

На правах рукописи

КОРНЕВ
АЛЕКСЕЙ ПАВЛОВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
МИЛИАРНЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор РАН
Самочерных Константин Александрович

Официальные оппоненты: Савелло Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель
начальника кафедры нейрохирургии ФГБВОУ ВО
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Минобороны России

Орлов Кирилл Юрьевич
доктор медицинских наук, руководитель Научно-
исследовательского центра эндоваскулярной
нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр мозга и
нейротехнологий» ФМБА

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

Защита состоится «___»_____ 2025г. в ___ час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ (191014, г. Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л.
Поленова и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан «__»_____2025г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) в 85% случаев ассоциировано с разрывом интракраниальной аневризмы, выявляемым с частотой до 6 на 100 000 населения (Скворцова В.И. и соавт., 2018; Vivancos J et al. 2014).

Доказано, что догоспитальная смертность у больных с разрывом церебральной аневризмы (ЦА) в ряде стран достигает 22-26 %. Частота летальных исходов у данной группы пациентов на фоне комплексного лечения в течение 1 месяца составляет 46%, тогда как стойкая инвалидизация встречается в 30% наблюдений. Повторное кровоизлияние из аневризмы является основной причиной высокой летальности и инвалидности. От первичных разрушений мозга, обусловленных кровоизлиянием, умирает каждый третий больной (30-35%) (Крылов В.В. и соавт., 2011). Из тех пациентов, которым оказывается нейрохирургическая помощь, частота обнаружения церебрального вазоспазма колеблется по разным источникам от 30% до 70%, приводя к вторичной ишемии и серьезному неврологическому дефициту (Bederson J. B. et al., 2009).

Продолжает сохраняться полемика относительно целесообразности и методологии оперативного лечения милиарных церебральных аневризм, так как в большинстве источников и рекомендаций данные аневризмы ассоциированы с низким риском разрыва и требуют динамического наблюдения. У ряда авторов есть разногласия в отношении трактовки самого понятия «милиарная аневризма» (МА), что усложняет обобщение существующих данных. Кроме того, особенности анатомии МА также создают ряд технических трудностей, как в работе микрохирурга, так и в эндоваскулярной практике. Все исследования, посвященные данному вопросу, отличались небольшими группами обследуемых пациентов, широким диапазоном методик и критериев оценки результатов лечения, что ограничивает обобщение полученных данных (Anokwute M.C. et al., 2017). Кроме того, в существующих литературных источниках не представлены

отдаленные результаты лечения данной группы пациентов. МА дистальной локализации представляют отдельно стоящую группу, требующую, ввиду исключительных особенностей патогенеза, клиники и лечения, и самостоятельного исследования.

Таким образом, исследование результатов лечения больных с милиарными аневризмами как в геморрагическом, так и в догеморрагическом периоде, представляет собой актуальный вопрос сосудистой нейрохирургии, требующий активного исследования с использованием междисциплинарного подхода.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день большинством авторов предполагается, что милиарные ЦА имеют низкий риск разрыва, и представляют минимальный процент в общей структуре разорвавшихся ЦА (Juvela S. et al., 2013; Wiebers D.O. et al., 2003). Однако, в последние годы опубликован ряд исследований, подтверждающих, что доля разорвавшихся МА в общей структуре аневризматических кровоизлияний существенно выше и достигает 25% ЦА (Шнякин П.Г., 2019; Kim J. et al., 2019).

По мнению некоторых авторов, существующие в настоящий момент инструменты для верификации рисков разрыва ЦА, в случае МА, малоинформативны (Greving J.P. et al., 2014). В то же время, ряд морфо-, топометрических характеристик ЦА, которые уже доказали прогностическую значимость, в случае МА не учитываются (Рогозин А.Л. и соавт., 2017; Тихвинский Д.В. и соавт., 2023). Также, появляются источники, говорящие о значении параметрических факторов в прогнозировании исходов у пациентов с ЦА, но для МА подобных исследований не проводилось (Chivukula V. et al., 2022; Shiraz Bhurwani M.M. et al., 2020).

На сегодняшний день нет единого мнения о значении выбранного метода хирургии разорвавшихся МА при оценке летальности, функциональных исходов и радикальности окклюзии. Кроме того, не обобщены существующие данные в отношении возможных прогностических факторов неблагоприятных исходов при САК в следствие разрыва МА проксимальной локализации.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации как в остром, так и холодном периодах.

Задачи исследования:

1. Выявить общесоматические, морфометрические, анатомические факторы риска разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации.
2. Провести анализ ангиографических результатов выключения милиарных аневризм из кровотока через 6 и 36 месяцев после хирургического лечения.
3. Оценить ближайшие и отдаленные функциональные исходы лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в зависимости методики выключения милиарной церебральной аневризмы из кровотока.
4. Определить прогностические факторы функционального исхода у пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами.
5. Разработать многофакторную прогностическую модель для оценки риска разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации и определения показаний к хирургическому лечению.

Научная новизна

Впервые, на большом по объему (115 пациентов) и продолжительности наблюдения материале (2010-2022 гг), исследованы особенности течения и результаты лечения милиарных церебральных аневризм проксимального расположения.

Выявлена группа предикторов разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации, обнаружение которых говорит о необходимости хирургического лечения в догеморрагический период.

Доказано отсутствие существенных различий в ближайших и отдаленных результатах лечения пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами в зависимости от выбранного хирургического метода выключения из кровотока, особенностей техники оперативного пособия.

На основании проведенного комплексного сравнительного анализа разработана прогностическая модель для оценки риска разрыва милиарных церебральных аневризм ($p < 0,001$; чувствительность 88,9%; специфичность 87,0%), обосновывающая персонализированную тактику ведения пациентов, за счет обора пациентов на превентивное хирургическое лечение.

Теоретическое и практическое значение работы

Доказано, что многофакторная оценка морфо-, топо- и параметрических особенностей МА, а также анамнестических данных позволяет прогнозировать величину риска разрыва аневризмы, что, в свою очередь, определяет выбор тактики ведения пациента с данной нозологией.

Представленная прогностическая модель основана на комплексной оценке особенностей строения и гемодинамики МА, коморбидного фона пациента. Выполнение диагностической ангиографии выявляет ряд предикторов разрыва МА, демонстрируя важность исследования параметрических измерений церебрального кровотока, как достоверного способа прогнозирования рисков разрыва МА.

Интеграция в практику результатов настоящего исследования способствует улучшению исходов лечения пациентов с МА проксимальной локализации и определению влияния морфо-, топо-, параметрических изменений, а также анамнестических данных на вероятность разрыва МА. Возможность прогнозирования высокого риска геморрагического течения МА позволяет улучшить результаты лечения у данной группы пациентов за счет превентивного отбора больных на хирургическое лечение.

Методология и методы исследования

На первом этапе диссертационного исследования выполнен сбор и углубленный анализ литературных источников (более 200), затрагивающих данную научную проблему.

Следующий этап работы включал ретроспективный отбор и анализ результатов обследования и хирургического лечения 115 больных с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации, часть из которых (79

случаев) являлись причиной кровоизлияния, в то время как у 36 пациентов – были неразорвавшимися.

В исследование включались пациенты 18 лет и старше, у которых последовательно оценивался комплекс анамнестических, клинических и рентгенологических данных. Важнейшими аспектами работы были исследование анатомо-топографических и параметрических особенностей милиарных аневризм, сравнительный анализ оценки методов и сроков оперативного лечения пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами, комплексная оценка ближайших и отдаленных исходов лечения данной группы пациентов.

Последним этапом производился углубленный статистический и математический анализ полученных данных, в том числе с использованием регрессионного и корреляционного методов, что обеспечило соответствие работы современным общепринятым научным критериям доказательности и репрезентативности.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов, обладающих рядом специфических морфо-, топо- и параметрических особенностей аневризмы, а также вариантов коморбидного фона выше риск разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации.
2. Отдельные методики выключения из кровотока разорвавшейся милиарной церебральной аневризмы не имеют существенных различий в функциональных исходах, радиальности окклюзии, и определяются, в первую очередь, анатомическими особенностями аневризмы.
3. Персонализированный подход, основанный на многофакторной оценке рисков геморрагического течения у пациентов с неразорвавшимися милиарными аневризмами, оптимизирует тактику лечения данной группы больных, и позволяет обоснованно превентивно определять показания к хирургическому лечению.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования определяется наличием репрезентативной когорты больных, в том числе, учитывая редкость выявления рассматриваемой нозологической формы. Проводился анализ современных, объективных и воспроизводимых рентгенологических методик обследования, в том числе параметрических. Использовались соответствующие поставленным задачам математические и статистические методы обработки данных.

Основные положения диссертации доложены на ежегодной конференции нейрохирургов Северо-Кавказского Федерального округа (Грозный, 2020, Нальчик, 2023), Российской конференции интервенционных радиологов Angiopicture (Ростов-На-Дону, 2021), Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2018-2023), ежегодной конференции рентгенэндоваскулярных и сердечно-сосудистых хирургов Северного Кавказа (Ставрополь, 2022-2023), X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 2024).

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил поиск и анализ 217 литературных источников, которые освещают современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении милиарных интракраниальных аневризм. При активном участии научного руководителя автором обоснована актуальность настоящего исследования, сформулированы цель и задачи научной работы. Лично автором, кроме того, определён дизайн исследования, план диссертации и ее содержание. Он принимал непосредственное участие в обследовании и лечении 115 больных, включенных в исследование. Автором определены критерии включения и исключения пациентов в работу. Диссертантом выполнено преобладающее количество оперативных пособий, как лечебных, так и диагностических, в качестве, как основного хирурга, так и ассистента. Автор самостоятельно провел анализ и интерпретацию результатов неврологического осмотра, нейровизуализационных методов диагностики и проведенного хирургического лечения (собственноручно проведено большинство первичных и контрольных

ангиографических исследований). Автором также изучены и применены в настоящей работе актуальные методики статистического анализа данных. Кроме того, автором самостоятельно написан текст диссертации и автореферат, разработаны выводы и практические рекомендации. Высокая степень личного участия диссертанта в выполнении работы подтверждена 6 актами внедрения и актом проверки первичного материала.

Публикации

По теме научного исследования опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 статьи из которых опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы нашли применение в работе нейрохирургического отделения №1 ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» г. Санкт-Петербург, нейрохирургического отделения №3 «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. Проф. А. Л. Поленова» - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ. Кроме того, материалы данного исследования внедрены в учебный процесс обучения ординаторов и аспирантов кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, института клинической неврологии и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, учебный процесс кафедры нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование представлено на 159 страницах машинописного текста, и включает: введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендаций, библиографический указатель и два приложения. Работа проиллюстрирована 24 таблицами и 36 рисунками. Список использованной литературы включает 217 источников: из которых 29 - отечественных и 188 - иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование было включено 115 больных с одиночными МА ПЛ, которые были верифицированы в ходе стационарного лечения в отделении нейрохирургии ГБУЗ СК СККБ за период с 2010 по 2020 г. При поступлении все пациенты были обследованы в объеме стандартного комплекса соматических, неврологических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Показания оперативному лечению, а также выбор метода выключения разорвавшейся аневризмы из кровотока определялись на основании действующих отечественных клинических рекомендаций. Сравнительный анализ методик проводился в рамках исследования ретроспективно.

Средний возраст пациентов составил $50,3 \pm 12$ лет, медиана – 52 года. Мужчин было 51 (44,35 %; 95% ДИ: 35,1 – 53,9), женщин – 64 (55,65 %; 95% ДИ: 46,1 – 64,9).

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет; наличие одиночной МА проксимальной локализации; отсутствие сопутствующих сосудистых заболеваний головного мозга, которые могут потенциально влиять на скоростные и объемные характеристики церебрального кровотока, а также являются дополнительными возможными причинами интракраниальных кровоизлияний; отсутствие церебрального вазоспазма; ангиографические исследования, позволяющих корректно провести необходимые морфо- и параметрические измерения; возможность продолжительного наблюдения.

Критерии не включения: возраст до 18 лет; ЦА размером 3 мм и более; множественные ЦА; дистальные ЦА; наличие сочетанных цереброваскулярных заболеваний; аневризмы Шарко-Бушара; церебральный вазоспазм; наличие «некачественных» ангиографических исследований; отсутствие продолжительного наблюдения (менее 3-х лет).

Пациенты были разделены на 2 группы с целью выявления возможных предикторов разрыва МА и разработки метода оценки рисков их разрыва: 1 группа - 79 наблюдений, были представлены пациентами с разрывом МА в остром периоде кровоизлияния. Вторая группа - 36 пациентов, у которых МА была верифицирована путем выполнения ЦАГ вне разрыва, ввиду ранее заподозренной ЦА при выполнении мультиспиральной компьютерной или магнитно-резонансной ангиографии. В свою очередь, первая группа была разделена на 2 подгруппы для оценки и сравнительного анализа результатов хирургического лечения МА в остром периоде кровоизлияния: 1 подгруппа – 36 пациентов, прооперированных микрохирургически. Вторая подгруппа – 43 больных, у которых аневризма была выключена из кровотока путем эндоваскулярной окклюзии (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных согласно заявленным в исследовании группам и подгруппам

Стратификация	Категории	п, пациентов (%)	95% ДИ
Группа	МА с разрывом	79(68,70%)	59,4 – 77,0
	МА без разрыва (динамическое наблюдение)	36(31,30%)	23,0 – 40,6
Подгруппа	Эндоваскулярное лечение	43(54,4%)	42,8 – 65,7
	Микрохирургическое клипирование	36(45,6%)	34,3 – 57,2

Пациенты 2 группы, согласно действующим клиническим рекомендациям, хирургическому лечению не подвергались. Они были включены в 2-ую группу исследования ввиду отсутствия роста и разрыва МА в течение всего периода наблюдения (не менее 36 месяцев).

Все ангиографические исследования оценивались по комплексу топометрических, морфометрических и параметрических параметров, носящих либо качественные, либо количественный характер.

В группу топометрических факторов были отнесены: 1) бассейн выявленной ЦА (каротидный, вертебро-базилярный); 2) локализация ЦА по отношению к Виллизиеву кругу (ПМА-ПСА, СМА, ВСА, ОА и устья мозжечковых артерий); 3) локализация по отношению к сосудистому руслу (бифуркационные, латеральные); 4) контуры МА (ровные, неровные); 5) наличие микродивертикулов (есть, отсутствуют).

К рассматриваемым морфометрическим параметрам ЦА относились: 1) высота купола; 2) ширина купола; 3) ширина шейки; 4) ширина материнской артерии; 5) коэффициент шейки или индекс ЦА; 6) коэффициент ЦА; 7) стратификация по размеру (МА до 2 мм, МА до 3 мм – в наибольшем измерении); 8) угол отклонения аневризмы (угол между плоскостью шейки и линией, соединяющей центр шейки наиболее удаленной точкой купола).

Одним из уникальных решений данного исследования является параметрический анализ кривых (Рисунок 1), полученных путем построения графиков зависимости интенсивности контрастирования от времени в течение ангиографического цикла.

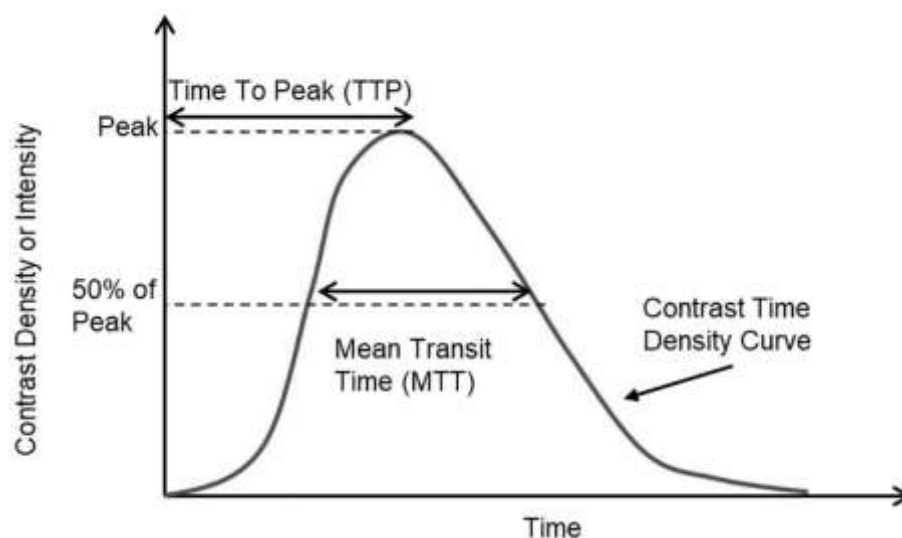


Рисунок 1 – График зависимости интенсивности контрастирования относительно времени, отражающий измеряемые параметрические показатели

Оценка результатов оперативного лечения в группе пациентов с разорвавшимися МА проводилась комплексно на основании данных ангиографического и клинического обследований. Исходы лечения, традиционно, были разделены на ближайшие (на момент выписки) и отдаленные (через 6 и 36 месяцев).

Для статистической обработки полученного материала использовалась отечественная программа StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). За критерий статистической значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Совокупная сравнительная оценка групп пациентов с разорвавшимися и неразорвавшимися МА ПЛ не показала существенных различий в возрастном составе ($M \pm SD = 49,87 \pm 10,80$ и $51,08 \pm 14,43$, соответственно), тогда как при оценке гендерного состава верифицировано преобладание женщин во 2 группе (48,1% vs 72,2%, соответственно) ($p = 0,016$).

Анализ общей структуры коморбидных заболеваний в сравниваемых группах не показал существенных различий и статистической значимости, также как и встречаемости сахарного диабета в отдельности ($p > 0,05$). Однако, при сопоставлении групп, вероятность выявления АГ в группе разорвавшихся МА оказалась в 2,506 выше, чем во 2 группе, отношение шансов было статистически значимо (ОШ = 0,399; 95% ДИ: 0,168 – 0,949). И напротив, выявляемость ожирения в группе неразорвавшихся МА была выше в 3,316 раза, различия шансов также были статистически значимыми (95% ДИ: 1,377 – 7,987).

Из всего комплекса оцениваемых в группах сравнения качественных и количественных топо- и морфометрических измерений при однофакторном анализе статистически значимые различия показали: локализация в комплексе ПСА, расположение в области бифуркации, размер более 2 мм, наличие микродивертикулов, коэффициент ЦА выше 0,96, угол отклонения ЦА более 100,5.

В группе разорвавшихся МА преобладала локализация в комплексе ПСА (53,2%), в то время как во 2 группе больше было МА ВСА (41,7%) ($p < 0,001$).

В обеих группах, преобладали аневризмы бифуркаций сосудов (89,9% и 55,6%, соответственно), но шансы выявления латеральных аневризм во второй группе оказались выше в 7,1 раза, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,657 – 18,976) ($p < 0,001$).

При условном разделении всех МА по максимальному размеру на ЦА до 2 мм и ЦА от 2 до 3 мм, оказалось, что в 1 группе значительно преобладали аневризмы от 2 до 3 мм (84,8%), тогда как во 2 группе 58,3% составили аневризмы менее 2 мм ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что в обеих группах микродивертикулы обнаруживались относительно редко, у разорвавшихся МА частота выявления оказалась значительно выше (25,3% против 8,3% - во второй группе), шансы выявления микродивертикулов в случае разрыва МА оказались выше в 3,729 раза, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,030 – 13,493; $p = 0,035$).

Средние значения коэффициента аневризмы в первой группе составил 1,11, против 0,67 – во второй ($p < 0,001$). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при значении коэффициента ЦА более 0,960. Площадь под ROC-кривой составила $0,798 \pm 0,041$ (95% CI 0,718 – 0,878). Значения чувствительности и специфичности составили 80,6% и 64,6%, соответственно.

При оценке величины угла отклонения МА в сравниваемых группах средние значения составили 101,9 и 87,3, медианы - 102 (при IQR 92 – 112) и 90 (при IQR 82 – 95), соответственно ($p < 0,001$). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при величине угла отклонения аневризмы более 100,5. Площадь под ROC-кривой составила $0,773 \pm 0,044$ (95% CI 0,687 – 0,858). Значения чувствительности и специфичности составили 91,7% и 54,4%, соответственно.

Из 15 исследуемых параметрических измерений (по 5 величинам для купола исследуемой аневризмы, несущей артерии, а также вычисленные разности этих показателей) выявлено 4 показателя, которые после применения ROC-анализа, показали свою прогностическую и статистическую значимость (Таблица 2).

Таблица 2 – Параметрических величины, показавшие существенные различия в исследуемых группах

Показатель	Категории	Ср	Me	Q ₁ – Q ₃	n	p
МТТ артерии	1- разорвавшиеся	1,52	1	1 – 2	79	0,002*
	2 - неразорвавшиеся	2,04	2	1 – 2	36	
Разность МТТ	1- разорвавшиеся	0,84	1	0 – 1	79	< 0,001*
	2 - неразорвавшиеся	0,03	-0	-0 – 0	36	
РН аневризмы	1- разорвавшиеся	1,92	2	1 – 2	79	< 0,001*
	2 - неразорвавшиеся	0,95	1	1 – 1	36	
Разность РН	1- разорвавшиеся	0,76	1	0 – 1	79	< 0,001*
	2 - неразорвавшиеся	-0,28	-0	-0 – 0	36	

Примечание – * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

На основании многофакторного анализа всех описанных ранее категориальных и количественных показателей методом бинарной логистической регрессии получена математическая модель прогнозирования вероятности разрыва МА ПЛ включающая показатели: 1) разности РН между куполом ЦА и несущей артерии; 2) коэффициента аневризмы; 3) угла отклонения аневризмы; 4) наличия артериальной гипертензии; 5) наличия ожирения (Рисунок 2).

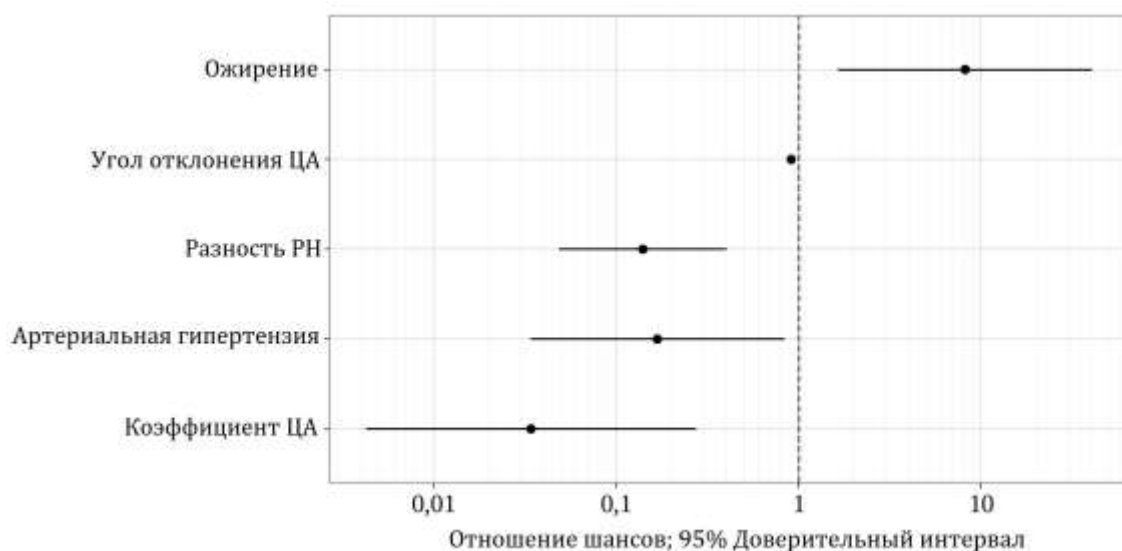


Рисунок 2 – Сводный график выявленных предикторов разрыва милиарной аневризмы

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 100\% - (1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%) \quad (1)$$

где $z = 12,169 - 1,965X_{\text{Разность РН}} - 3,376X_{\text{Коэф ЦА}} - 0,095X_{\text{Угол ЦА}} - 1,782X_{\text{АГ}} + 2,098X_{\text{ожирение}}$;

P – вероятность разрыва МА;

$X_{\text{Разность РН}}$ – Разность РН (ЕД);

$X_{\text{Коэф ЦА}}$ – коэффициент аневризмы = H/C ;

$X_{\text{Угол ЦА}}$ – угол отклонения аневризмы (гр.);

$X_{\text{АГ}}$ – АГ (0 – нет, 1 – есть);

$X_{\text{есть}}$ – ожирение (0 – нет, 1 – есть).

Описанная выше математическая модель прогнозирования разрыва МА ПЛ оказалась статистически значимой ($p < 0,001$), объясняя 72,2 % от всей рассматриваемой вариабельности распределения. Площадь под ROC-кривой составила $0,943 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,888 – 0,997 (Рисунок 3).

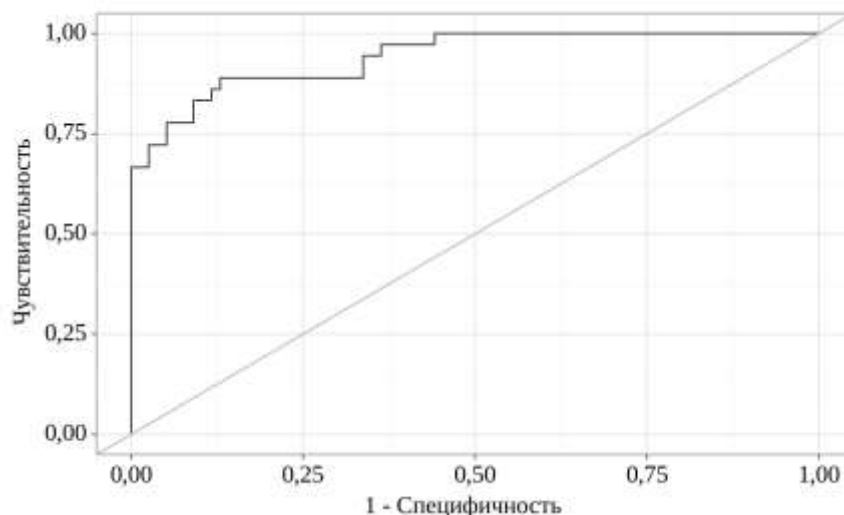


Рисунок 3 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности разрыва от значения логистической функции

Полученная формула позволяет рассчитывать вероятность риска разрыва миллиарных аневризм проксимальной локализации в холодном периоде с

высокими показателями чувствительности и специфичности (88,9% и 87,0%, соответственно) ($p < 0,001$). Преимуществом формулы является сочетание в ней одновременно анамнестических (наличие ожирения, артериальной гипертензии), морфометрических (угол отклонения и коэффициент ЦА) и параметрических (разность РН между куполом ЦА и несущей артерией).

Для сравнения результатов хирургического лечения разорвавшихся МА в зависимости от выбранного метода пациенты 1 группы (79) были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты, которым была выполнена эндоваскулярная окклюзия (ЭО), во вторую подгруппу были включены больные, которым выполнялось микрохирургическое клипирование (МК).

При сравнении подгрупп по полу оказалось, что в подгруппе МК несколько преобладали мужчины (61%), в то время как ЭО проводилась чаще у женщин (55,8%), однако, статистически значимых различий установить не удалось ($p = 0,134$).

При оценке возраста больных в подгруппах были получены сопоставимые данные: средний возраст в подгруппе МК составил 51 ± 10 (95% ДИ 48 – 55), тогда как в ЭО подгруппе – 49 ± 11 (95% ДИ 45 – 52), различия не были статистически значимыми ($p=0,377$).

В обеих изучаемых подгруппах преобладали ЦА в передней циркуляции: у пациентов, оперированных в объеме ЭО - у 37 (86%), а в группе МК у всех пациентов верифицирована МА в передних отделах Виллизиевого круга. Особенно часто встречались аневризмы ПСА: 58,1% в группе ЭО и 47,2% - при МК. В подгруппе МК значительно чаще встречались аневризмы СМА (44,4%), в то время как в подгруппе ЭО - 18,6% ($p=0,020$).

Сравнивая результаты МК и ЭО разорвавшихся МА ПЛ в настоящем исследовании, нужно отметить равную исходную тяжесть состояния пациентов в подгруппах по шкалам Hunt-Hess, WFNS, GCS, Karnofsky, Fisher ($p > 0,05$).

В данном исследовании из 43 случаев ЭО только 2 пациентам применена стент-ассистенция: в обоих случаях без осложнений, тогда как у остальных

пациентов применялась эмболизация микроспиральями. Общее число перипроцедурных разрывов составила 3 (6,97%).

В зависимости от вида кровоизлияния статистически значимых различий между подгруппами не было установлено ($p = 0,521$). В подгруппе МК преобладало изолированное САК – 15 (41,7%) пациентов, а в подгруппе ЭО – сочетание САК и внутримозгового кровоизлияния – 14 (32,6%) наблюдений.

Осложнения были верифицированы у 52 больных (65,8 %; 95% ДИ: 54,3 – 76,1) с разорвавшимися МА: 26 (72,2%) пациентов подгруппы МК и 26 (60,5%) у подгруппы ЭО. Данные осложнения были представлены как периоперационными, так и послеоперационными ($p=0,273$).

Анализ периоперационных осложнений в обеих подгруппах показал, что МК ассоциировано со значительно большими рисками (33,3%) по сравнению с ЭО (9,3%) ($p = 0,011$).

Анализ выживаемости в зависимости от метода лечения в остром периоде кровоизлияния показал, что, при максимальном сроке наблюдения 52 суток, медиана срока выживания в группе ЭО составила 18 суток (95% ДИ: 16,00 – 21,00), тогда как в группе МК – 22 суток от начала наблюдения (95% ДИ: 19,00 – 27,00) (Рисунок 4).

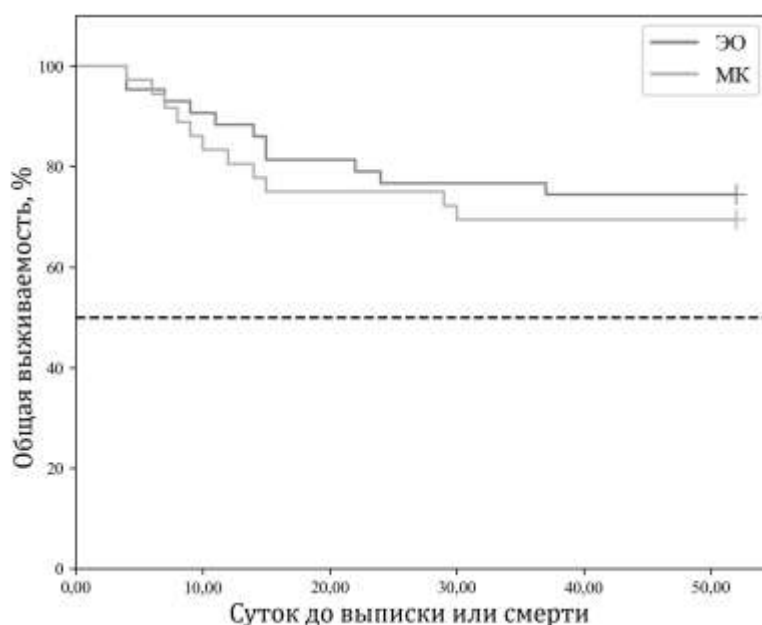


Рисунок 4 – Кривые выживаемости в зависимости от метода лечения

Летальность к 6 месяцев наблюдения возросла для подгруппы МК 13 наблюдений (36,1%) и 14 (32,6%) для подгруппы ЭО, к 36 месяцев - 14 наблюдений (38,9%) и 17 случаев (39,5%), соответственно, при отсутствии статистически значимых различий ($p>0,05$). Летальность в отдаленном периоде наблюдения была представлена немозговыми причинами

Наше исследование показало, что при ЭО в 76,7 % случаев получена полная окклюзия ЦА в конце вмешательства, у 16,3 % - близкая к тотальной и 7 % - парциальная. Описанная радикальность ЭО МА стабильно превышает радикальность окклюзии ЦА обычного размера. Через 6 месяцев у 86 % больных сохранялся тип I по Raymond-Roy, у 9,3% – верифицирован II тип, который наблюдался и 2 случая (4,7%) тип IIIa по Raymond-Roy были реоперированы с удовлетворительными ангиографическими и функциональными исходами.

В подгруппе ЭО частота неблагоприятных исходов, оценённых по mRS, достигла 30,2% на момент выписки. При оценке исходов через 6 и 36 месяцев, частота неблагоприятных исходов в подгруппе ЭО возрастала незначительно (до 30,2% и 34,9%, соответственно) и не ассоциирована с повторными кровоизлияниями.

В подгруппе МК в подавляющем большинстве случаев (91,7%) наложение одного клипса позволяло достигнуть окклюзии аневризмы при стабильном его положении. Лишь у 3 пациентов (8,3%) использовалась «double-clip» методика, при отсутствии применения в серии окутывания и «cotton-clipping».

Как и в случае ЭО, при микрохирургическом лечении разорвавшихся МА отмечается значительно более высокий процент интраоперационных разрывов, чем при клипировании ЦА обычных размеров. В настоящем исследовании данный показатель составил 25 % от общего количества операций МК МА, и 75% - от всех зафиксированных периоперационных осложнений.

Микрохирургия показала большую радикальность выключения аневризмы из кровотока (5,6% случаев незначительного пришеечного заполнения МА как

через 6, так и 36 месяцев наблюдения). Тогда как в подгруппе ЭО только у 2 пациентов (4,7%) через полгода оставался IIIa тип эмболизации, по Raymond-Roy, и у 4 (9,3%) – верифицирован II тип, однако, значимых различий выявить не удалось ($p = 0,334$).

Оценка функциональных исходов в подгруппе МК МА показала частоту благоприятных результатов, оценённых по шкале mRS на момент выписки, у 58,3% пациентов на момент выписки, и снижалась до 55,6 % при трехлетнем наблюдении ($p > 0,05$).

Наше исследование путем многофакторного регрессионного анализа доказало отсутствие связи между выбранным хирургическим методом и исходами, доказав значимость таких факторов как: сопутствующие оперативные вмешательства ($p < 0,001$), отягощенный коморбидный фон ($p = 0,037$); наличие послеоперационных осложнений ($p < 0,001$).

Таким образом, существенных различий в выживаемости, ангиографических и функциональных исходах при длительном наблюдении между подгруппами МК и ЭО получено не было. МК показало большую радикальность выключения МА из кровотока, тогда как ЭО – лучшие функциональные исходы в отдаленном периоде, но в обоих случаях различия оказались статистически не значимы ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная модель прогнозирования вероятности разрыва МА ПЛ применима и воспроизводима в клинической практике сосудистого нейрохирурга, так как позволяет стратифицировать риски для отбора пациентов с МА на превентивное хирургическое лечение, либо для обособленно частого персонифицированного ангиографического контроля в случае высоких хирургических или анестезиологических рисков.

Отсутствие существенных различий в исходах хирургического лечения при сравнении МК и ЭО у пациентов с МА ПЛ доказывает необходимость наличия мультидисциплинарной службы, включающей высококвалифицированных

специалистов обоих профилей, что позволяет выбирать наиболее оптимальный метод и его отдельные опции, что, в свою очередь, позволит улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Среди морфометрических, анатомических и общесоматических факторов риска, основными предикторами разрыва МА проксимальной локализации являются: артериальная гипертензия ($p=0,035$), дефицит массы тела ($p=0,006$), локализация в комплексе ПСА ($p<0,001$), расположение в области бифуркации ($p<0,001$), размер более 2 мм ($p<0,001$), наличие микродивертикулов ($p=0,035$), коэффициент ЦА выше 0,96 ($p<0,001$), угол отклонения ЦА более 100,5 ($p<0,001$), РН в куполе ЦА более 1,1 ($p<0,001$), разность РН между куполом ЦА и материнским сосудом выше 0,52 ($p<0,001$).

2. При анализе радикальности выключения МА проксимальной локализации из кровотока методом микрохирургического клипирования – степень окклюзии по RROS была выше, чем в случае эндоваскулярного лечения: через 6 месяцев – 94,4% и 86%, соответственно ($p = 0,334$), через 36 месяцев – 94,4% и 88,4%, соответственно ($p = 0,445$).

3. При анализе ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, ассоциированным с разрывом милиарной церебральной аневризмы, статистически значимых различий в выживаемости, функциональных исходах лечения в зависимости от метода и сроков хирургического лечения не установлено ($p>0,05$).

4. Установлены прогностические факторы неблагоприятного функционального исхода лечения пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами на основе шкалы mRS: сопутствующие оперативные вмешательства ($p<0,001$), отягощенный коморбидный фон ($p=0,037$); наличие послеоперационных осложнений ($p<0,001$).

5. Разработанная многофакторная прогностическая модель риска разрыва МА ПЛ позволяет, при значении описанной логистической функции менее порогового значения в 0,318, принимать решение о необходимости хирургического вмешательства ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с верифицированными путем нейровизуализации милиарными церебральными аневризмами показано выполнение цифровой субтракционной церебральной ангиографии.

2. В случае выявления у пациента с неразорвавшейся милиарной аневризмой комплекса морфо-, параметрических и соматических предикторов разрыва, показано исключение аневризмы из кровотока.

3. Тактика ведения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в результате разрыва милиарных церебральных аневризм не должна отличаться от тактики лечения больных с разрывом аневризм других размеров.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Целесообразно дальнейшее исследование взаимосвязи между морфологическими особенностями милиарных аневризм, генетическими и эпигенетическими факторами и риском их геморрагического течения. Кроме того, важное практическое значение представляет разработка и внедрение калькуляторов риска разрыва милиарных церебральных аневризм.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Корнев, А.П. Выбор способа хирургического лечения пациентов с тяжелым аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / А.П. Корнев, Р.А. Можейко, В.А. Косыгин и соавт. // Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – 2019. – Т. X. – С. 286.

2. Корнев, А.П. Характеристика осложнений при эндоваскулярном лечении артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального

кровоизлияния / А.П. Корнев, Р.А. Можейко, О.С. Белоконь и соавт.// Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – 2020. – Т. XI. – С. 284-285.

3. Корнев, А.П. Опыт лечения пациентов в остром периоде субарахноидального кровоизлияния в ставропольском крае: характеристика исходов / А.П. Корнев, О.С. Белоконь, Р.А. Можейко и соавт. // Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – 2020. – Т. XI. – С. 206.

4. Корнев, А.П. К вопросу об эндоваскулярном лечении милиарных аневризм головного мозга / О.С. Белоконь, А.П. Корнев, Р.А. Можейко и соавт. // Материалы XX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – 2021. – Т. XIII. – С. 59.

5. Корнев, А.П. Результаты эндоваскулярной окклюзии разорвавшихся милиарных церебральных аневризм проксимальной локализации / А.П. Корнев, Л.В. Рожченко, С.В. Ермаков и соавт.// **Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2022. – Т. 14, №. 4. – С. 31-39.**

6. Корнев, А.П. Результаты хирургического лечения пациентов с тяжелым аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / С.В. Ермаков, О.С. Белоконь, А.П. Корнев и соавт.// **Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2023. – Т. 15, №. 3. – С. 30-39.**

7. Корнев, А.П. Ассоциированность исходов субарахноидального кровоизлияния аневризматической этиологии с применяемой методикой хирургического лечения / С.В. Ермаков, О.С. Белоконь, А.П. Корнев и соавт.// **Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 18, №. 3. – С. 238-241.**

8. Корнев, А.П. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения разорвавшихся милиарных церебральных аневризм: предикторы неблагоприятных исходов / А.П. Корнев, С.В. Ермаков, Л.В. Рожченко и соавт.// **Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. – 2024. – Т. 16, №. 1. – С. 32-43.**

9. Корнев, А.П. Параметрические предикторы разрыва милиарных церебральных аневризм проксимальной локализации / А.П. Корнев, С.В. Ермаков, Г.Г. Гасанов и соавт.// Материалы X Съезда нейрохирургов России. – Нижний Новгород, 2024. – С. 191.

10. Корнев, А.П. Влияние сроков хирургии на исходы лечения разорвавшихся милиарных церебральных аневризм проксимальной локализации / А.П. Корнев, С.В. Ермаков, Г.Г. Гасанов и соавт.// Материалы X Съезда нейрохирургов России. – Нижний Новгород, 2024. – С. 192.

11. Корнев, А.П. Peak height как независимый предиктор разрыва милиарных церебральных аневризм проксимальной локализации / А.П. Корнев, Л.А. Корнева, С.В. Ермаков и соавт. // Материалы XXIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – 2024. – Т. XVI. – С. 114.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСА – внутренняя сонная артерия

МА - милиарная аневризма

МК – микрохирургическое клипирование

ПЛ – проксимальная локализация

ПМА – передняя мозговая артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА - средняя мозговая артерия

ЦА – церебральная аневризма

ЦАГ – церебральная ангиография

ЭО - эндоваскулярная окклюзия