исходов через 12 месяцев составил 94,5% в группе эндоваскулярного лечения и 76,4% – в группе микрохирургического лечения ($p = 0,001$). Уровень инвалидизации и летальности в эндоваскулярной группе составил 5,5 и 1,8%, в микрохирургической – 25,4 и 3,6% соответственно.

Лог-ранговый критерий показал статистически значимые различия в частоте благоприятных клинических исходов между группами ($p = 0,001$), что подтверждает гипотезу о преимуществе поток-перенаправляющих устройств над микрохирургической реваскуляризацией по клиническим исходам лечения сложных аневризм передней циркуляции (рисунок 13).

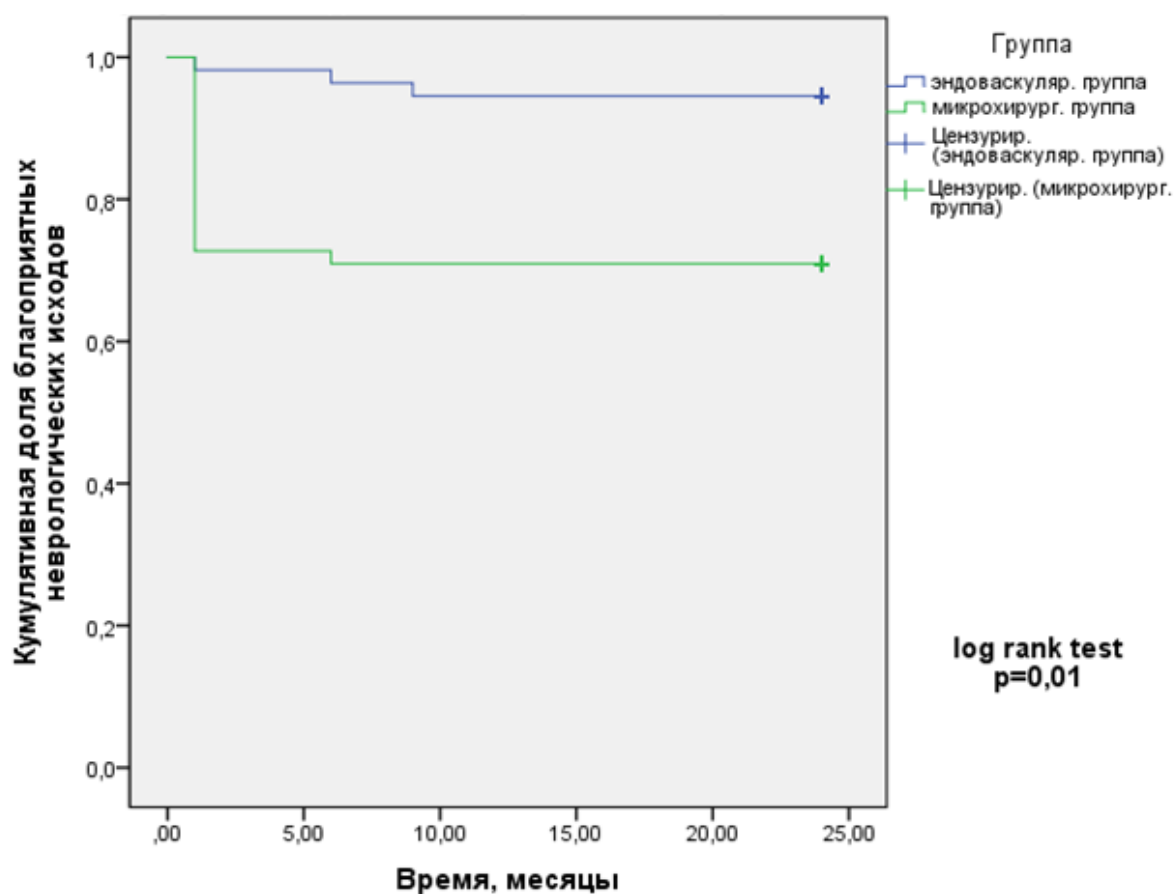


Рисунок 13 – Кривая Каплана – Майера доли благоприятных неврологических исходов в группах эндovasкулярного и микрохирургического лечения

Лог-ранговый критерий не продемонстрировал статистически значимых различий по показателю выживаемости между группами ($p = 0,553$), что графически представлено кривой Каплана – Майера (рисунок 14).

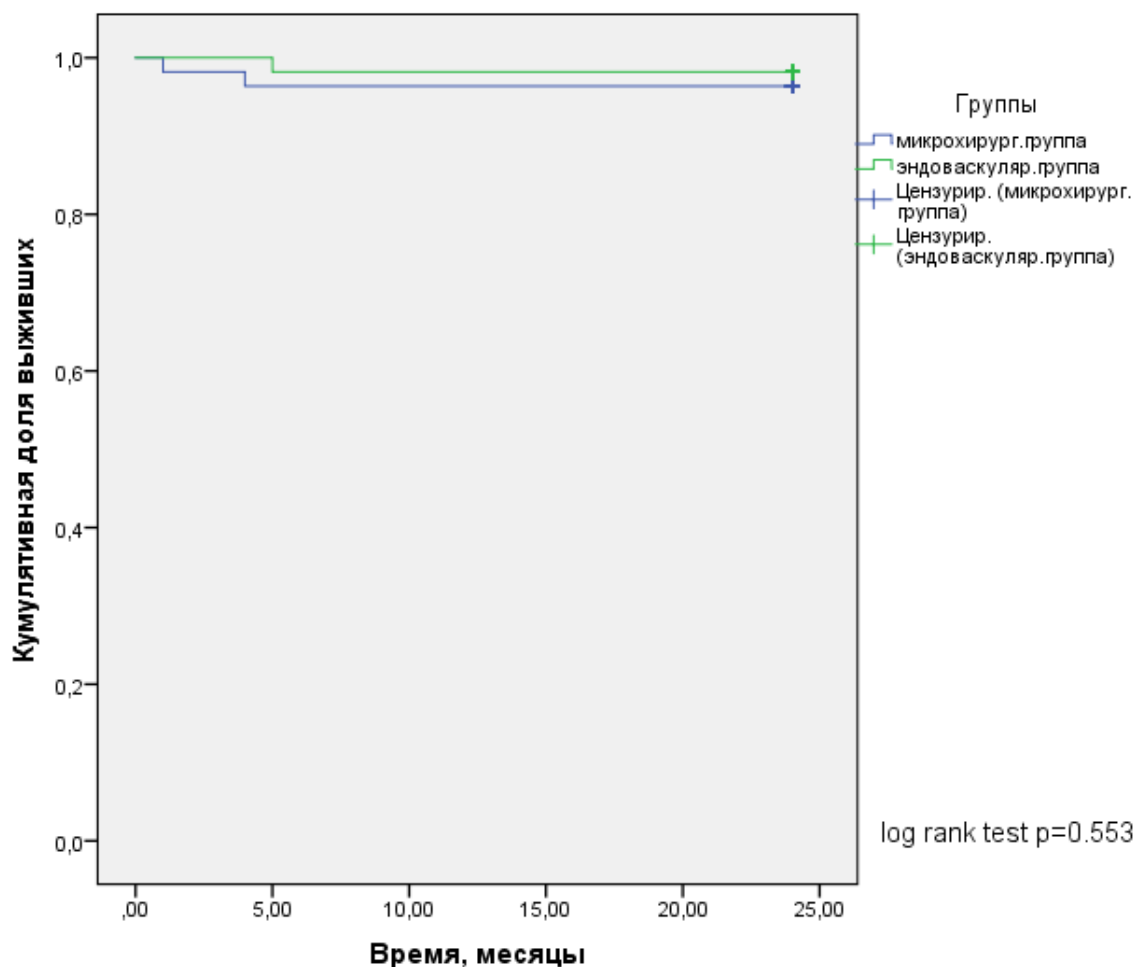


Рисунок 14 – Кривая Каплана – Майера выживаемости пациентов в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения

При проведении однофакторного анализа выявлены следующие предикторы неблагоприятного клинического исхода: мужской пол (ОШ 2,475, 95% ДИ 1,005–6,094, $p = 0,049$), микрохирургический метод лечения аневризмы (ОШ 5,618, 95% ДИ 1,635–19,302, $p = 0,006$), гигантский размер аневризмы (ОШ 3,1, 95% ДИ 1,22–7,88, $p = 0,017$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 3,016, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$) (таблица 12). Дальнейшее исследование, проведенное с помощью многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса ($\chi^2 = 18,813$, $p < 0,001$), показало, что гигантский размер аневризмы в 6,1 раза увеличивает риск неблагоприятного клинического исхода.

Таблица 12 – Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск неблагоприятного клинического исхода

Признак	Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ; $\chi^2 = 18,813$; $p < 0,001$		
		Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p	Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p
Длительность временного клипирования	>40 мин	1,104	3,016 (1,13–8,04)	0,028	–	–	–
Лечение	Микрохирургия	1,726	5,618 (1,635–19,302)	0,006	1,816	6,144 (1,772–21,305)	0,004
Размер аневризмы	≥ 25 мм	1,132	3,1 (1,22–7,88)	0,017	1,278	3,59 (1,398–9,224)	0,008
Пол	Мужской	0,906	2,475 (1,005–6,094)	0,049	0,814	2,258 (0,913–5,583)	0,078

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Показатель совокупных осложнений составил 29,1% в группе хирургического лечения и 5,4% – в эндоваскулярной группе ($\chi^2 = 10,75$; $p = 0,001$). При анализе между группами обнаружено значимое различие в частоте ишемических осложнений ($\chi^2 = 8,182$; $p = 0,004$), однако частота геморрагических осложнений при 12-месячном наблюдении между группами статистически значимо не различалась ($\chi^2 = 1,089$; $p = 0,297$).

По результатам однофакторного анализа предикторов геморрагических осложнений выявлен единственный предиктор – гигантский размер аневризмы (ОШ 7,212, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$). Предикторы ишемических осложнений: мужской пол (ОШ 3,75, 95% ДИ 1,05–13,39, $p =$

0,042), наложение страховочного анастомоза (ОШ 5,744, 95% ДИ 1,284–25,696, $p = 0,022$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 6,937, 95% ДИ 1,582–30,417, $p = 0,01$) (таблица 13).

Таблица 13 – Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск ишемических осложнений

Признак	Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ; $\chi^2 = 18,813$; $p < 0,001$		
		Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p	Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	Мужской	1,322	3,75 (1,05–13,39)	0,042	6,101	79,071 (2,466–2535,8350)	0,014
Наложение страховочного анастомоза		1,748	5,744 (1,284–25,696)	0,022	6,730	37,259 (2,422–573,251)	0,009
Длительность временного клипирования	>40 мин	1,937	6,937 (1,582–30,417)	0,01	5,453	33,170 (1,755–626,773)	0,02
Размер аневризмы	>25 мм	1,253	3,5 (0,956–12,812)	0,058	4,028	13,637 (1,063–174,922)	0,045

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Для установления влияния мужского пола, гигантского размера аневризмы, страховочного анастомоза и длительности временного клипирования на развитие ишемических осложнений построена биномиальная логистическая регрессия. Модель логистической регрессии была статистически значимой ($\chi^2 = 23,824$, $p = 0,00005$). Модель разъясняет 59,3% (Nagelkerke R^2) переменных и корректно классифицирует 87,3% случаев (таблица 13).

Полный регресс поражения черепно-мозговых нервов вследствие разрешения масс-эффекта достигнут у 9 из 17 пациентов (55%) в группе поток-перенаправляющих устройств и у 8 из 20 пациентов (56,2%) в группе реваскуляризирующих вмешательств. Статистически значимых различий между группами не обнаружено ($\chi^2 = 0,62$; $p = 0,514$).

4.2 Сравнительный анализ хирургических исходов лечения

Через 6 месяцев после лечения показатель полного закрытия аневризмы составил 46,3% (25 из 54 пациентов, без учета летальных случаев) в группе эндоваскулярного лечения и 94,3% (50 из 53 аневризм, без учета летальных случаев) в микрохирургической группе; различия статистически значимые ($p < 0,0001$). Показатель полной окклюзии в группе реваскуляризирующих вмешательств через 12 месяцев составил 98,1% (52 из 53 пациентов, без учета летальных случаев). Несмотря на увеличение аналогичного показателя в эндоваскулярной группе к 12 месяцам до 64,8% (35 из 54 пациентов), разница между группами все еще оставалась значимой ($p = 0,001$). Кривая Каплана – Майера (рисунок 15) показывает, что для поток-перенаправляющих стентов характерно отсроченное закрытие аневризм с постепенным уменьшением количества незакрытых аневризм, в то время как для реваскуляризирующих вмешательств – немедленная окклюзия. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие между группами по радикальности вмешательства за 12-месячный период наблюдения ($p < 0,0001$).

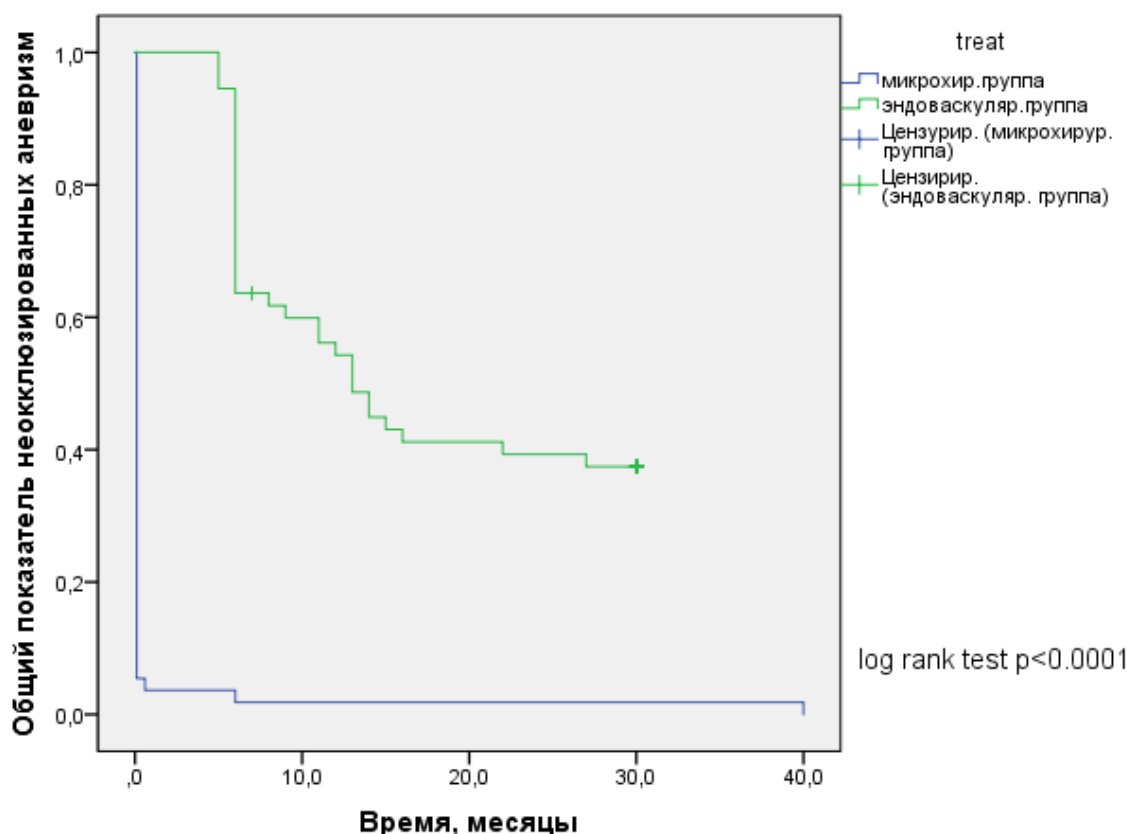


Рисунок 15 – Кривая Каплана – Майера радикальности оперативных вмешательств в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения

По результатам однофакторного анализа выявлен единственный фактор, влияющий на риск незакрытия аневризмы, – эндоваскулярный метод лечения (ОШ 7,593, 95% ДИ 4,269–13,507, $p < 0,0001$). Таким образом, эндоваскулярное вмешательство в 7,5 раз увеличивает риск незакрытия аневризмы в сравнении с микрохирургической реваскуляризацией.

За 12-месячный период наблюдения 9 пациентам (16,4%) группы эндоваскулярного лечения потребовалось дополнительное оперативное вмешательство. Ни у одного пациента микрохирургической группы не было необходимости в дополнительной операции после стационарного лечения. Лог-ранговый критерий показал статистически значимое различие в свободе от реопераций ($p = 0,002$), что графически представлено кривой Каплана – Майера (рисунок 16).

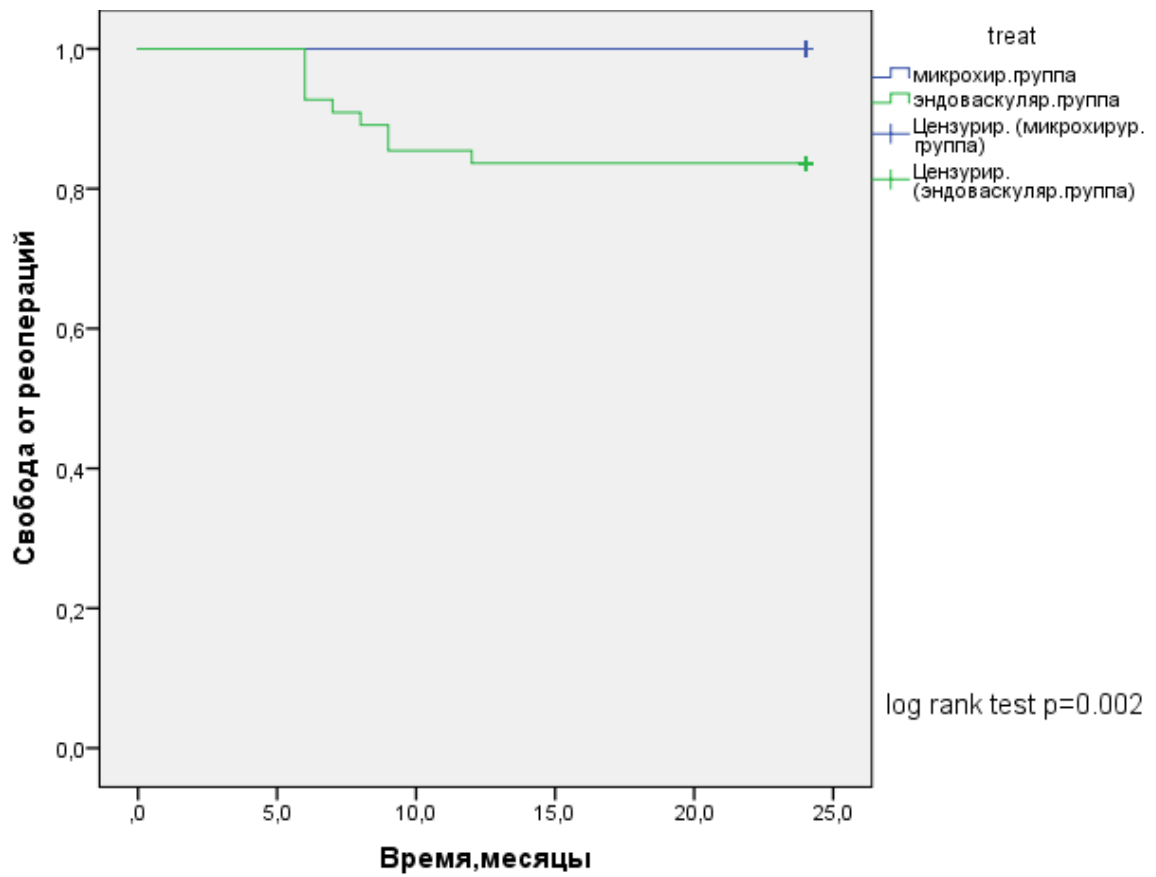


Рисунок 16 – Кривая Каплана – Майера свободы от реопераций в группах эндovasкулярного и микрохирургического лечения

ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день существует несколько способов лечения сложных аневризм головного мозга. Традиционный метод – прямое клипирование аневризмы – продолжает успешно использоваться для ряда гигантских аневризм. В серии С.G. Drake и соавт. [57] удовлетворительный исход при лечении 23 аневризм прямым клипированием отмечен в 70% случаев, инвалидизация – в 17%, летальный исход – в 13% случаев. Аналогично в серии М.Т. Lawton и R.F. Spetzler [122] у 34 пациентов после прямого клипирования удовлетворительный результат зарегистрирован у 73% пациентов, инвалидизация – у 6%, летальный исход – у 21% пациентов [57]. Метод прямого клипирования может быть применен только при наличии узкой и хорошо сформированной шейки аневризмы. В последующем выполнялись попытки создания методик, позволяющих повысить радикальность хирургического вмешательства и улучшить клинические результаты. Одной из таких методик являлась ретроградная аспирация крови. Однако по результатам лечения 92 пациентов с гигантскими и крупными аневризмами профессором Ш.Ш. Элиава с использованием методики внутрисосудистой аспирации крови из аневризмы положительные результаты (4–5 баллов по Шкале исходов Глазго) получены у 83,1% пациентов, перманентная инвалидизация зафиксирована в 13,3% случаев, летальность – в 3,6% [67]. В серии академика В.В. Крылова [256] из 67 пациентов с гигантскими аневризмами микрохирургическое вмешательство выполнено 49, эндоваскулярная эмболизация – 18 пациентам. При этом благоприятные результаты отмечены у 79,1% оперированных пациентов, общая летальность составила 13,4%. Тем не менее в большой серии М.Т. Lawton 2011 года [223] при лечении 141 гигантской аневризмы (100 из которых – аневризмы передней циркуляции) прямое клипирование удалось выполнить только в 47% случаев.

В случаях прямого микрохирургического клипирования наиболее благоприятные исходы получены при окклюзии сосуда, несущего аневризму,

с микрохирургической реваскуляризацией. S.I. Abdulrauf в 2007 году [1] представил результаты лечения 55 пациентов с гигантскими аневризмами передней циркуляции путем создания высокопоточкового анастомоза с использованием лучевой артерии. При этом летальный исход зафиксирован в 2% случаев, а инвалидизация – у 7% пациентов. По данным M.T. Lawton [193] из 47 пациентов со сложными аневризмами (38 – аневризмы передней циркуляции) после создания высокопоточкового экстра-интракраниального анастомоза летальность составила 6%, а инвалидизация – 2%. В серии академика В.В. Крылова [257] при лечении 10 сложных и гигантских аневризм с применением реваскуляризации благоприятный неврологический исход и функционирование анастомоза наблюдалось в 80% случаев. Кроме того, автор описал успешные результаты лечения сложных аневризм с применением методов интра-интракраниальной реваскуляризации. Таким образом, на сегодняшний день данный метод остается одним из наиболее успешных, а в некоторых случаях – единственно возможным при лечении сложных аневризм передней циркуляции.

Среди эндоваскулярных способов лечения перспективным является реконструкция просвета несущей артерии с помощью установки поток-перенаправляющего стента (flow-diverting device). Данное устройство представляет собой плетеный стент из металлических нитей, позволяющий провести эндоваскулярное ремоделирование с целью тромбоза аневризмы без использования дополнительных эндоваскулярных окклюдировочных устройств. Механизм действия основан на перенаправлении потока крови вдоль пораженной артерии минуя аневризму, со снижением скорости кровотока в аневризме на 90% и более. Как следствие, в полости аневризмы возникает стагнация и турбулентный кровоток, что приводит к тромбообразованию. Затем происходит организация тромба и эндотелизация стента за счет гиперпродукции tunica intima. Тромбирование аневризмы является следствием функциональной реконструкции пораженной артерии и занимает от нескольких дней до нескольких месяцев. По данным последнего

проведенного мета-анализа [247] по хирургии интракраниальных аневризм с использованием ППС, включающего 48 исследований и 2 508 пациентов с 2 826 аневризмами, полное тромбирование гигантских аневризм при среднем сроке наблюдения 6,3 месяца после установки устройства отмечено в 77,9% случаев с общей инвалидизацией и летальностью 9,8 и 3,8% соответственно.

Вышесказанное подтверждает отсутствие различий в клинических исходах лечения сложных аневризм между эндоваскулярной и микрохирургической техниками. Тем не менее до настоящего времени отсутствовали исследования, напрямую сравнивающие исходы лечения с применением эндоваскулярного перенаправления потока и реваскуляризирующих техник. Общеизвестно, что аневризмы передней и задней циркуляции Виллизиева круга имеют разную историю естественного течения, клинические и хирургические исходы, а также послеоперационный прогноз [99], в связи с чем в исследование включались только аневризмы передней циркуляции.

Мы проанализировали проспективные данные исходов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции. За время проведения исследования отклонений от первоначального протокола, опубликованного на ClinicalTrials.gov (NCT03269942), не произошло.

В данном исследовании пациенты группы имплантации поток-перенаправляющих стентов продемонстрировали лучшие клинические исходы в течение 12 месяцев наблюдения (94,5 в сравнении с 70,9%). Однако значительно более высокий показатель полного закрытия аневризмы как через 6, так и 12 месяцев наблюдения отмечен в микрохирургической группе. Перенаправление потока приводит к постепенному закрытию аневризмы, что продемонстрировано на графике Каплана – Майера (рисунок 15) с радикальностью лишь 64,8% через 12 месяцев.

Известно, что показатель разрыва аневризмы после имплантации поток-перенаправляющего устройств составляет менее 1% [110]. В связи с отсроченными разрывами компания Balt Extrusion выпустила специальное

сообщение к медицинскому устройству, инструктирующее хирургов не использовать поток-перенаправляющий стент Silk (Balt Extrusion, Франция) без микроспиралей [130]. Точный механизм разрыва после имплантации стента до сих пор неизвестен. Существует мнение, что поздние кровоизлияния связаны с транзиторным увеличением внутрианевризматического давления за счет ускорения потока в полости аневризмы непосредственно после установки устройства [30, 34, 116]. В настоящее время продолжаются споры относительно необходимости дополнительного койлинга (укладки микроспиралей) при установке стента. Одни авторы предлагают использовать койлинг с целью стимулирования тромбоза для снижения риска кровоизлияния [124, 161, 168, 234]. Другие сообщают о риске тромбоза стента в связи с плотной упаковкой аневризмы микроспиралами [208]. Несмотря на то что в нашем исследовании ни одному из пациентов эндоваскулярной группы не проведен дополнительный койлинг, зафиксировано единственное геморрагическое осложнение в отдаленном периоде. Однако данное осложнение скорее связано с техническим осложнением реоперации, а не кровоизлиянием вследствие перестройки кровотока после имплантации ППС. Стоит отметить, что 36,4% аневризм были гигантскими. Другим описанным недостатком применения методики перенаправления потока является необходимость двойной дезагрегантной терапии, что у ряда пациентов приводит к соматическим кровоизлияниям. В нашем исследовании подобных осложнений не наблюдалось. Интраоперационные и ранние послеоперационные (сроком до 3 дней после операции) геморрагические осложнения в группах поток-перенаправляющих устройств и реваскуляризации составили 1,8 и 10,9% соответственно.

Послеоперационные ишемические осложнения выявлены у одного пациента (1,8%) в эндоваскулярной группе и в 18,2% случаев – в микрохирургической. Наличие ишемии основывалась на DWI-изображениях для того, чтобы зафиксировать асимптомную ишемию. По данным

литературы, в некоторых исследованиях показатель скрытой ишемии достигал 62,7% [20] после имплантации поток-перенаправляющего устройства Pipeline. Недавно проведенный мета-анализ [19] продемонстрировал, что имплантация поток-перенаправляющего устройства в 67% случаев приводит к DWI-положительной ишемии. По нашим данным, при контрольных ангиографических исследованиях в 7,3% случаев обнаружен внутрискелетный стеноз через 6 месяцев после оперативного вмешательства, однако ни один из случаев стеноза не сопровождался ишемическим повреждением по томографическим данным. Достаточно высокий показатель тромбоза анастомоза преимущественно связан с аневризмами бифуркации ВСА (3 из 6 аневризм). Оба летальных случая в группе микрохирургического лечения были связаны с тромбированием анастомоза и последующим полушарным ишемическим инсультом с исходом в отек и дислокацию головного мозга. При сравнительном анализе отмечается значительное преобладание ишемических осложнений в микрохирургической группе ($p = 0,004$).

В соответствии с результатами недавно проведенного мета-анализа, перевязка несущего аневризму сосуда с наложением экстра-интракраниального анастомоза при лечении кавернозных аневризм приводила к радикальному закрытию аневризмы в 93% случаев [233]. Показатель инвалидизации и летальности при этом составил 11 и 7% соответственно. В нашем исследовании при лечении 18 пациентов с аневризмами кавернозного отдела ВСА с исключением несущего аневризму сосуда и анастомозом наблюдались 4 ишемических и 1 геморрагическое осложнения, несмотря на 100% радикальность. В эндоваскулярной группе тотальное закрытие аневризмы через 12 месяцев наблюдалось у 7 из 14 пациентов с аневризмами кавернозного отдела (50%). При этом зафиксировано только одно осложнение в виде интраоперационного разрыва аневризмы с формированием каротидно-кавернозного соустья. Преимуществом эндоваскулярного лечения кавернозных аневризм является

возможность своевременного решения подобных осложнений, что вызвало бы серьезные затруднения при микрохирургическом вмешательстве. Клинические и хирургические результаты соответствуют данным литературы по лечению аневризм с использованием ППС [14, 110, 111, 132, 158]. Таким образом, применение поток-перенаправляющих стентов в лечении сложных аневризм кавернозного сегмента является более безопасным в сравнении с микрохирургической реваскуляризацией.

Крупные и гигантские параклиноидные аневризмы часто ассоциированы с поражением черепно-мозговых нервов в связи с оказываемым масс-эффектом (псевотуморозный тип аневризмы). В соответствии с литературными данными, показатель полного регресса поражений черепно-мозговых нервов после имплантации ППС сопоставим с таковым после микрохирургического лечения [28, 149, 249]. Согласно результатам данного исследования, полный регресс поражения черепно-мозговых нервов, связанный с масс-эффектом аневризмы достигнут у 9 из 17 пациентов (55%), что соответствует опубликованным данным. В микрохирургической группе полный регресс симптоматики наблюдался у 8 из 20 пациентов (56,2%). Преимущество одного из методов в разрешении масс-эффекта и регрессе пареза черепно-мозговых нервов отсутствует ($p = 0,514$). В связи с этим наличие масс-эффекта, вызывающего поражение черепно-мозговых нервов, не является абсолютным показанием к выбору микрохирургических методов лечения аневризмы. Уменьшение масс-эффекта при использовании поток-перенаправляющих стентов связано с ремоделирующим эффектом устройств и постепенным уменьшением купола аневризма за счет частичной резорбции тромба [27, 149].

Кроме того, в нашем наблюдении за 11 пациентами с офтальмическими аневризмами не выявлено ни одного случая окклюзии офтальмической артерии, несмотря на тотальное закрытие 10 аневризм через 12 месяцев (90,9%). В микрохирургической группе, несмотря на 100% показатель окклюзии параклиноидных аневризм, в 2 случаях из 6 отмечались

геморрагические осложнения, связанные с созданием анастомоза. Таким образом, эндоваскулярное лечение аневризм демонстрирует сопоставимый показатель радикальности и регресса поражений черепно-мозговых нервов с преимуществом по клиническим исходам в сравнении с микрохирургической реваскуляризацией.

Результаты недавнего исследования [183] доказали эффективность и безопасность эндоваскулярного перенаправления потока при лечении аневризм супраклиноидного отдела ВСА: в 82,7% случаев достигнута полная окклюзия аневризмы и в 96,5% – сохранена передняя хориоидальная артерия при ее перекрытии стентом. В нашем исследовании три случая лечения аневризм коммуникантного отдела внутренней сонной артерии были осложнены двумя послеоперационными ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, связанными с ранним тромбированием анастомоза, и одним геморрагическим осложнением (субдуральная гематома). Таким образом, данная локализация аневризмы в супраклиноидном отделе ВСА является наиболее неблагоприятной для микрохирургического лечения. Несмотря на достаточно низкий показатель тотального закрытия аневризмы через 12 месяцев (6 из 13 аневризм, 46,1%) и тот факт, что применение поток-перенаправляющих стентов в супраклиноидном отделе ВСА является использованием off-label, согласно нашим данным, предпочтительно применение эндоваскулярной методики при лечении аневризм указанной локализации.

В лечении аневризм СМА микрохирургические методы остаются приоритетными в сравнении с эндоваскулярными. В опубликованном в 2006 году мета-анализе [7] лечения пациентов с аневризмами СМА продемонстрированы достаточно низкий показатель окклюзии (78,7%) после имплантации поток-перенаправляющих устройств, 20,7% ассоциированных осложнений и около 2% летальности. В нашем исследовании при лечении 14 пациентов с аневризмами средней мозговой артерии после имплантации ППС тотальная окклюзия аневризмы достигнута у 5 пациентов (35,7%) через 6

месяцев и у 9 пациентов (64,3%) через 12 месяцев. Один случай инвалидизации и единственный летальный случай произошли после имплантации ППС для лечения фузиформных аневризм М1-сегмента СМА. После микрохирургического вмешательства радикальное закрытие аневризмы обнаружено у 23 из 24 пациентов с аневризмами СМА (95,8%) через 12 месяцев наблюдения. При этом зафиксированы только одно транзиторное ишемическое событие после создания интра-интракраниального анастомоза *in situ* и один случай инвалидизации. Несмотря на то что не удалось выполнить клип-реконструкцию аневризмы СМА после фиксации недостаточного кровотока по наложенному анастомозу *double-barrel*, исходы лечения в данном исследовании подтверждают приоритетность микрохирургической реваскуляризации в сравнении с эндоваскулярными методиками при лечении сложных аневризм СМА, что также отражено в ранее опубликованных работах [248, 254].

В отношении лечения аневризм ПМА к настоящему времени накопилось достаточно много сообщений об эффективности и безопасности применения ППС *off-label* [43, 51, 125, 162, 180]. К сожалению, в наше исследование вошли только 6 пациентов со сложными аневризмами ПМА. Отдаленный случай неблагоприятного клинического исхода после реоперации по поводу миграции стента и два благоприятных клинических исхода не позволяют сделать вывод о безопасности ППС в лечении дистальных аневризм ПМА. Лечение аневризмы ПСА с применением окклюзии и наложением двух интра-интракраниальных анастомозов (между А2-сегментами по типу «бок-в-бок» и между ипсилатеральными А1-А2-сегментами по типу «конец-в-конец» с иссечением аневризмы) привело к тромбированию анастомозов и формированию массивного ишемического инсульта с последующим диффузным отеком вещества головного мозга и летальным исходом. Данные литературного обзора применения поток-перенаправляющих стентов *off-label* показывают эффективность и безопасность метода в лечении аневризм ПМА со сложной морфологией [78, 162]. Однако недостаточный клинический

материал в данном исследовании не позволяет сделать вывод о безопасности, эффективности и преимуществах микрохирургического или эндоваскулярного методов в лечении аневризм данной локализации.

Помимо риска отсроченных геморрагических осложнений, необходимости применения двойной дезагрегантной терапии недостатком ППС является потребность в пристальном наблюдении и повторных оперативных вмешательствах. Так, из 55 пациентов в эндоваскулярной группе 9 потребовались повторные оперативные вмешательства в течение 12 месяцев наблюдения: телескопическая установка еще одного стента или баллонная дилатация внутривентрикулярного стеноза. В микрохирургической группе за указанный период потребности в повторных оперативных вмешательствах не возникло. В связи с высоким показателем немедленной облитерации аневризмы свобода от реоперации значительно выше после микрохирургических вмешательств в сравнении с эндоваскулярным перенаправлением потока ($p = 0,002$).

Как уже отмечено ранее, основной причиной развития ишемических осложнений после реваскуляризирующих вмешательств является тромбоз шунта. Данное осложнение наблюдалось в 10,9% случаев. Этот показатель соответствует ранее опубликованным данным [107, 167, 169]. В половине случаев произошла окклюзия лучевой артерии (шунта) после наложения высокопоточкового анастомоза. Другая половина тромбозов связана с интраинтракраниальными анастомозами (в двух случаях из трех – после реанастомозирования). Стоит отметить, что не было случаев тромбирования низкопоточковых и двуствольных анастомозов. Согласно недавно опубликованным данным [62, 171], двуствольный анастомоз (double-barrel) способен возместить кровоснабжение целой гемисферы. В связи с этим можно рассматривать данный тип анастомоза в качестве альтернативы высокопоточковому, сопряженному с большим количеством осложнений.

За счет тромбозов анастомоза в микрохирургической группе показатель ишемических осложнений значительно превышает аналогичный в группе

эндоваскулярного лечения ($\chi^2 = 8,182$; $p = 0,004$). При проведении анализа предикторов геморрагических и ишемических осложнений выявлено, что гигантский размер аневризмы (более 25 мм) сопряжен с высоким риском возникновения ишемии и кровоизлияния. Известно, что в исследовании ISUIA (International Study of Unruptured Aneurysms) при размерах аневризмы более 25 мм общий риск разрыва составил 6% в год, что значительно превышает риск разрыва аневризм диаметром 10 мм (0,05% для неразорвавшихся и 0,5% для разорвавшихся аневризм) [91]. При этом общий риск разрыва гигантских аневризм передней циркуляции в данном исследовании составил 40%. Кроме того, в серии C.P. Derdeyn [53] при эндоваскулярном лечении 178 аневризм гигантский размер являлся независимым предиктором возникновения ишемического инсульта с риском 3,8%. В другой крупной серии [164] ишемические события наблюдались в 2,1% случаев, что также соответствует показателю в нашем исследовании (1,8%). В мета-анализе W. Brinjikji [23] продемонстрировано, что риск ишемических осложнений после имплантации поток-перенаправляющих стентов в 4 раза выше для гигантских аневризм в сравнении с аневризмами малого и крупного размеров (ОШ 0,26, 95% ДИ 0,07–0,91, $p = 0,03$). В этом же мета-анализе отмечается, что пациенты с аневризмами малого и крупного размеров имели значительно более низкий показатель послеоперационных субарахноидальных кровоизлияний в сравнении с гигантскими (ОШ 0,1, 95% ДИ 0,02–0,42, $p < 0,0001$).

Прочие предикторы возникновения ишемических осложнений - мужской пол, наложение страховочного анастомоза и длительное время клипирования. Последние два фактора напрямую связаны с техническими сложностями во время микрохирургического вмешательства. Как правило, страховочный анастомоз накладывался при гигантских размерах аневризмы или сложной морфологии (например, фузиформные), когда планировалось длительное время клипирования для создания анастомоза и работы с самой аневризмой. В связи с этим рассматривать страховочный анастомоз как

независимый предиктор не совсем корректно, так как его создание является не причиной, а следствием возникших осложнений. Существуют данные, что высокая продолжительность временного клипирования, напротив, связана с низким риском возникновения отсроченной церебральной ишемии и церебрального инфаркта [135], однако в нашем исследовании обнаружено, что увеличение длительности временного клипирования более 40 мин статистически значимо увеличивало риск ишемических осложнений.

В завершение обсуждения хотелось бы отметить, что в настоящее время представлен большой объем литературы о комбинированном лечении сложных аневризм [13, 92, 94, 155]. Предлагаемая отсроченная эндоваскулярная окклюзия несущего аневризму сосуда после наложения микрохирургического анастомоза имеет ряд преимуществ и недостатков. Во-первых, данный метод позволяет выполнить временную окклюзию с целью интраоперационной оценки работоспособности и адекватности кровоснабжения через созданный анастомоз; во-вторых, оценить немедленную радикальность после лигирования сосуда; в-третьих, при необходимости провести дополнительную эмболизацию аневризмы микроспиралями в условиях наличия анастомоза. Несмотря на указанные преимущества, ретроградный кровоток в анастомозе может спровоцировать тромбоз шунта. В связи с этим авторы, использующие данную методику, выполняют эндоваскулярное вмешательство немедленно, сразу после микрохирургического. В нашей серии после наложения двуствольного анастомоза при лечении гигантской аневризмы М2-сегмента СМА в связи с неудовлетворительным функционированием анастомоза проведение окклюзии сосуда не представлялось возможным. Данному пациенту выполнено эндоваскулярное вмешательство (стент-ассистированный койлинг), при этом через 6 месяцев отмечено функционирование низкопоточкового анастомоза. Таким образом, комбинированное лечение сложных аневризм доказывает взаимозаменяемость методов и в перспективе позволяет рассматривать различные комбинации их применения.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Главное ограничение исследования – короткий период наблюдения, в то время как течение сложных интракраниальных аневризм требует длительного контроля. Это связано с тем, что сложные аневризмы часто реканализируются и увеличиваются после проводимого лечения. Более того, имплантация поток-перенаправляющих устройств требует длительного наблюдения в связи с отсроченной радикальностью и риском отдаленных геморрагических осложнений, а также окклюзий боковых ветвей артерии. Для полного представления требуется оценка отдаленных результатов в сроки наблюдения 5 и более лет.

Несмотря на то что в исследовании проанализированы только аневризмы передней циркуляции Виллизиева круга, в каждой группе отмечалась некоторая разнородность по локализации аневризмы в пределах передней циркуляции, а также морфологии и наличия разрыва в анамнезе. Это связано с тем, что понятие «сложная аневризма» включает много морфологических критериев. Помимо этого, при лечении аневризм в эндоваскулярной группе использованы стенты различной конструкции и способа доставки, несмотря на единый механизм действия. Аналогично в микрохирургической группе применены различные техники реваскуляризации и способы окклюзии несущего аневризму сосуда. При этом следует отметить, что различные разновидности стентов и методы реваскуляризации при проведении однофакторного анализа не проявили себя в качестве предикторов неблагоприятных клинических исходов и осложнений.

Кроме того, небольшое количество наблюдений и неблагоприятных исходов не позволяет провести более глубокий внутригрупповой анализ. Некоторым ограничением исследования является представление результатов хирургического лечения без поправки на опыт хирургов.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная оценка клинического статуса пациентов на основе изменения баллов по модифицированной шкале Рэнкина показала значимое ($p = 0,001$) превосходство по количеству благоприятных клинических исходов (94,5%) в группе эндоваскулярного лечения в сравнении с микрохирургической группой (76,4%).
2. Частота полной окклюзии аневризмы значимо ($p = 0,001$) выше при реваскуляризирующих вмешательствах с окклюзией несущего аневризму сегмента (98,1%) в сравнении с применением поток-перенаправляющих устройств (64,8%) через 12 месяцев после оперативных вмешательств.
3. Встречаемость ишемических осложнений при реваскуляризирующих вмешательствах (18,2%) значимо ($p = 0,004$) выше аналогичного показателя после установки поток-перенаправляющих устройств (1,8%); частота геморрагических осложнений между группами не различалась ($p = 0,297$).
4. Сравнительная оценка частоты полного разрешения симптоматики поражения черепно-мозговых нервов статистически значимо не различалась в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения ($p = 0,514$).
5. Свобода от реопераций значимо выше после реваскуляризирующих вмешательств в сравнении с эндоваскулярной имплантацией поток-перенаправляющих устройств ($p = 0,002$).
6. Предикторами неблагоприятного клинического исхода при лечении сложных аневризм являются гигантский размер аневризмы (ОШ 3,1, 95% ДИ 1,22–7,88, $p = 0,017$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 3,016, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$). Единственный фактор, влияющий на незакрытие аневризмы, – эндоваскулярный метод лечения (ОШ 7,593, 95% ДИ 4,269–13,507, $p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У ряда пациентов создание двуствольных низкопоточковых анастомозов способно возместить кровоснабжение всего бассейна внутренней сонной артерии, что снижает необходимость применения высокопоточковых анастомозов, более склонных к тромбированию и возникновению ишемических осложнений.
2. При выборе метода лечения сложных аневризм средней мозговой артерии предпочтительнее применение реваскуляризирующих вмешательств в сравнении с эндоваскулярными.
3. Применение поток-перенаправляющих стентов в лечении аневризм кавернозного и супраклиноидного отделов внутренней сонной артерии является приоритетным в сравнении с микрохирургическими методами реваскуляризации.
4. У пациентов с поражением черепно-мозговых нервов вследствие компрессии аневризмой использование поток-перенаправляющих стентов способствует регрессу неврологической симптоматики за счет постепенного уменьшения размеров купола аневризмы.
5. В связи с риском развития внутрискрентного стеноза, а также неполным закрытием аневризмы после имплантации поток-перенаправляющих устройств рекомендуется проведение церебральной ангиографии каждые 6 месяцев в течение года и далее в зависимости от степени закрытия аневризмы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ – аденозиндифосфат

БОТ – тест баллонной окклюзии

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДИ – доверительный интервал

ЗСА – задняя соединительная артерия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – многосрезовая компьютерная томография

ОСА – общая сонная артерия

ОШ – отношение шансов

ПВА – поверхностная височная артерия

ПМА – передняя мозговая артерия

ППС – поток-перенаправляющий стент

ПСА – передняя соединительная артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА – средняя мозговая артерия

ЦАГ – церебральная ангиография

DWI – diffusion weighted imaging (диффузно-взвешенный режим томографии)

ELANA – excimer-laser nonocclusive anastomosis

FDA – Food & Drug Administration (Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами)

FRED – Flow-Redirection Endoluminal Device

mRS – modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина)

PED – Pipeline Embolization Device

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abdulrauf, S.I. Cerebral revascularization: techniques in extracranial-to-intracranial bypass surgery / S.I. Abdulrauf. – Elsevier/Saunders, 2011. – 378 p.
2. Abla, A.A. Anterior cerebral artery bypass for complex aneurysms: an experience with intracranial-intracranial reconstruction and review of bypass options / A.A. Abla, M.T. Lawton // *J Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120 (6). – P. 1364–1377.
3. Aenis, M. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model / M. Aenis, A.P. Stancampiano, A.K. Wakhloo [et al.] // *J Biomech Eng.* – 1997. – Vol. 119 (2). – P. 206–12.
4. Al-Shatoury, H.A. Timeline: pioneers in cerebral aneurysms / H.A. Al-Shatoury, A.I. Raja, J.I. Ausman // *Surg Neurol.* – 2000. – Vol. 54 (6). – P. 465–70.
5. Alexander, M.J., Perna J. Endoscopic saphenous vein graft harvest for extracranial-intracranial bypass procedures / M.J. Alexander, J. Perna // *Surg Neurol.* – 2005. – Vol. 63 (6). – P. 565–568.
6. Alvord, E.C. Natural history of subarachnoid hemorrhage: early prognosis / E.C. Alvord, R.B. Thorn // *Clin Neurosurg.* – 1977. Vol. 24. – P. 167–75.
7. Amin-Hanjani, S. Long-term follow-up of giant serpentine MCA aneurysm treated with EC-IC bypass and proximal occlusion / S. Amin-Hanjani, P.R. Chen, S.W. Chang [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2006. – Vol. 148 (2). – P. 227–228.
8. Amin-Hanjani, S. Evaluation of extracranial–intracranial bypass using quantitative magnetic resonance angiography / S. Amin-Hanjani, J.H. Shin, M. Zhao [et al.] // *J Neurosurg.* – 2007. – Vol. 106 (2). – P. 291–298.
9. Andaluz, N. Treatment Strategies for Complex Intracranial Aneurysms: Review of a 12-Year Experience at the University of Cincinnati / N. Andaluz, M. Zuccarello // *Skull Base.* – 2011. – Vol. 21 (4). – P. 233–242.
10. Anson, J.A. Characteristics and surgical treatment of dolichoectatic and fusiform aneurysms / J.A. Anson, M.T. Lawton, R.F. Spetzler // *J Neurosurg.* –

1996. – Vol. 84 (2). – P. 185–193.

11. Ausman, J.I. Posterior fossa revascularization: anastomosis of vertebral artery to PICA with interposed radial artery graft / J.I. Ausman, D.M. Nicoloff, S.N. Chou // *Surg Neurol.* – 1978. – Vol 9 (5). – P. 281–6.

12. Ban, S.P. Bypass Surgery for Complex Intracranial Aneurysms: 15 Years of Experience at a Single Institution and Review of Pertinent Literature / S.P. Ban, W.S. Cho, J.E. Kim [et al.] // *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2017. – Vol. 13 (6). – P. 679–688.

13. Barnett, D.W. Combined extracranial-intracranial bypass and intraoperative balloon occlusion for the treatment of intracavernous and proximal carotid artery aneurysms / D.W. Barnett, D.L. Barrow, G.J. Joseph // *Neurosurgery.* – 1994. – Vol. 35 (1). – P. 92–7; discussion 97-8.

14. Becske T. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial / T. Becske, D.F. Kallmes, I. Saatci, [et al.] // *Radiology.* – 2013. – Vol. 267 (3). – P. 858–868.

15. Becske, T. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results / T. Becske, M.B. Potts, M. Shapiro, [et al.] // *J Neurosurg.* – 2017. – Vol 127 (1). – P. 81–88.

16. Becske, T. Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial / T. Becske, W. Brinjikji, M.B. Potts [et al.] // *Neurosurgery.* – 2017. Vol. 80 (1). – P. 40–48.

17. Benndorf, G. Treatment of a ruptured dissecting vertebral artery aneurysm with double stent placement: case report / G. Benndorf, U. Herbon, W.P. Sollmann [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – Vol. 22 (10). – P. 1844–8.

18. Blackburn, S.L. Endovascular and Surgical Treatment of Unruptured MCA Aneurysms: Meta-Analysis and Review of the Literature / S.L. Blackburn, A.M. Abdelazim, A.B. Cutler [et al.] // *Stroke Res Treat.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 348147.

19. Bond, X.M. Diffusion-Weighted Imaging – Detected Ischemic Lesions following Endovascular Treatment of Cerebral Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / X.M. Bond, W. Brinjikji, M.H. Murad [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2017. – Vol. 38 (2). P. 304–309.
20. Brasiliense, L.B.C. Silent ischemic events after Pipeline embolization device: a prospective evaluation with MR diffusion-weighted imaging / L.B.C. Brasiliense, M.A. Stanley, S.S. Grewal, [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (11). – P. 1136–1139.
21. Briganti, F. Safety and efficacy of flow re-direction endoluminal device (FRED) in the treatment of cerebral aneurysms: a single center experience / F. Briganti, G. Leone, L. Uggia [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2016. – Vol. 158 (9). – P. 1745–1755.
22. Briganti, F. Flow diverter device for the treatment of small middle cerebral artery aneurysms / F. Briganti, L. Delehaye, G. Leone [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 287–294.
23. Brinjikji, W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis / W. Brinjikji, M.H. Murad, G. Lanzino [et al.] // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44 (2). – P. 442–447.
24. Brinjikji, W. Patency of the posterior communicating artery after flow diversion treatment of internal carotid artery aneurysms / W. Brinjikji, G. Lanzino, H.J. Cloft [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120. – P. 84–88.
25. Brinjikji, W. Patency of the anterior choroidal artery after flow-diversion treatment of internal carotid artery aneurysms / W. Brinjikji, D.F. Kallmes, H.J. Cloft [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36 (3). – P. 537–541.
26. Brinjikji, W. Risk Factors for Ischemic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the IntrePED Study / W. Brinjikji, G. Lanzino, H.J. Cloft [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37 (9). – P. 1673–1678.
27. Brown, B.L. The fate of cranial neuropathy after flow diversion for carotid aneurysms / B.L. Brown, D. Lopes, D.A. Miller [et al.] // *J Neurosurg.* – 2016. –

Vol. 124 (4). – P. 1107–1113.

28. Brown, B. Endovascular management of cavernous and paraclinoid aneurysms / B. Brown, R.A. Hanel // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2014. – Vol. 25 (3). – P. 415–424.
29. Burrows, A.M. Flow Diversion for Ophthalmic Artery Aneurysms / A.M. Burrows, W. Brinjikji, R.C. Puffer [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37 (10). – P. 1866–1869.
30. Byrne J.V. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: A multicentre prospective study / J.V. Byrne, R. Beltechi, J.A. Yarnold [et al.] // *PLoS ONE.* – 2010. – Vol. 5 (9). – P. 1–8.
31. Campbell, E. Aneurysms of the middle cerebral artery / E. Campbell, C.W. Burklund // *Ann Surg.* – 1953. – Vol. 137 (1). – P. 18–28.
32. Caranci, F. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms / F. Caranci, F. Briganti, L. Cirillo [et al.] // *Eur J Radiol.* – 2013. – Vol. 82 (10). – P. 1598–1605.
33. Caroff, J. Flow-diverter stents for the treatment of saccular middle cerebral artery bifurcation aneurysms / J. Caroff, H. Neki, C. Mihalea [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016. – Vol. 37 (2). – P. 279–284.
34. Cebral, J.R. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: Computational hemodynamics analysis of treatment / J.R. Cebral, F. Mut, M. Raschiet [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32 (1). – P. 27–33.
35. Cenzato, M. The role of extra- and intracranial bypass in the treatment of complex aneurysms / M. Cenzato, C. Bortolotti // *J Neurosurg Sci.* – 2016. – Vol. 60 (1). – P. 70–82.
36. Chalouhi, N. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms / N. Chalouhi, S. Tjoumakaris, R.M. Starke [et al.] // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44 (8). – P. 2150–2154.
37. Chalouhi, N. Fate of the Ophthalmic Artery after Treatment with the Pipeline Embolization Device / N. Chalouhi, B. Daou, D. Kung [et al.] // *Neurosurgery.* – 2015. – Vol. 77 (4). – P. 581–584.

38. Chalouhi, N. Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms / N. Chalouhi, M. Zanaty, A. Whiting [et al.] // *J Neurosurg.* – 2015. – Vol. 122 (6). – P. 1498–1502.
39. Charbel, F.T. Quantitative assessment of vessel flow integrity for aneurysm surgery / F.T. Charbel, G. Gonzales-Portillo, W.E. Hoffman [et al.] // *J Neurosurg.* – 1999. – Vol. 91 (6). – P. 1050–1054.
40. Charbel, F.T. A patient-specific computer model to predict outcomes of the balloon occlusion test / F.T. Charbel, M. Zhao, S. Amin-Hanjani [et al.] // *J Neurosurg.* – 2004. – Vol. 101 (6). – P. 977–988.
41. Chen, P.R. Surgical techniques for unclippable fusiform a2-anterior cerebral artery aneurysms and description of a frontopolar-to-a2 bypass / P.R. Chen, A.A. Abula, C.G. McDougall [et al.] // *World Neurosurg.* – 2014. – Vol. 81 (2). – P. 441.e9–15.
42. Chiu, A.H.Y. Long-Term Follow-Up Results following Elective Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms with the Pipeline Embolization Device / A.H.Y. Chiu, A.K. Cheung, J.D. Wenderoth [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36 (9). – P. 1728–34.
43. Clarençon, F. Flow Diverter Stents for the Treatment of Anterior Cerebral Artery Aneurysms: Safety and Effectiveness / F. Clarençon, F. Di Maria, J. Gabrieli [et al.] // *Clin Neuroradiol.* 2017. – Vol. 27 (1). – P. 51–56.
44. Colby, G.P. A single center comparison of coiling versus stent assisted coiling in 90 consecutive paraophthalmic region aneurysms / G.P. Colby, A.R. Paul, M.G. Radvany [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2012. – Vol. 4 (2). – P. 116–120.
45. Colby, G.P. Immediate procedural outcomes in 44 consecutive Pipeline Flex cases: The first North American single-center series / G.P. Colby, L.M. Lin, J.M. Caplan [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (7). – P. 702–709.
46. Colby, G.P. Flow diversion of large internal carotid artery aneurysms with the surpass device: Impressions and technical nuance from the initial North American experience / G.P. Colby, L.M. Lin, J.M. Caplan [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 279–286.

47. Connolly, E.S. Jr.. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / E.S. Connolly Jr., A.A. Rabinstein, J.R. Carhuapoma [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43 (6). – P. 1711–1737.
48. Cooper, B.B. Lectures on the principles and practice of surgery / B.B. Cooper. – Philadelphia, Blanchard, 1852. – 814 p.
49. Crue, B.L. Carotid artery occlusion due to post-traumatic dissecting aneurysm. A complication of Selverstone clamp application / B.L. Crue // *Bull Los Angel Neuro Soc*. 1965. – Vol. 30. – P. 99–102.
50. Cushing, H.I. The Control of Bleeding in Operations for Brain Tumors: With the Description of Silver "Clips" for the Occlusion of Vessels Inaccessible to the Ligature / H.I. Cushing // *Ann Surg*. – 1911. – Vol. 54 (1). – P. 1–19.
51. Dabus, G. Treatment of complex anterior cerebral artery aneurysms with Pipeline flow diversion: Mid-term results / G. Dabus, J.A. Grossberg, C.M. Cawley et al // *J Neurointerv Surg*. – 2017. – Vol. 9 (2). – P. 147–151.
52. Day, A.L. Spontaneous fusiform middle cerebral artery aneurysms: characteristics and a proposed mechanism of formation / A.L. Day, C.G. Gaposchkin, C.J. Yu [et al.] // *J Neurosurg*. – 2003. – Vol. 99 (2). – P. 228–240.
53. Derdeyn, C.P. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils / C.P. Derdeyn, D.T. Cross 3rd, C.J. Moran [et al.] // *J Neurosurg*. – 2002. – Vol. 96 (5). – P. 837–843.
54. van Doormaal, T.P. Treatment of giant and large internal carotid artery aneurysms with a high-flow replacement bypass using the excimer laser-assisted nonocclusive anastomosis technique / T.P. van Doormaal, A. van der Zwan, B.H. Verweij [et al.] // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62 (6 Suppl 3):1411-8.
55. Dott, N.M. Intracranial Aneurysms: Cerebral Arterioradiography; Surgical Treatment / N.M. Dott // *Edinb Med J*. –1933. – Vol. 40 (12). – P. T219–T234.
56. Dott, N.M. Intracranial anurysmal formations / N.M. Dott // *Clin Neurosurg*. – 1969. – Vol. 16. – P. 1–16.

57. Drake, C.G. Giant intracranial aneurysms: experience with surgical treatment in 174 patients / C.G. Drake // *Clin Neurosurg.* – 1979. – Vol. 26. – P. 12–95.
58. Drake, C.G. Earlier times in aneurysm surgery / C.G. Drake // *Clin Neurosurg.* – 1985. – Vol. 32. – P. 41–50.
59. Drake, C.G. Aneurysms of the Posterior Cerebral Artery / C.G. Drake, A.L. Amacher // *J Neurosurg.* – 1969. – Vol. 30 (4). – P. 468–474.
60. Drake, C.G. Giant fusiform intracranial aneurysms: review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992 / C.G. Drake, S.J. Peerless // *J Neurosurg.* – 1997. – Vol. 87 (2). – P. 141–162.
61. Drake, C.G. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurysms of the carotid circulation / C.G. Drake, S.J. Peerless, G.G. Ferguson // *J Neurosurg.* – 1994. – Vol. 81 (5). – P. 656–665.
62. Duckworth, E.A.M. Double Barrel Bypass for Cerebral Ischemia / E.A.M. Duckworth, V.Y. Rao, A.J. Patel // *Neurosurgery.* – 2013. – Vol. 73 (1 Suppl Operative). – P. 30–8.
63. Dujovny, M. Mechanical and metallurgical properties of carotid artery clamps / M. Dujovny, N. Kossovsky, R. Kossowsky [et al.] // *Neurosurgery.* – 1985. – Vol. 17 (5). – P. 760–7.
64. Dunn, G.P. Surgical treatment of a large fusiform distal anterior cerebral artery aneurysm with in situ end-to-side A3-A3 bypass graft and aneurysm trapping: Case report and review of the literature / G.P. Dunn, J.L. Gerrard, D.H. Jho [et al.] // *Neurosurgery.* – 2011. – Vol. 68 (2). – P. 587–591.
65. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial / EC/IC Bypass Study Group // *N Engl J Med.* – 1985. – Vol. 313 (19). – P. 1191–200.
66. Elhammady, M.S. Carotid Artery Sacrifice for Unclippable and Uncoilable Aneurysms: Endovascular Occlusion Vs Common Carotid Artery Ligation / M.S. Elhammady, S.Q. Wolfe, H. Farhat [et al.] // *Neurosurgery.* – 2010. – Vol. 67 (5). – P. 1431–1437.
67. Eliava, S.S. Results of Microsurgical Treatment of Large and Giant ICA

- Aneurysms Using the Retrograde Suction Decompression (RSD) Technique: Series of 92 Patients / S.S. Eliava, Y.M. Filatov, S.B. Yakovlev [et al.] // *World Neurosurg.* – 2010. – Vol. 73 (6). – P. 683–687.
68. Engelhardt, J. Oculomotor nerve palsy induced by internal carotid artery aneurysm: prognostic factors for recovery / J. Engelhardt, J. Berge, E. Cuny [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2015. – Vol. 157 (7). – P. 1103–1111.
69. Evans, J.J. Bypass grafting and revascularization in the management of posterior circulation aneurysms / J.J. Evans, L.N. Sekhar, R. Rak [et al.] // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55 (5). – P. 1036–49.
70. Ferroli, P. Self-closing surgical clips for use in pericallosal artery-pericallosal artery side-to-side bypass. case report / P. Ferroli, E. Ciceri, A. Addis [et al.] // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 109 (2). – P. 330–4.
71. Findlay, J.M. Non-atherosclerotic fusiform cerebral aneurysms / J.M. Findlay, C. Hao, D. Emery // *Can J Neurol Sci.* – 2002. – Vol. 29 (1). – P. 41–8.
72. Fiorella, D. Endovascular Reconstruction with the Neuroform Stent as Monotherapy for the Treatment of Uncoilable Intradural Pseudoaneurysms / D. Fiorella, F.C. Albuquerque, V.R. Deshmukh [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59 (2). – P. 291–300.
73. Fiorella, D. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: The emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms / D. Fiorella, P. Lylyk, I. Szikora [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2009. – Vol. 1 (1). – P. 56–65.
74. Fox, A.J. Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms / A.J. Fox, F. Viñuela, D.M. Pelz [et al.] // *J Neurosurg.* – 1987. – Vol. 66 (1). – P. 40–46.
75. Fraser, J.F. Surgical bypass for intracranial aneurysms: Navigating around a changing paradigm / J.F. Fraser, P.E. Stieg // *World Neurosurg.* – 2011. – Vol. 75 (3-4). – P. 414–417.
76. Gaberel, T. Clipping Versus Coiling in the Management of Posterior Communicating Artery Aneurysms with Third Nerve Palsy: A Systematic Review

- and Meta-Analysis / T. Gaberel, A. Borha, C. Palma [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 87. – P. 498–506.e4.
77. Gasparotti, R. Intracranial aneurysms / R. Gasparotti, R. Liserre // *Eur Radiol.* – 2005. – Vol. 15 (3). – P. 441–447.
78. Gawlitza, M. Flow diversion treatment of complex bifurcation aneurysms beyond the circle of Willis: A singlecenter series with special emphasis on covered cortical branches and perforating arteries / M. Gawlitza, A.C. Januel, P. Tall [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (5). – P. 481–487.
79. Geremia, G. Embolization of experimentally created aneurysms with intravascular stent devices / G. Geremia, M. Haklin, L. Brennecke // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1994. – Vol. 15 (7). – P. 1223–31.
80. Girdhar, G. In-vitro thrombogenicity assessment of flow diversion and aneurysm bridging devices / G. Girdhar, J. Li, L. Kostousov [et al.] // *J Thrombosis and Thrombolysis.* – 2015. – Vol. 40 (4). – P. 437–443.
81. Gory B. Endovascular treatment of 404 intracranial aneurysms treated with nexus detachable coils: Short-term and mid-term results from a prospective, consecutive, European multicenter study / B. Gory, F. Turjman // *Acta Neurochir (Wien).* – 2014. – Vol. 156 (5). – P. 831–837.
82. Greene, K.A. Giant serpentine middle cerebral artery aneurysm treated by extracranial-intracranial bypass / K.A. Greene, J.A. Anson, R.F. Spetzler // *J Neurosurg.* – 1993. – Vol. 78 (6). – P. 974–978.
83. Guglielmi, G. Electrothrombosis of Saccular Aneurysms via Endovascular Approach. Part 1: Electrochemical Basis, Technique, and Experimental Results / G. Guglielmi, F. Viñuela, I. Sepetka [et al.] // *J Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75 (1). – P. 1–7.
84. Guglielmi, G. Electrothrombosis of Saccular Aneurysms via Endovascular Approach. Part 2: Preliminary Clinical Experience / G. Guglielmi, F. Viñuela, J. Dion [et al.] // *J Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75 (1). – P. 8–14.
85. Guglielmi, G. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils / G. Guglielmi, F. Viñuela, G.

- Duckwiler [et al.] // *J Neurosurg.* – 1992. – Vol. 77 (4). – P. 515–524.
86. Hagen, M.W. Thrombogenicity of flow diverters in an ex vivo shunt model: effect of phosphorylcholine surface modification / M.W. Hagen, G. Girdhar, J. Wainwright [et al.] // *J Neurointerv Surg.* 2017. – Vol. 9 (10). – P. 1006–1011.
87. Hamburger, C. Management and prognosis of intracranial giant aneurysms. A report on 58 cases / C. Hamburger, J. Schönberger, M. Lange // *Neurosurg Rev.* – 1992. – Vol. 15 (2). – P. 97–103.
88. Hanel, R.A. First US experience with Pipeline Flex with Shield Technology using aspirin as antiplatelet monotherapy / R.A. Hanel, P. Aguilar-Salinas, L.B. Brasiliense [et al.] // *BMJ Case Reports.* – 2017. Vol. 2017: C. bcr-2017-219406.
89. Hayes, W.T. Fusiform arteriosclerotic aneurysm of the basilar artery. Five cases including two ruptures / W.T. Hayes, H. Bernhardt, J.M. Young // *Vasc Surg.* – 1967. – Vol. 1 (3). – P. 171–8.
90. Matsukawa, H. Risk factors for neurological worsening and symptomatic watershed infarction in internal carotid artery aneurysm treated by extracranial-intracranial bypass using radial artery graft / H. Matsukawa, R. Tanikawa, H. Kamiyama // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 125 (2). – P. 239–46.
91. Higashida, R.T. Endovascular detachable balloon embolization therapy of cavernous carotid artery aneurysms: results in 87 cases / R.T. Higashida, V.V. Halbach, C. Dowd [et al.] // *J Neurosurg.* – 1990. – Vol. 72 (6). – P. 857–863.
92. Hoh, B.L. Results after surgical and endovascular treatment of paraclinoid aneurysms by a combined neurovascular team / B.L. Hoh, B.S. Carter, R.F. Budzik [et al.] // *Neurosurgery.* – 2001. – Vol. 48 (1). – P. 78–89; discussion 89-90.
93. Hoh, B.L. Combined surgical and endovascular techniques of flow alteration to treat fusiform and complex wide-necked intracranial aneurysms that are unsuitable for clipping or coil embolization / B.L. Hoh, C.M. Putman, R.F. Budzik [et al.] // *J Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95 (1). – P. 24–35.
94. Hoh, B.L. Important factors for a combined neurovascular team to consider in selecting a treatment modality for patients with previously clipped residual and recurrent intracranial aneurysms / B.L. Hoh, B.S. Carter, C.M. Putman [et al.] //

Neurosurgery. – 2003. – Vol. 52 (4). – P. 732–739.

95. Hoi, Y. Flow modification in canine intracranial aneurysm model by an asymmetric stent: studies using digital subtraction angiography (DSA) and image-based computational fluid dynamics (CFD) analyses / Y. Hoi, C.N. Ionita, R.V. Tranquebar [et al.] // Proc SPIE Int Soc Opt Eng. – 2006. – Vol. 6143. – P. 61430J.

96. Hong, Y. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis / Y. Hong, Y.J. Wang, Z. Deng [et al.] // PloS one. – 2014. – Vol. 9 (1). – P. e82311.

97. Housepian, E.M. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the presbyterian hospital 1914 to 1956 / E.M. Housepian, J.L. Poot // J Neuropathol Exp Neurol. – 1958. – Vol. 17 (3). – P. 409–423.

98. Ingall, T. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study / T. Ingall, K. Asplund, M. Mähönen [et al.] // Stroke. – 2000. – Vol. 31 (5). – P. 1054–61.

99. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured Intracranial Aneurysms – Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention / International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators // N Eng J Medicine. – 1998. – Vol. 339 (24). – P. 1725–1733.

100. Iosif, C. Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms Treated by Extrasaccular Flow Diverters: Midterm Angiographic Evolution and Clinical Outcome / C. Iosif, C. Mounayer, K. Yavuz [et al.] // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2017. – Vol. 38 (2). – P. 310–316.

101. Islak, C. Bare stent-graft technique: a new method of endoluminal vascular reconstruction for the treatment of giant and fusiform aneurysms / C. Islak, N. Kocer, S. Albayram [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2002. – Vol. 23 (9). – P. 1589–95.

102. Pool, J.L. Aneurysms And Arteriovenous Anomalies Of The Brain / J.L. Pool, D.G. Potts. – New York: Harper & Row, 1965. – P. 326–373.

103. Jacobson, J.H. The early days of microsurgery in Vermont / J.H. Jacobson // Mt Sinai J Med 1997. – Vol. 64 (3). – P. 160–3.

104. Jafar, J.J. Treatment of giant intracranial aneurysms with saphenous vein extracranial-to-intracranial bypass grafting: indications, operative technique, and results in 29 patients / J.J. Jafar, S.M. Russell, H.H. Woo // *Neurosurgery*. – 2002. – Vol. 51 (1). – P. 138–44; discussion 144-6.
105. Juvela, S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study / S. Juvela, K. Poussa, H. Lehto [et al.] // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44 (9). – P. 2414–21.
106. Kalani, M.Y.S. Revascularization and Aneurysm Surgery: Techniques, Indications, and Outcomes in the Endovascular Era / M.Y.S. Kalani, W. Ramey, F.C. Albuquerque // *Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 74 (5). – P. 482–497.
107. Kalani, M.Y.S. Twenty-year follow-up of flow reversal and revascularization for a giant serpentine basilar artery aneurysm / M.Y.S. Kalani, J.M. Zabramski, P. Nakaji [et al.] // *Neurosurgery*. - 2014. - Vol.10 (3). - P. 493- 497.
108. Kalani, M.Y.S. Indications and results of direct cerebral revascularization in the modern era / M.Y.S. Kalani, L. Rangel-Castilla, W. Ramey [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 83 (3). – P. 345–350.
109. Kalani, Y.S.M. Extracranial-intracranial bypass and vessel occlusion for the treatment of unclippable giant middle cerebral artery aneurysms / Y.S.M. Kalani, J.M. Zabramski, Y.C. Hu [et al.] // *Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 72 (3). – P. 428–435.
110. Kallmes, D.F. International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device: A Multicenter Aneurysm Treatment Study / D.F. Kallmes, R. Hanel, D. Lopes [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2015. – Vol. 36 (1). – P. 108–15.
111. Kallmes, D.F. Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe) / D.F. Kallmes, W. Brinjikji, E. Boccardi [et al.] // *Interv Neurol*. – 2016. – Vol. 5 (1-2). – P. 89–99.
112. Kallmes, D.F. A second-generation, endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms / D.F. Kallmes, Y.H. Ding, D. Dai [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2009. – Vol. 30 (6). – P. 1153–1158.
113. Kato, N. Multiple reimplantation technique for treatment of complex giant

- aneurysms of the middle cerebral artery: Technical note / N. Kato, V. Prinz, T. Finger [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2013. – Vol. 155 (2). – P. 261–269.
114. Keen W. Intracranial lesions / W. Keen // *Med News*. – 1890. Vol. 57. – P. 439–449.
115. Kim L.J., Tariq F., Levitt M., [et al.] Multimodality treatment of complex unruptured cavernous and paraclinoid aneurysms / L.J. Kim, F. Tariq, M. Levitt [et al.] // *Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 74 (1). – P. 51–61.
116. Kulcsár Z., Houdart E., Bonafé A., [et al.] Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment / Z. Kulcsár, E. Houdart, A. Bonafé [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2011. – Vol. 32 (1). – P. 20–25.
117. Kurze T. Microtechniques in neurological surgery / T. Kurze // *Clin Neurosurg*. – 1964. – Vol. 11. – P. 128–37.
118. Langer D.J., Van Der Zwan A., Vajkoczy P., [et al.] Excimer laser-assisted nonocclusive anastomosis. An emerging technology for use in the creation of intracranial-intracranial and extracranial-intracranial cerebral bypass / D.J. Langer, A. van der Zwan, P. Vajkoczy [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2008. – Vol. 24 (2). – P. E6.
119. Lanzino, G. Efficacy and safety of flow diversion for paraclinoid aneurysms: A matched-pair analysis compared with standard endovascular approaches / G. Lanzino, E. Crobeddu, H.J. Cloft [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2012. – Vol. 33 (11). – P. 2158–2161.
120. Lawton, M.T. Revascularization and Aneurysm Surgery: Current Techniques, Indications, and Outcome / M.T. Lawton, M.G. Hamilton, J.J. Morcos [et al.] // *Neurosurgery*. – 1996. – Vol. 38 (1). – P. 83–92.
121. Lawton, M.T. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms / M.T. Lawton, A. Quinones-Hinojosa, N. Sanai [et al.] // *Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 52 (2). – P. 263–274.
122. Lawton, M.T. Surgical management of giant intracranial aneurysms: experience with 171 patients / M.T. Lawton, R.F. Spetzler // *Clin Neurosurg*. –

1995. – Vol. 42. – P. 245–66.

123. Lin, L.M. Intra-DIC (distal intracranial catheter) deployment of the Pipeline embolization device: A novel rescue strategy for failed device expansion / L.M. Lin, G.P. Colby, B. Jiang [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8 (8). – P. 840–846.

124. Lin, N. Use of coils in conjunction with the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms / N. Lin, A.M. Brouillard, C. Krishna [et al.] // *Neurosurgery.* – 2015. – Vol. 76 (2). – P. 142–9.

125. Lin, N. Treatment of Distal Anterior Circulation Aneurysms With the Pipeline Embolization Device: A US Multicenter Experience / N. Lin, G. Lanzino, D.K. Lopes [et al.] // *Neurosurgery.* 2016. – Vol. 79 (1). – P. 14–22.

126. Linskey, M.E. Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT / M.E. Linskey, C.A. Jungreis, H. Yonas [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1994. – Vol. 15 (5). – P. 829–43.

127. Locksley, H.B. Natural History of Subarachnoid Hemorrhage, Intracranial Aneurysms and Arteriovenous Malformations / H.B. Locksley // *J Neurosurg.* – 1966. – Vol. 25 (3). – P. 321–324.

128. Lopes, D.K. Fate of branch arteries after intracranial stenting / D.K. Lopes, A.J. Ringer, A.S. Boulos [et al.] // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 52 (6). – P. 1275–8.

129. Lougheed, W.M. Common carotid to intracranial internal carotid bypass venous graft / W.M. Lougheed, B.M. Marshall, M. Hunter, [et al.] // *J Neurosurg.* – 1971. – Vol. 34 (1). – P. 114–118.

130. Lubicz, B. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: A prospective study in 29 patients with 34 aneurysms / B. Lubicz, L. Collignon, G. Raphaeli [et al.] // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41 (10). – P. 2247–2253.

131. Lubicz, B. Silk flow-diverter stent for the treatment of intracranial aneurysms: A series of 58 patients with emphasis on long-term results / B. Lubicz, O. Van der Elst, L. Collignon // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015. – Vol. 36 (3). – P. 542–546.

132. Lundquist, J. Buenos Aires experience with flow diverter in our first 1000 patients safety, efficacy and long term follow-up / J. Lundquist, A. Ferrario, R. Ceratto [et al.] // *Stroke*. – 2016. – Vol. 47. – P. A12.
133. Lylyk, P. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: The Buenos Aires experience / P. Lylyk, C. Miranda, R. Ceratto [et al.] // *Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 64 (4). – P. 632–642.
134. Mabuchi, S. A3-A3 side-to-side anastomosis in the anterior communicating artery aneurysm surgery: report of four cases / S. Mabuchi, H. Kamiyama, N. Kobayashi [et al.] // *Surg Neurol*. – 1995. – Vol. 44 (2). – P. 122–127.
135. Malinova, V. The impact of temporary clipping during aneurysm surgery on the incidence of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / V. Malinova, B. Schatlo, M. Voit [et al.] // *J Neurosurg*. – 2018. – Vol. 129 (1). – P. 84–90.
136. Lee, S.H. Surgical Revascularization for the Treatment of Complex Anterior Cerebral Artery Aneurysms: Experience and Illustrative Review / S.H. Lee, Y. Chung, J.W. Ryu [et al.] // *World Neurosurg*. – 2018. – Vol. 111. – P. e507–e518.
137. Martínez-Galdámez, M. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology for unruptured intracranial aneurysms: Preliminary results from a prospective clinical study / M. Martínez-Galdámez, S.M. Lamin, K.G. Lagios [et al.] // *J Neurointerv Surg*. – 2017. – Vol. 9 (8). – P. 772–776.
138. Matano, F. Recovery of Visual and Ophthalmologic Symptoms After Treating Large or Giant Internal Carotid Artery Aneurysm by High-Flow Bypass with Cervical Ligation / F. Matano, Y. Murai, T. Mizunari [et al.] // *World Neurosurg*. – 2017. – Vol. 98. – P. 182–188.
139. Mathis, J.M. Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: experience in 500 cases / J.M. Mathis, J.D. Barr, C.A. Jungreis [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995. – Vol. 16 (4). – P. 749–54.
140. Matsukawa, H. Risk Factors for Low-Flow Related Ischemic Complications and Neurologic Worsening in Patients with Complex Internal Carotid Artery

- Aneurysm Treated by Extracranial to Intracranial High-Flow Bypass / H. Matsukawa, R. Tanikawa, H. Kamiyama [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 85. – P. 49–55.
141. Meybodi, A.T. Bypass surgery for complex middle cerebral artery aneurysms: an algorithmic approach to revascularization / A.T. Meybodi, W. Huang, A. Benet [et al.] // *J Neurosurg.* – 2016. – Vol. 127 (3). – P. 463–479.
142. Mizutani, T. Proposed classification of nonatherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms / T. Mizutani, Y. Miki, H. Kojima [et al.] // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 45 (2). – P. 253–9; discussion 259-60.
143. Mizutani, T. Clinicopathological features of non-atherosclerotic cerebral arterial trunk aneurysms / T. Mizutani, H. Kojima // *Neuropathology.* – 2000. – Vol. 20 (1). – P. 91–7.
144. Mohit, A.A. High-flow bypass grafts in the management of complex intracranial aneurysms / A.A. Mohit, L.N. Sekhar, S.K. Natarajan [et al.] // *Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 60 (2 Suppl 1). – P. ONS105-22.
145. Möhlenbruch, M.A. The FRED Flow-Diverter Stent for Intracranial Aneurysms: Clinical Study to Assess Safety and Efficacy / M.A. Möhlenbruch, C. Herweh, L. Jestaedt [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36 (6). – P. 1–7.
146. Molyneux, A.J. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion / A.J. Molyneux, R.S.C. Kerr, L.-M. Yu [et al.] // *The Lancet.* – 2005. – Vol. 366 (9488). – P. 809–817.
147. Moniz, E. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales / E. Moniz // *Rev. neurol. (Paris).* 1927. – Vol. 72 (2).
148. Moon, H.S. Surgical treatment of giant serpentine aneurysm of a2-a3 segment distal anterior cerebral artery: Technical case report / H.S. Moon, T.S. Kim, S.P. Joo // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2012. – Vol. 52 (5). – P. 501–504.

149. Moon, K. Resolution of cranial neuropathies following treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline Embolization Device / K. Moon, F.C. Albuquerque, A.F. Ducruet [et al.] // *J Neurosurg.* – 2014. – Vol. 121 (5). – P. 1085–1092.
150. Morais, R. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent : mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms / R. Morais, B. Mine, P.J. Bruyère [et al.] // *Neuroradiology.* – 2017. – Vol. 59 (3). – P. 263–269.
151. Morimoto, T. Radial artery graft for an extracranial-intracranial bypass in cases of internal carotid aneurysms. Report of two cases / T. Morimoto, T. Sakaki, T. Kakizaki [et al.] // *Surg Neurol.* – 1988. – Vol. 30 (4). – P. 293–7.
152. Morita, A. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan / A. Morita, S. Fujiwara, K. Hashi [et al.] // *J Neurosurg.* – 2005. – Vol. 102 (4). – P. 601–606.
153. Mount, L.A. Results of Treatment of Intracranial Aneurysms Using the Selverstone Clamp / L.A. Mount // *J Neurosurg.* 1959. – Vol. 16 (6). – P. 611–618.
154. Murakami, K. Acute ischemic complications after therapeutic parent artery occlusion with revascularization for complex internal carotid artery aneurysms / K. Murakami, H. Shimizu, Y. Matsumoto [et al.] // *Surg Neurol.* – 2009. – Vol. 71 (4). – P. 434–441.
155. Murayama, Y. Combined surgical and endovascular treatment of complex cerebrovascular diseases in the hybrid operating room / Y. Murayama, H. Arakawa, T. Ishibashi [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2013. – Vol. 5 (5). – P. 489–493.
156. Nakatomi, H. Clinicopathological study of intracranial fusiform and dolichoectatic aneurysms: insight on the mechanism of growth / H. Nakatomi, H. Segawa, A. Kurata [et al.] // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31 (4). – P. 896–900.
157. Nelson, P.K. Balloon-assisted coil embolization of wide-necked aneurysms of the internal carotid artery: medium-term angiographic and clinical follow-up in 22 patients / P.K. Nelson, D.I. Levy // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2001. – Vol. 22 (1).

– P. 19–26.

158. Nelson, P.K. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial / P.K. Nelson, P. Lylyk, I. Szikora, [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32 (1). – P. 34–40.

159. Nishikawa, M. Middle meningeal--middle cerebral artery anastomosis for cerebral ischemia / M. Nishikawa, K. Hashi, M. Shiguma // *Surg Neurol.* – 1979. – Vol. 12 (3). – P. 205–8.

160. Nornes H. The role of the circle of Willis in graded occlusion of the internal carotid artery in man / H. Nornes // *Acta Neurochir (Wien).* – 1973. – Vol. 28 (3). – P. 165–77.

161. Nossek, E. Concurrent use of the Pipeline Embolization Device and coils for intracranial aneurysms: technique, safety, and efficacy / E. Nossek, D.J. Chalif, S. Chakraborty [et al.] // *J Neurosurg.* – 2015. – Vol. 122 (4). – P. 904–911.

162. Nossek, E. Treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms with the Pipeline Embolization Device / E. Nossek, D.W. Zumofen, A. Setton [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2017. Vol. 35. – P. 133–138.

163. O’Kelly, C.J. Canadian experience with the pipeline embolization device for repair of unruptured intracranial aneurysms / C.J. O’Kelly, J. Spears, M. Chow [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2013. – Vol. 34 (2). – P. 381–387.

164. Oishi, H.. Flow Diverter Therapy Using a Pipeline Embolization Device for 100 Unruptured Large and Giant Internal Carotid Artery Aneurysms in a Single Center in a Japanese Population / H. Oishi, K. Teranishi, K. Yatomi [et al.] // *Neurol Med Chir (Tokyo).* – 2018. – Vol. 58 (11). – P. 461–467.

165. de Oliveira, J.G. Assessment of flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery using intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography / J.G. de Oliveira, J. Beck, V. Seifert [et al.] // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62 (6 Suppl 3). – P. 1300–10.

166. Paget, S. John Hunter, man of science and surgeon (1728-1793) / S. Paget. – London: T. Fisher Unwin, 1897.

167. Park, E.K. Result of extracranial-intracranial bypass surgery in the treatment

- of complex intracranial aneurysms: outcomes in 15 cases / E.K. Park, J.S. Ahn, D.H. Kwon [et al.] // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2008. – Vol. 44 (4). – P. 228–33.
168. Park, M.S. Pipeline embolization device with or without adjunctive coil embolization: Analysis of complications from the IntrePED registry / M.S. Park, C. Kilburg, P. Tausky [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 36 (6). – P. 1127–1131.
169. Patel, H.C. High flow extra-cranial to intra-cranial bypass for complex internal carotid aneurysms / H.C. Patel, M. Teo, N. Higgins [et al.] // *Br J Neurosurg.* – 2010. – Vol. 24 (2). – P. 173–178.
170. Pereira, V.M. New Pipeline Flex device: Initial experience and technical nuances / Pereira V.M., Kelly M., Vega P., [et al.] // *J Neurointerven Surg.* – 2015. – Vol. 7 (12). – P. 920–925.
171. Perrin, J.M. Double-barrel extracranial-intracranial bypass surgery followed by endovascular carotid artery occlusion in a patient with an extracranial giant internal carotid artery aneurysm due to Ehlers-Danlos syndrome / J.M. Perrin, B. Turowski, H.-S. Steiger [et al.] // *J Neurointerven Surg.* – 2013. – Vol. 5 (6). – P. e40.
172. Piotin, M. Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms: Clinical and Angiographic Results in 216 Consecutive Aneurysms / M. Piotin, R. Blanc, L. Spelle et al. // *Stroke.* 2010. – Vol. 41 (1). – P. 110–115.
173. Plevaya, N.V. The transition from hunterian ligation to intracranial aneurysm clips: a historical perspective / N.V. Plevaya, M. Yashar, S. Kalani [et al.] // *Neurosurg Focus.* 2006. – Vol. 20 (6). – P. E3.
174. Pool, J.L. The Dissecting Microscope for Intracranial Vascular Surgery / J.L. Pool, R.P. Colton // *J Neurosurg.* – 1966. – Vol. 25 (3). – P. 315–318.
175. Puffer, R.C. Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms / R.C. Puffer, D.F. Kallmes, H.J. Cloft [et al.] // *J Neurosurg.* – 2012. – Vol. 116. – P. 892–896.
176. Puffer, R.C. Treatment of cavernous sinus aneurysms with flow diversion: Results in 44 patients / R.C. Puffer, M. Piano, G. Lanzino [et al.] // *AJNR Am J*

Neuroradiol. – 2014. – Vol. 39 (5). – P. 948–951.

177. Quiñones-Hinojosa, A. In situ bypass in the management of complex intracranial aneurysms: Technique application in 13 patients / A. Quiñones-Hinojosa, M.T. Lawton // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62 (SUPPL. 6). – P. 140–145.

178. Raabe, A. Prospective evaluation of surgical microscope—integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery / A. Raabe, P. Nakaji, J. Beck [et al.] // *J Neurosurg*. – 2005. – Vol. 103 (6). – P. 982–989.

179. Ramanathan, D. Cerebral bypasses for complex aneurysms and tumors: long-term results and graft management strategies / D. Ramanathan, N. Temkin, L.J. Kim [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70 (6). – P. 1442–57; discussion 1457.

180. Rangel-Castilla, L. Patency of anterior circulation branch vessels after Pipeline embolization: longer-term results from 82 aneurysm cases / L. Rangel-Castilla, S.A. Munich, N. Jaleel [et al.] // *J Neurosurg*. 2017. – Vol. 126 (4). – P. 1064–1069.

181. Raymond, J. Long-Term Angiographic Recurrences After Selective Endovascular Treatment of Aneurysms With Detachable Coils / J. Raymond, F. Guilbert, A. Weill [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34 (6). – P. 1398–1403.

182. Raymond, J. Flow diversion in the treatment of aneurysms: a randomized care trial and registry / J. Raymond, J.C. Gentric, T.E. Darsaut [et al.] // *J Neurosurg*. – 2017. – Vol. 127 (3). – P. 454–462.

183. Raz, E. Anterior choroidal artery patency and clinical follow-up after coverage with the pipeline embolization device / E. Raz, M. Shapiro, T. Becske [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2015. – Vol. 36 (5). – P. 937–942.

184. Rinkel, G.J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review / G.J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra [et al.] // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29 (1). – P. 251–6.

185. de Rooij N.K. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends / N.K. de Rooij, F.H.H. Linn,

- J.A. van der Plas [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2007. – Vol. 78 (12). – P. 1365–1372.
186. Rouchaud, A. Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview / A. Rouchaud, W. Brinjikji, G. Lanzino [et al.] // *Neuroradiology*. – 2016. – Vol. 58 (2). – P. 171–177.
187. Saatci, I. Treatment of internal carotid artery aneurysms with a covered stent: experience in 24 patients with mid-term follow-up results / I. Saatci, H.S. Cekirge, M.H. Ozturk [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – Vol. 25 (10). – P. 1742–9.
188. Sadasivan, B. Use of experimental aneurysms to evaluate wrapping materials / B. Sadasivan, S. Ma, M. Dujovny [et al.] // *Surg. Neurol*. 1990. – Vol. 34 (1). – P. 3–7.
189. Sadasivan, C. An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms: Evaluation in the rabbit elastase-induced model / C. Sadasivan, L. Cesar, J. Seong [et al.] // *Stroke*. 2009. – Vol. 40 (3). – P. 952–958.
190. Sahlein, D.H. Neuroophthalmological outcomes associated with use of the Pipeline Embolization Device: analysis of the PUFs trial results / D.H. Sahlein, M. Fouladvand, T. Becske [et al.] // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 123 (4). – P. 897–905.
191. Sahs A.L. Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. Report on a Randomized Treatment Study / A.L. Sahs // *Stroke*. – 1974. – Vol. 5 (4). – P. 550–551.
192. Saleme, S. Flow-diverting Stents for intracranial bifurcation aneurysm treatment / S. Saleme, C. Iosif, S. Ponomarjova [et al.] // *Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 75 (6). – P. 623–631.
193. Sanai, N. Bypass surgery for complex brain aneurysms: An assessment of intracranial-intracranial bypass / N. Sanai, Z. Zador, M.T. Lawton // *Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 65 (4). – P. 670–683.
194. Sanai, N. Advanced technical skills are required for microsurgical clipping of posterior communicating artery aneurysms in the endovascular era / N. Sanai, N. Caldwell, M.T. Lawton [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 71 (2). – P. 285–

295.

195. Schorstein, J. Carotid ligation in saccular intracranial aneurysms / J. Schorstein // *Br J Surg.* – 1940. – Vol. 28 (109). – P. 50–70.

196. Sekhar, L.N. Venous and arterial bypass grafts for difficult tumors, aneurysms, and occlusive vascular lesions: evolution of surgical treatment and improved graft results / L.N. Sekhar, S.D. Bucur, W.O. Bank [et al.] // *Neurosurgery.* – 1999. – Vol. 44 (6). – P. 1207–23; discussion 1223-4.

197. Sekhar, L.N. Cerebral revascularization for ischemia, aneurysms, and cranial base tumors / L.N. Sekhar, S.K. Natarajan, R.G. Ellenbogen [et al.] // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62 (6 SUPPL 3). – P. 1373–1410.

198. Sekhar, L.N. Saphenous vein graft reconstruction of an unclippable giant basilar artery aneurysm performed with the patient under deep hypothermic circulatory arrest: technical case report / L.N. Sekhar, J.P. Chandler, D. Alyono // *Neurosurgery.* – 1998. – Vol. 42 (3). – P. 667–72; discussion 672-3.

199. Sekhar, L.N. A technique of clipping giant intracranial aneurysms with the preservation of the parent artery / L.N. Sekhar, P.B. Nelson // *Surgical Neurology.* – 1983. – Vol. 20 (5). – P. 361–368.

200. Sekhar, L.N. Interposition vein grafts: cervical-to-petrous ICA bypass / L.N. Sekhar, C.N. Sen // *J Neurosurg.* – 1990. – Vol. 73 (6). – P. 968–9.

201. Sekhar L.N., Sen C.N., Jho H.D. Saphenous vein graft bypass of the cavernous internal carotid artery / L.N. Sekhar, C.N. Sen, H.D. Jho // *J Neurosurg.* – 1990. – Vol. 72 (1). – P. 35–41.

202. Selman W.R., Spetzler R.F., Roessmann U.R., [et al.] Barbiturate-induced coma therapy for focal cerebral ischemia / W.R. Selman, R.F. Spetzler, U.R. Roessmann [et al.] // *J Neurosurg.* – 1981. – Vol. 55 (2). – P. 220–226.

203. Seo, B.R. Surgical strategies using cerebral revascularization in complex middle cerebral artery aneurysms / B.R. Seo, T.S. Kim, S.P. Joo [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2009. – Vol. 111 (8). – P. 670–675.

204. Shankar, J.J.S. SILK flow diverter for complex intracranial aneurysms: A Canadian registry / J.J.S. Shankar, D. Tampieri, D. Iancu [et al.] // *J Neurointerv*

Surg. – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 273–278.

205. Shi, X. Management of complex intracranial aneurysms with bypass surgery: a technique application and experience in 93 patients / X. Shi, H. Qian, T. Fang [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2015. – Vol. 38 (1). – P. 109–120.

206. Shi, Z.S. Management of giant middle cerebral artery aneurysms with incorporated branches: Partial endovascular coiling or combined extracranial-intracranial bypass-a team approach / Z.S. Shi, J. Ziegler, G.R. Duckwiler [et al.] // *Neurosurgery.* 2009. – Vol. 65 (6 SUPPL.). – P. 121–9.

207. Shimizu, T. Visual outcomes of endovascular and microsurgical treatment for large or giant paraclinoid aneurysms / T. Shimizu, I. Naito, M. Aihara [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2015. – Vol. 157 (1). – P. 13–20.

208. Siddiqui, A.H. Complications after treatment with pipeline embolization for giant distal intracranial aneurysms with or without coil embolization / A.H. Siddiqui, P. Kan, A.A. Abla [et al.] // *Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 71 (2). – P. 509–513.

209. Siddiqui, A.H. Panacea or problem: flow diverters in the treatment of symptomatic large or giant fusiform vertebrobasilar aneurysms / A.H. Siddiqui, A.A. Abla, P. Kan [et al.] // *J Neurosurg.* – 2012. – Vol. 116 (6). – P. 1258–1266.

210. Silva, M. Vision outcomes in patients with paraclinoid aneurysms treated with clipping, coiling, or flow diversion: a systematic review and meta-analysis / M. Silva, A.P. See, H.H. Dasenbrock [et al.] // *Neurosurg Focus.* – 2017. – Vol. 42 (6). – P. E15.

211. Silvani, V. Combined STA/MCA Arterial Bypass and Gradual Internal Carotid Artery Occlusion for Treatment of Intracavernous and Giant Carotid Artery Aneurysms / V. Silvani, F. Rainoldi, P. Gaetani [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 1985. – Vol. 78 (3-4). – P. 142–147.

212. Spetzler, R. Occipital artery-middle cerebral artery anastomosis for cerebral artery occlusive disease / R. Spetzler, N. Chater // *Surg Neurol.* – 1974. – Vol. 2 (4). – P. 235–8.

213. Spetzler, R.F. The role of EC-IC in the treatment of giant intracranial

- aneurysms / R.F. Spetzler, R.A. Roski, H. Schuster [et al.] // *Neurological Research*. – 1980. – Vol. 2 (3–4). – P. 345–359.
214. Spetzler, R.F. The “bonnet bypass” / R.F. Spetzler, R.S. Rhodes, R.A. Roski [et al.] // *J Neurosurg*. – 1980. – Vol. 53 (5). – P. 707–709.
215. Spetzler, R.F. Petrous carotid-to-intradural carotid saphenous vein graft for intracavernous giant aneurysm, tumor, and occlusive cerebrovascular disease / R.F. Spetzler, T. Fukushima, N. Martin [et al.] // *J Neurosurg*. – 1990. – Vol. 73. – P. 496–501.
216. Spetzler, R.F. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results / R.F. Spetzler, C.G. McDougall, F.C. Albuquerque [et al.] // *J Neurosurg*. – 2013. – Vol. 119 (1). – P. 146–157.
217. Spetzler, R.F. Elective extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of inoperable giant aneurysms of the internal carotid artery / R.F. Spetzler, H. Schuster, R.A. Roski // *J Neurosurg*. – 1980. – Vol. 53 (1). – P. 22–27.
218. Spiotta, A.M. Mid-term Results of Endovascular Coiling of Wide-Necked Aneurysms Using Double Stents in a Y Configuration / A.M. Spiotta, R. Gupta, D. Fiorella [et al.] // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 69 (2). – P. 421–429.
219. Stein S.C. Brief history of surgical timing: surgery for ruptured intracranial aneurysms / S.C. Stein // *Neurosurg Focus*. – 2001. – Vol. 11 (2). – P. E3.
220. Straus, D.C. Cerebral Revascularization for Aneurysms in the Flow-Diverter Era / D.C. Straus, H. Brito da Silva, L. McGrath [et al.] // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 80 (5). – P. 759–768.
221. Strauss, I. Silk flow diverter in the treatment of complex intracranial aneurysms: a single-center experience with 60 patients / I. Strauss, S. Maimon // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2016. – Vol. 158 (2). – P. 247–254.
222. Sughrue, M.E. Giant intracranial aneurysms: Evolution of management in a contemporary surgical series / M.E. Sughrue, D. Saloner, V.L. Rayz [et al.] // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 69 (6). – P. 1261–1270.
223. Sughrue, M.E. Giant Intracranial Aneurysms / M.E. Sughrue, D. Saloner, V.L. Rayz [et al.] // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 69 (6). – P. 1261–1271.

224. Sundt, T.M. Interposition saphenous vein grafts for advanced occlusive disease and large aneurysms in the posterior circulation / T.M. Sundt, D.G. Piepgras, O.W. Houser [et al.] // *J Neurosurg.* – 1982. – Vol. 56 (2). – P. 205–215.
225. Sundt, T.M. Jr. Saphenous vein bypass grafts for giant aneurysms and intracranial occlusive disease / T.M. Sundt Jr., D.G. Piepgras, W.R. Marsh [et al.] // *J Neurosurg.* – 1986. – Vol. 65 (4). – P. 439–450.
226. Sundt, T.M. Surgical techniques for saccular and giant intracranial aneurysms / T.M. Sundt. – Williams & Wilkins, 1990. – 374 p.
227. Suzuki, S. Management of giant serpentine aneurysms of the middle cerebral artery--review of literature and report of a case successfully treated by STA-MCA anastomosis only / S. Suzuki, T. Takahashi, H. Ohkuma [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. 1992. – Vol. 117 (1–2). – P. 23–9.
228. Szikora, I. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: The Budapest experience with the pipeline embolization device / I. Szikora, Z. Berentei, Z. Kulcsar [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31 (6). – P. 1139–1147.
229. Thompson, J.E. The evolution of surgery for the treatment and prevention of stroke. The Willis Lecture / J.E. Thompson // *Stroke.* – 1996. – Vol. 27 (8). – P. 1427–34.
230. Topcuoglu, O.M. Flow Diversion in Middle Cerebral Artery Aneurysms: Is It Really an All-Purpose Treatment? / O.M. Topcuoglu, E. Akgul, E. Daglioglu [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 87. – P. 317–27.
231. Trivelato, F.P. A Novel Configuration of Pipeline Embolization Device for Internal Carotid Bifurcation Region Aneurysms: Horizontal Deployment / F.P. Trivelato, J.F.S. Araújo, M.T.S. Rezende [et al.] // *Clin Neuroradiol.* – 2017. – Vol. 27 (1). – P. 57–60.
232. Tummala, R.P. Surgical management of giant aneurysms of the middle cerebral artery / R.P. Tummala, R.C. Heros, R.N. Sheth [et al.] // *Operative Techniques in Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 8 (2). – P. 85–92.
233. Turfe, Z.A. Endovascular coiling versus parent artery occlusion for treatment

- of cavernous carotid aneurysms: a meta-analysis / Z.A. Turfe, W. Brinjikji, M.M. Murad [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2015. – Vol. 7 (4). – P. 250–5.
234. Turowski, B. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent): Do we need to rethink our concepts? / B. Turowski, S. Macht, Z. Kulcsár [et al.] // *Neuroradiology.* 2011. – Vol. 53 (1). – P. 37–41.
235. UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort / UCAS Japan Investigators; A. Morita, T. Kirino [et al.] // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366 (26). – P. 2474–82.
236. Vajkoczy, P. Experience in using the excimer laser-assisted nonocclusive anastomosis nonocclusive bypass technique for high-flow revascularization: Mannheim-helsinki series of 64 patients / P. Vajkoczy, M. Korja, M. Czabanka [et al.] // *Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 70 (1). – P. 49–54.
237. Wakhloo, A.K. Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response / A.K. Wakhloo, F.O. Tio, B.B. Lieber [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1995. – Vol. 16 (5). – P. 1043–51.
238. Wakhloo, A.K. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: A prospective multicenter study / A.K. Wakhloo, P. Lylyk, J. de Vries [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015. – Vol. 36 (1). – P. 98–107.
239. Wallace, A.N. Pipeline embolization of posterior communicating artery aneurysms associated with a fetal origin posterior cerebral artery / A.N. Wallace, Y. Kayan, M.J. Austin [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2017. – Vol. 160. – P. 83–87.
240. Wardlaw, J.M. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms / J.M. Wardlaw, P.M. White // *Brain.* – 2000. – Vol. 123 (2). – P. 205–221.
241. Weil, S.M. Management of inoperable cerebral aneurysms by the navigational balloon technique / S.M. Weil, H.R. van Loveren, T.A. Tomsick [et al.] // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 21 (3). – P. 296–302.
242. Wiebers, D.O. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical

- outcome, and risks of surgical and endovascular treatment / D.O. Wiebers, J.P. Whisnant, J. Huston 3rd [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362 (9378). – P. 103–10.
243. Wirth F.P. Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms / F.P. Wirth // *Clin Neurosurg*. – 1986. – Vol. 33. – P. 125–35.
244. Woitzik, J. Intraoperative control of extracranial—intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography / J. Woitzik, P. Horn, P. Vajkoczy [et al.] // *J Neurosurg*. 2005. – Vol. 102 (4). – P. 692–698.
245. Wong, G.K.C. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: Current status and ongoing clinical trials / G.K.C. Wong, M.C.L. Kwan, R.Y.T. Ng [et al.] // *J Clin Neurosci*. – 2011. – Vol. 18 (6). – P. 737–740.
246. Yavuz, K. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with flow modification with the use of the pipeline embolization device / K. Yavuz, S. Geyik, I. Saatci [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2014. – Vol. 35 (3). – P. 529–535.
247. Ye, G. Meta-Analysis of the Efficiency and Prognosis of Intracranial Aneurysm Treated with Flow Diverter Devices / G. Ye, M. Zhang, L. Deng [et al.] // *J Mol Neurosci*. – 2016. – Vol. 59 (1). – P. 158–167.
248. Zaidat, O.O. Middle cerebral artery aneurysm endovascular and surgical therapies: Comprehensive literature review and local experience / O.O. Zaidat, A.C. Castonguay, M.S. Teib [et al.] // *Neurosurg Clin N Am*. – 2014. – Vol. 25 (3). – P. 455–469.
249. Zanaty, M. Flow Diversion Versus Conventional Treatment for Carotid Cavernous Aneurysms / M. Zanaty, N. Chalouhi, R.M. Starke [et al.] // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45 (9). – P. 2656–2661.
250. Zanaty, M. Flow-diversion for ophthalmic segment aneurysms / M. Zanaty, N. Chalouhi, G. Barros [et al.] // *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 76 (3). – P. 286–289.
251. Zhang, Y. Comparison of the flow diverter and stent-assisted coiling in large and giant aneurysms: safety and efficacy based on a propensity score-matched analysis / Y. Zhang, Y. Zhou, P. Yang [et al.] // *Eur Radiol*. – 2016. – Vol. 26 (7).

– P. 2369–2377.

252. Zhou, Y. A novel flow-diverting device (tubridge) for the treatment of 28 large or giant intracranial aneurysms: A single-center experience / Y. Zhou, P.F. Yang, Y.B. Fang [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2014. – Vol. 35 (12). – P. 2326–2333.

253. Zhou, Y. Parent artery reconstruction for large or giant cerebral aneurysms using a Tubridge flow diverter (PARAT): Study protocol for a multicenter, randomized, controlled clinical trial / Y. Zhou, P.F. Yang, Y.B. Fang [et al.] // *BMC Neurology.* – 2014. – Vol. 14 (1). – P. 97.

254. Zhu, W. Complex middle cerebral artery aneurysms: a new classification based on the angioarchitecture and surgical strategies / W. Zhu, P. Liu, Y. Tian [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* 2013. – Vol. 155 (8). – P. 1481–91.

255. Zhu, Y. Clinical and radiological outcome after treatment of unruptured paraophthalmic internal carotid artery aneurysms: A comparative and pooled analysis of single-center experiences / Y. Zhu, J. Pan, J. Shen [et al.] // *World Neurosurg.* – 2015. – Vol. 84 (6). – P. 1726–38.

256. Крылов, В.В. Особенности морфологии, клиники, диагностики и лечения больных с гигантскими аневризмами сосудов головного мозга / В.В. Крылов, А.Б. Климов, Н.А. Полунина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2011. – Т. 111, № 6. – С. 15–22.

257. Крылов, В.В. Успешное выключение из кровотока аневризмы правой каллезомаргинальной артерии с созданием интра-интракраниального анастомоза / В.В. Крылов, О.Ю. Нахабин, А.Г. Винокуров [и др.] // *Нейрохирургия.* – 2013. – № 4. – С. 58–63.

258. Люнькова, Р.Н. Сложные артериальные аневризмы головного мозга. Современная стратегия лечения / Р.Н. Люнькова, В.В. Крылов // *Нейрохирургия.* – 2015. – № 4. – С. 81–98.