

На правах рукописи

МАМОНОВ  
НИКИТА АНДРЕЕВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ  
СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ С  
УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЕНОЗНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2023

Работа выполнена в «Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова» – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Официальные оппоненты: Дашьян Владимир Григорьевич  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО  
«Московский государственный медико-стоматологи-  
ческий университет имени А.И. Евдокимова»  
Минздрава России

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

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

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2023г. 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 «\_\_»\_\_\_\_\_2023 г.

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

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Артериовенозные мальформации (АВМ) - это врождённый порок развития кровеносных сосудов головного мозга, который характеризуется наличием в веществе мозга клубка патологически изменённых, переплетённых сосудов, через которые осуществляется прямой сброс крови из артерий в венозную систему мозга, минуя мозговую ткань. АВМ являются одним из редко встречаемых заболеваний нервной системы и составляют от 0.89 до 1.24 на 100 000 населения в год, а распространенность в популяции от 0,2 до 0,02% (Самочерных К.А., 2002; Петров А.Е., 2010; Иванов А.Ю., 2011; Ghali M., 2019; De Leacy R., 2022; Fargen K.M., 2023, Koester S.W., 2023).

Риск разрыва АВМ составляет от 2 до 4 % в год и остается самой актуальной проблемой этой патологии (Koester S.W., 2023). Помимо наличия интранидальных аневризм, согласно существующим взглядам, одной из причин, приводящих к разрыву АВМ при естественном течении заболевания, является нарушение церебральной гемодинамической системы в структуре мальформации (Meisel H. et al., 2000; Miyasaka Y. et al., 2000; Piotin M. et al., 2001; Chen X., 2022). Значительное число исследователей придерживается мнения о значимой роли венозного оттока АВМ в отношении рисков развития геморрагических осложнений (Miyasaka Y. et al., 2000; Todaka T. et al., 2003; Pan J., 2013; Rutledge W.C., 2014; Alexander M.D., 2015).

За последние 20 лет значительно увеличилось количество работ, посвященных изучению церебрального венозного оттока при АВМ головного мозга (Куц, Н.В., 2006; Литвиненко Д.В., 2006; Семенов С.Е., 2009; Стулин И.Д., 2009; Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 2009; Cirovic S. et al. ,2003; Clenaghan S. et al., 2005; Dawson E.A. et al., 2004; Dоеpp F. et al., 2007; Handley TP. et al., 2010; Muller-Buhl U. 2010.; Петров А.Е., 2010; Иванов А.Ю., 2011).

Тем не менее, вопрос зависимости клинических и ангиографических признаков от характеристик венозного дренирования при этапном лечении АВМ

остается не до конца изученным (Бабенков Н.В., 2000; Alperin N. et al., 2005; Zamboni P. et al., 2009, Hasein-Bey L., 2022).

На современном этапе при выборе метода лечения АВМ предпочтение отдается эндоваскулярному вмешательству. Этапное лечение АВМ предполагает персонализированную оценку клинической и ангиографической картины этого патологического образования в динамике после каждого этапа эмболизации. Данный подход должен создать возможность при необходимости изменять тактику лечения каждого пациента индивидуально.

Внесение дополнений в концепцию понимания изменений структуры АВМ на фоне лечения, а также необходимости персонализированного подхода ставит перед нами задачи как изучения влияния особенностей венозного дренирования АВМ на клиническое течение заболевания, так и на формирование стратегии внутрисосудистого метода лечения.

#### Степень разработанности темы исследования

Используемые в настоящее время варианты лечения АВМ, кроме консервативного ведения, включают в себя микрохирургию, стереотаксическую радиохирургию и эндоваскулярную эмболизацию в качестве автономной или комбинированной терапии (Chen C.J., 2018; Ding D., Starke R.M., Kano H., 2017; Ding D., Starke R.M., Sheehan J.P., 2017; Dumont T.M., 2015; Lawton M.T., 2005; Patibandla M.R., 2017). На сегодняшний день внутрисосудистое лечение АВМ традиционно считается вспомогательным и паллиативным методом лечения, когда микрохирургический и радиохирургический методы преобладают в большинстве стран. Однако, в последние годы появляется всё больше исследований о высокой эффективности и безопасности внутрисосудистого метода лечения, как самостоятельного и радикального (De Leasy R., 2022).

Церебральная гемодинамика является одним из ключевых факторов, которые необходимо учитывать, планируя оперативное лечение АВМ, и она все еще недостаточно изучена (Rangel-Castilla L., 2015). На сегодняшний день нет единого мнения о значении особенностей венозного оттока АВМ на клиническое течение, риск геморрагических осложнений и исходы многоэтапного внутрисосудистого

метода лечения, а также о значимости изменений данных особенностей в динамике (Mansmann U., 2000; Alexander M.D., 2015; Yu J., 2018; Alqadi M., 2019).

### Цель исследования

Оптимизировать нейрохирургическое лечение больных с артериовенозными мальформациями супратенториальной локализации II-IV градаций по шкале Spetzler-Martin (S-M).

### Задачи исследования:

1. Провести анализ ангиоархитектоники венозного дренирования у пациентов с артериовенозными мальформациями супратенториальной локализации II-IV градаций по шкале S-M с разными вариантами клинического течения.

2. Изучить особенности венозного дренирования (тип, направление) при этапном лечении больных с супратенториальными артериовенозными мальформациями неадгезивными эмболизатами на основании данных нейровизуализации.

3. Оценить наличие зависимости между особенностями венозного дренирования артериовенозных мальформаций супратенториальной локализации и интраоперационными и ранними послеоперационными геморрагическими осложнениями при этапном внутрисосудистом лечении эмболизатами.

4. Разработать и внедрить алгоритм этапного хирургического лечения больных с артериовенозными мальформациями супратенториальной локализации на основании изученных особенностей венозного дренирования.

### Научная новизна

На верифицированном материале впервые изучена взаимосвязь между особенностями венозного оттока артериовенозных мальформаций и типами естественного течения заболевания.

На основании комплексной оценки динамики венозного дренирования артериовенозных мальформаций выявлены паттерны изменения венозного оттока при многоэтапном внутрисосудистом лечении, а также определено влияние венозной архитектуры на возможные исходы этапного лечения.

В ходе изучения результатов и исходов лечения разработан алгоритм выбора тактики внутрисосудистого оперативного вмешательства, позволяющий оптимизи-

ровать лечение пациентов с артериовенозными мальформациями супратенториальной локализации, минимизируя риски кровоизлияния между этапами внутрисосудистых вмешательств.

#### Теоретическое и практическое значение работы

Подтверждено, что оценка особенностей венозного дренирования АВМ позволяет выявить предикторы повышенного риска геморрагических проявлений при естественном течении заболевания, что в свою очередь влияет на тактику хирургического лечения данной патологии.

Разработанный алгоритм многоэтапного лечения пациентов с АВМ основан на особенностях строения системы дренирующих вен. При предоперационной оценке венозного оттока от АВМ выявляются предикторы риска геморрагических осложнений между этапами внутрисосудистого лечения. Результаты работы демонстрируют важность проведения селективной церебральной ангиографии (ЦАГ) с подробной оценкой особенностей венозного оттока перед началом лечения и каждым последующим этапом вмешательства.

Внедрение в практику результатов данного исследования позволило улучшить результаты многоэтапного эндоваскулярного лечения пациентов с АВМ супратенториальной локализации и уточнить влияние изменений венозного оттока на риски послеоперационных осложнений. Возможность предоперационного прогнозирования результатов лечения и возможных послеоперационных рисков также позволило улучшить исходы лечения данной группы больных.

#### Методология и методы исследования

Нами проведено ретропроспективное исследование результатов лечения 61 пациента с АВМ супратенториальной локализации II-IV степени градации по S-M. Методология исследования базируется на теоретических и практических сведениях отечественной и зарубежной нейрохирургии, неврологии, нейрорентгенологии и включает основные принципы нозологической диагностики церебральных АВМ. Всем пациентам проведены клинично-неврологическое, нейровизуализационные, электрофизиологические, лучевые и лабораторные методы исследования.

Объекты исследования: взрослые пациенты с церебральными супратенториальными АВМ II-IV степени градации по S-M, данные спиральной компьютерной, магнитно-резонансной и селективной церебральной ангиографии.

Предмет исследования: ближайшие и отдаленные результаты многоэтапного эндоваскулярного лечения пациентов с церебральными АВМ (внутрисосудистая эмболизация неадгезивными композициями).

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием основных критериев распределения пациентов, а также современных клинико-диагностических методов исследования и обработки научных данных.

#### Основные положения, выносимые на защиту

1. Риск геморрагических осложнений при естественном течении заболевания, а также между этапами внутрисосудистого лечения, повышен у пациентов с артериовенозными мальформациями супратенториальной локализации при наличии сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун, единственного эфферента, а также глубинного типа венозного дренирования.

2. Изменение венозного оттока артериовенозных мальформаций супратенториальной локализации при этапной эмболизации приводит к снижению и централизации патологического венозного дренирования и является следствием применяемой стратегии этапного внутрисосудистого лечения.

3. Учитывая наличие особенностей венозного дренирования, повышающих риск геморрагических осложнений между этапами лечения, необходимо сокращать период между повторными внутрисосудистыми вмешательствами для повышения эффективности и вероятности благоприятного исхода многоэтапного внутрисосудистого лечения артериовенозных мальформаций супратенториальной локализации.

#### Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2022, 2023), IX Всероссийском съезде нейрохирургов (Москва, 2021), Российской конференции

интервенционных нейрорадиологов “Дьявол кроется в деталях” (Санкт-Петербург, 2022).

### Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее содержание и дизайн исследования разработаны лично автором. Автор самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, определил цель, задачи научного исследования. Он лично принимал участие в обследовании и лечении 31 пациента. Автор проводил первичные и контрольные ангиографические исследования, проанализировал результаты неврологического осмотра, лучевых методов обследования и проведенного лечения. Диссертантом лично проведен поиск и анализ 119 литературных источников, посвященных диагностике и лечению АВМ головного мозга. Сформулированы критерии включения пациентов в исследование и критерии исключения. Также написан текст диссертации и автореферат. Сформулированы выводы и практические рекомендации. Личное участие автора в выполнении исследования подтверждено актом проверки первичного материала и актами внедрения.

### Публикации

По теме диссертации автором опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 публикации в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

### Внедрение результатов работы в практику

Разработанные технологии внедрены в работу 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, нейрохирургического отделения ФГБУ «Северо-западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова федерального медико-биологического агентства», нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и приложения. Работа изложена на



118 страницах машинописного текста, содержит 16 рисунков и 19 таблиц. В указателе литературы приводится 119 источников: 18 отечественных и 101 иностранный.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В настоящее исследование были включены 61 пациент с АВМ головного мозга супратенториальной локализации, проходившие многоэтапное внутрисосудистое лечение с 2014 по 2021 гг на базе нейрохирургического отделения №3. Всем пациентам проведены клинично-неврологическое, нейровизуализационные, электрофизиологические, лучевые и лабораторные методы исследования. Средний возраст больных составил  $36,6 \pm 11,7$  года. Соотношение мужчин и женщин было 1,5/1 (37/24). 29 (78,4%) из 37 мужчин и 18 (75,0%) из 24 женщин были молодого возраста (18-44 лет).

В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы с целью оценки применения разработанного алгоритма лечения: 1 группа - 30 пациентов, закончивших этапное лечение в период с 2014 по 2019 гг. Вторая группа - 31 пациент, из которых 21 (67,7%) продолжали начатое до 2020 г этапное лечение (2020-2021 гг) и 10 (32,3%) пациентов, которым был выполнен первый этап внутрисосудистого вмешательства в 2020 г.

По типам течения пациенты с церебральными АВМ были разделены на 3 классические группы:

1) геморрагический тип (заболевание манифестировало кровоизлиянием из АВМ) - 18 больных (29,5%);

2) эпилептический тип (начало заболевания с развития эпилептического припадка) - 24 пациента (39,3%);

3) торпидный тип (манифестация заболевания с общемозговой симптоматики либо случайно выявленная АВМ) - 19 больных (31,2%).

У 4 (22,2%) из 18 пациентов в группе с геморрагическим типом течения заболевания в дальнейшем появились эпилептические припадки, а у 1 (4,2%) из 24

пациентов с эпилептическим типом течения до хирургического лечения произошло кровоизлияние вследствие разрыва АВМ.

Всем больным проводились этапные внутрисосудистые вмешательства с целью эмболизации АВМ различными не адгезивными композициями. Всем пациентам перед проведением оперативного вмешательства проводилась диагностическая ЦАГ, как отдельная манипуляция, либо в ходе первого этапа операции, как подготовка к непосредственной внутрисосудистой эмболизации.

Микрохирургические вмешательства применялись при осложненном течении заболевания, либо при высоких рисках неблагоприятного исхода внутрисосудистого лечения и необходимости удаления мальформации.

#### Анализ морфометрических характеристик и ангиоархитектоники артериовенозных мальформаций

При оценке морфометрических характеристик АВМ на основании данных нейровизуализации в большинстве случаев использовались данные МРТ и МСКТ в режиме ангиографии. По данным ЦАГ оценивалась подробная ангиоархитектоника АВМ.

В исследовании преобладали АВМ размером 3-6 см (73,8%). Большинство АВМ располагались преимущественно в лобной и височной долях (41,0 и 24,6% соответственно). По распределению размеров и локализации тела среди мальформаций < 3 см четкой корреляции не выявлено, 3-6 и > 6 см располагались преимущественно в лобной доле (29,5 и 9,8% соответственно).

Церебральные АВМ, выходящие на кору головного мозга, или на кору островковой доли и располагающиеся в ней, классифицировались, как поверхностные. При локализации АВМ в базальных ганглиях или мозолистом теле они классифицировались, как глубокие поражения. АВМ, распространявшиеся на базальные ганглии и вещество доли с выходом на кору в нашей серии, не встречались, так как такие АВМ, как правило, соответствуют V градации по S-M.

Поверхностное расположение АВМ выявлено у 45 (73,8%) пациентов, а у 16 (26,2%) больных мальформации локализовались в подкорковых ганглиях и/или мозолистом теле.

Особенности венозного дренажа определяли по следующим критериям: количество дренирующих вен и синусов, преимущественное направление дренажа (ипси-, контралатеральное или двухстороннее), тип дренирования (поверхностный, глубокий, смешанный), наличие стенозов эфферентов, венозных эктазий и варикса, наличие рекрутированных вен, состояние венозных синусов: сторона преимущественного дренажа (ипси-, контралатеральное или двухстороннее), наличие стенозов дренирующих синусов, наличие венозных лакун и высокопоточковой доминирующей вены (ВДВ).

В исследовании преобладали АВМ с тремя и более эфферентами (68,8%), среднее количество эфферентов АВМ составило  $3,1 \pm 1,1$  (med 3, min 1 – max 6). Больше половины АВМ имело смешанный тип дренирования (57,4%), а двухстороннее направление венозного оттока отмечено у большинства АВМ (77,1%). Стенозы эфферентов выявлены лишь у четверти всех АВМ (24,6%), венозные лакуны и ВДВ встречались с одинаковой частотой (49,2%), а рекрутированные вены выявлены у подавляющего большинства пациентов с АВМ (88,5%).

#### Оценка взаимосвязи клинических типов течения артериовенозных мальформаций с их морфометрическими особенностями

Проведена оценка взаимосвязи между количеством эфферентов АВМ с различными типами клинического течения. При анализе данных отмечено, что у 9 (50%) из 18 пациентов с геморрагическим типом течения было выявлено наличие единственного эфферента ( $p=0,04$ ). Для эпилептического и торпидного типов течения более характерно наличие множественных эфферентов.

Проведено сравнение пациентов по типу течения заболевания и глубине локализации тела АВМ. Выявлено, что среди 16 пациентов с АВМ глубокой локализации геморрагический тип течения встречался у 9 (56,2%) ( $p=0,01$ ). При эпилептическом типе течения АВМ с поверхностной локализацией были выявлены у 22 (91,7%) из 24 пациентов (OR=6,7; 95% CI 1,4-32,9,  $p=0,01$ ). При торпидном типе течения также преобладали АВМ с поверхностной локализацией (73,7%).

Проведена оценка взаимосвязи между типами течения АВМ и типами венозного дренирования. Во всех типах клинического течения преобладал смешан-

ный тип дренирования, но исключительно глубокий тип дренирования АВМ встречался только у больных с геморрагическим типом течения ( $p=0,03$ ).

Взаимосвязь особенностей дренирующих вен с типами течения артериовенозных мальформаций и степенью градации по Spetzler-Martin

Проведен сравнительный анализ пациентов с АВМ по типу клинического течения и особенностям дренирующих вен. Выявлена статистически достоверная связь между наличием сочетания ВДВ с венозными лакунами (44,4%) и геморрагическим типом течения АВМ ( $OR=4,9$ ; 95% CI 1,4-17,5,  $p < 0,05$ ). В то время как наличие изолированных венозных лакун, стеноза дренирующих вен и ВДВ не демонстрирует статистически достоверной связи с геморрагическим типом течения. Также выявлена взаимосвязь между наличием ВДВ (20,8%) и эпилептическим типом течения АВМ ( $OR=2,2$ ; 95% CI 0,5-9,1,  $p = 0,05$ ). Для трети пациентов с торпидным типом течения АВМ наиболее характерным было наличие минимальных изменений венозного дренажа (31,6%,  $p = 0,05$ ).

Результаты лечения

Только этапная эмболизация АВМ выполнена 55 из 61 пациентам (90,2%). У 6 (9,8%) больных один из этапов эмболизация АВМ сочетался с хирургическими методами лечения (Таблица 1).

Таблица 1 - Проведенные операции при АВМ головного мозга ( $p > 0,05$ )

| Методика   | Количество больных |      |
|--|--------------------|------|
|  | Абс. ч.            | %    |
| Только эмболизация АВМ   | 55                 | 90,2 |
| Эмболизация АВМ + Краниотомия, удаление АВМ  | 1                  | 1,6  |
| Эмболизация АВМ + Декомпрессивная трепанация, удаление гематомы  | 1                  | 1,6  |
| Эмболизация АВМ + Краниотомия, удаление АВМ + Декомпрессивная трепанация, удаление гематомы              | 2                  | 3,3  |
| Эмболизация АВМ + Декомпрессивная трепанация, удаление гематомы + Вентрикуло-перитонеальное шунтирование | 1                  | 1,6  |
| Эмболизация АВМ + Наложение системы Арэндта  | 1                  | 1,6  |
| Всего  | 61                 | 100  |

Оценка радикальности оперативных вмешательств на артериовенозных  
мальформациях

Данные ангиографического исследования после оперативного вмешательства использовали для определения степени контрастирования оставшейся части АВМ (ангиографический исход лечения). Выделяли две степени радикальности выключения АВМ из кровотока: тотальное выключение, к которому относили АВМ, полностью не контрастируемые и не имеющие дренирующих вен, и частичное - с объемом выключения АВМ из кровотока  $<95\%$  от общего объема.

15 (24,6%) пациентам была выполнена двухэтапная эмболизация АВМ, 25 (41,0%) пациентам - трехэтапная эмболизация АВМ, 10 (16,4%) пациентам - эмболизация АВМ за 4 этапа вмешательства, а 11 (18,0%) пациентам - 5 этапов эмболизации АВМ. Всего было выполнено 200 этапных эмболизаций 61 больному. Тотальная эмболизация АВМ была достигнута у 31 (50,8%) из 61 пациента. В зависимости от степени градации по шкале S-M наибольшая радикальность внутрисосудистого лечения выявлена среди АВМ II степени по S-M (80%, 8 из 10 пациентов), тогда как среди АВМ III и IV степеней градации радикальность составила около 45% наблюдений ( $p=0,04$ ). Среднее количество всех этапов внутрисосудистого лечения АВМ составило  $3,3 \pm 1,0$  (med 3, min 2 – max 5).

При оценке взаимосвязи радикальности в\с лечения с типами течения АВМ выявлено, что в группе эпилептического типа течения степень тотального выключения АВМ только 33,3% (8 из 24 пациентов), тогда как в группах геморрагического и торпидного типов течения радикальность практически на одном уровне и в среднем составила  $62,2 \pm 1,1\%$  ( $p=0,03$ ).

Оценивая взаимосвязь степени радикальности выключения с размером тела АВМ определено, что АВМ малого размера ( $<3$  см) были тотально выключены в 85,7% (6 из 7 пациентов) случаев. Среди АВМ среднего размера (от 3 до 6 см) радикально были выключены около половины мальформаций (51,1%, 23 из 45 наблюдений). Лишь 22,2% (2 из 7 пациентов) среди крупных ( $>6$  см) мальформаций были выключены тотально при многоэтапном внутрисосудистом лечении ( $p=0,04$ ).

### Послеоперационные и ближайшие результаты лечения пациентов

Благоприятный исход лечения (GOS IV-V) был у 55 (90,1%) из 61 больных. 4 (6,5%) из 61 пациента закончили лечение с умеренными и выраженными неврологическими нарушениями (GOS II-III). Среди пациентов с тотально эмболизированными АВМ было 2 (3,3%) больных с летальным исходом (GOS I).

В зависимости от радикальности выключения АВМ из кровотока исходы лечения статистически значимо не отличались и были примерно равны в обеих группах.

### Отдаленные результаты лечения

Отдаленными мы считали результаты хирургического лечения, интерпретируемые не раньше, чем через 6 месяцев после выписки больного из стационара и собранные на основании анализа катamnестических данных. Сбор информации о течении заболевания в отдаленном периоде лечения осуществляли во время повторного поступления больных в стационар для следующего этапа лечения и/или консультативных амбулаторных приемов. Изучая катаннез, оценивали общее состояние больного, динамику ангиографической картины в виде рекрутирования новых сосудов и/или изменения структуры афферентов и эфферентов АВМ, а также данные других методов обследования.

У всех пациентов с радикально выключенными АВМ на контрольных церебральных ангиографиях через 6 месяцев патологические сосуды и шунтирующие процессы не были выявлены. Все пациенты с частично эмболизированными АВМ в дальнейшем были приглашены для выполнения следующего этапа внутрисосудистого вмешательства с целью тотальной окклюзии мальформации при достижении необходимых условий ангиоархитектоники патологии. Клинически состояние всех пациентов было стабильным и без нарастания очаговой и общемозговой симптоматики.

Учитывая отдаленные результаты наблюдения после 2021 г, всего тотально было пролечено 43 из 61 (70,5%) пациента с АВМ. 19 из 43 (44,2%) пациентов приехали хотя бы на одно контрольное обследование через 6 месяцев для выполнения церебральной ангиографии. Во всех случаях данных за функционирование

АВМ не выявлено. У 12 из 43 (27,9%) пациентов имеются данные контрольной церебральной ангиографии только на следующие сутки после тотальной эмболизации, на которых во всех наблюдениях отсутствуют ангиографические признаки контрастирования АВМ.

#### Геморрагические осложнения многоэтапного внутрисосудистого лечения

В нашем исследовании интра- и ранние послеоперационные геморрагические осложнения отмечены в 6 (3%) из 200 выполненных внутрисосудистых вмешательств. У 4 (66,6%) из 6 пациентов с геморрагическими осложнениями были выявлены особенности венозного дренирования, такие как глубокий тип венозного дренирования, единственный эфферент и/или наличие сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун. У четверых (66,6%) имелись АВМ-ассоциированные аневризмы (у двоих были выявлены интранидальные аневризмы). В послеоперационном периоде кровоизлияние не было обусловлено разрывом проксимальных потоковых аневризм, а компартмент АВМ с интранидальными аневризмами в обоих наблюдениях был эмболизирован.

У двоих пациентов с тотально эмболизированными АВМ был выявлен интраоперационный разрыв АВМ на фоне перекачивания неадгезивной композицией структуры мальформации. У четырех больных с частично эмболизированными АВМ геморрагические осложнения были обусловлены, вероятно, разрывом неполноценной новообразованной перинидальной мелкососудистой сети АВМ, которую не удалось выявить при контрольной ангиографии после эмболизации.

Таким образом, у 4 (66,6%) из 6 пациентов с кровоизлияниями во время или после операции были обнаружены особенности венозного дренирования (глубокий тип венозного дренирования, единственный эфферент, наличие сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун), выявленные нами, как факторы риска геморрагического типа течения. Однако, сами особенности венозного оттока АВМ не были причиной развития интра- и ранних послеоперационных геморрагических осложнений ( $p < 0,05$ ).

Динамика венозного оттока при многоэтапном лечении артериовенозных  
мальформаций

При оценке изменения направления преимущественного венозного дренирования АВМ сравнивали данные церебральной ангиографии до первого этапа лечения и перед последним.

Двухстороннее направление венозного оттока отмечалось у 47 (77,1%) из 61 пациентов. У 3 (60%) из 5 пациентов с изначальным двухсторонним направлением дренирования, у которых были выявлены изменения направления венозного оттока, отмечалось перенаправление оттока в ипсилатеральную сторону относительно локализации АВМ. Ипсилатеральное направление было выявлено у 9 (14,7%) пациентов. У 3 (33,3%) из 9 пациентов с ипсилатеральным направлением венозного дренирования отток перестроился в двухсторонний. Контралатеральное направление дренирования отмечалось у 5 (8,2%) пациентов. У 2 (40%) из 5 пациентов с контралатеральным направлением венозного дренирования отток стал двусторонним. Случаев изменения направления венозного оттока с ипсилатерального на контралатеральный или в обратном порядке не было выявлено. Достоверной связи между изменениями направления венозного дренирования и клиническим состоянием больных, а также осложнениями многоэтапного лечения АВМ выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

В ходе многоэтапного внутрисосудистого вмешательства количество дренирующих вен АВМ в среднем уменьшалось с каждым этапом, вплоть до четвертого:

после 1 этапа в среднем  $-0,15 \pm 0,87$  (min -3 – max 2);

после 2 этапа в среднем  $-0,35 \pm 0,82$  (min -3 – max 1);

после 3 этапа в среднем  $-0,57 \pm 0,81$  (min -3 – max 0);

после 4 этапа в среднем  $-0,55 \pm 0,52$  (min -1 – max 0).

Также была проведена оценка изменения типа венозного дренирования АВМ на фоне многоэтапных эмболизаций. Оценивали тип венозного оттока АВМ до первого и перед последним этапами лечения.

Выявлено, что у 10 (16,4%) пациентов наблюдалось изменение венозного дренирования с формированием доминирующего эфферента из множественных



дренажей со смешанным оттоком только в направлении верхнего сагиттального синуса (поверхностный тип дренирования). В 2 (3,3%) случаях наблюдалось изменение дренирования из смешанного типа в оформленный доминирующий глубокий дренаж. Изменение типа венозного дренирования АВМ встречалось преимущественно у пациентов, прошедших более трех этапов эмболизации АВМ. У 49 пациентов (80,3%) такого радикального изменения типа венозного дренирования не наблюдалось, однако, у 32 пациентов (52,5%) отмечались признаки уменьшения объемной скорости шунтирования крови в АВМ с восстановлением нормального направления потока по рекрутированным венам, а также парциальная эмболизация отдельных частей мальформации, осуществляющих преимущественное дренирование по системе дополнительных глубоких или поверхностных эфферентов. В ходе этапного внутрисосудистого лечения основной задачей является приведение АВМ к наименьшему числу дополнительных дренирующих вен с целью одномоментного исключения из кровотока основного эфферента с телом мальформации.

Была проведена оценка изменений рекрутированных вен на фоне этапного лечения АВМ. После тотальной эмболизации во всех наблюдениях, а также у части больных на фоне этапной эмболизации отмечалось восстановление нормального венозного дренажа по дистальной группе рекрутированных вен, которые располагались на отдалении от очага мальформации и устья основного эфферента.

У части больных на фоне этапной парциальной эмболизации АВМ отмечалось частичная или полная перестройка ангиографической картины церебрального венозного оттока с антероградным током крови по ранее рекрутированным венам. В ряде случаев также отмечались признаки перераспределения венозного оттока по менее задействованным ранее эфферентам АВМ.

Алгоритм выбора тактики этапного хирургического лечения артериовенозных мальформаций супратенториальной локализации на основании особенностей венозного дренирования

На основании полученных данных об особенностях венозного компонента АВМ нами был разработан алгоритм выбора тактики этапного внутрисосудистого

лечения. На представленном алгоритме предложена основная концепция этапного лечения АВМ с учетом морфометрических характеристик и особенностей ангиоархитектоники патологии (Рисунок 1).

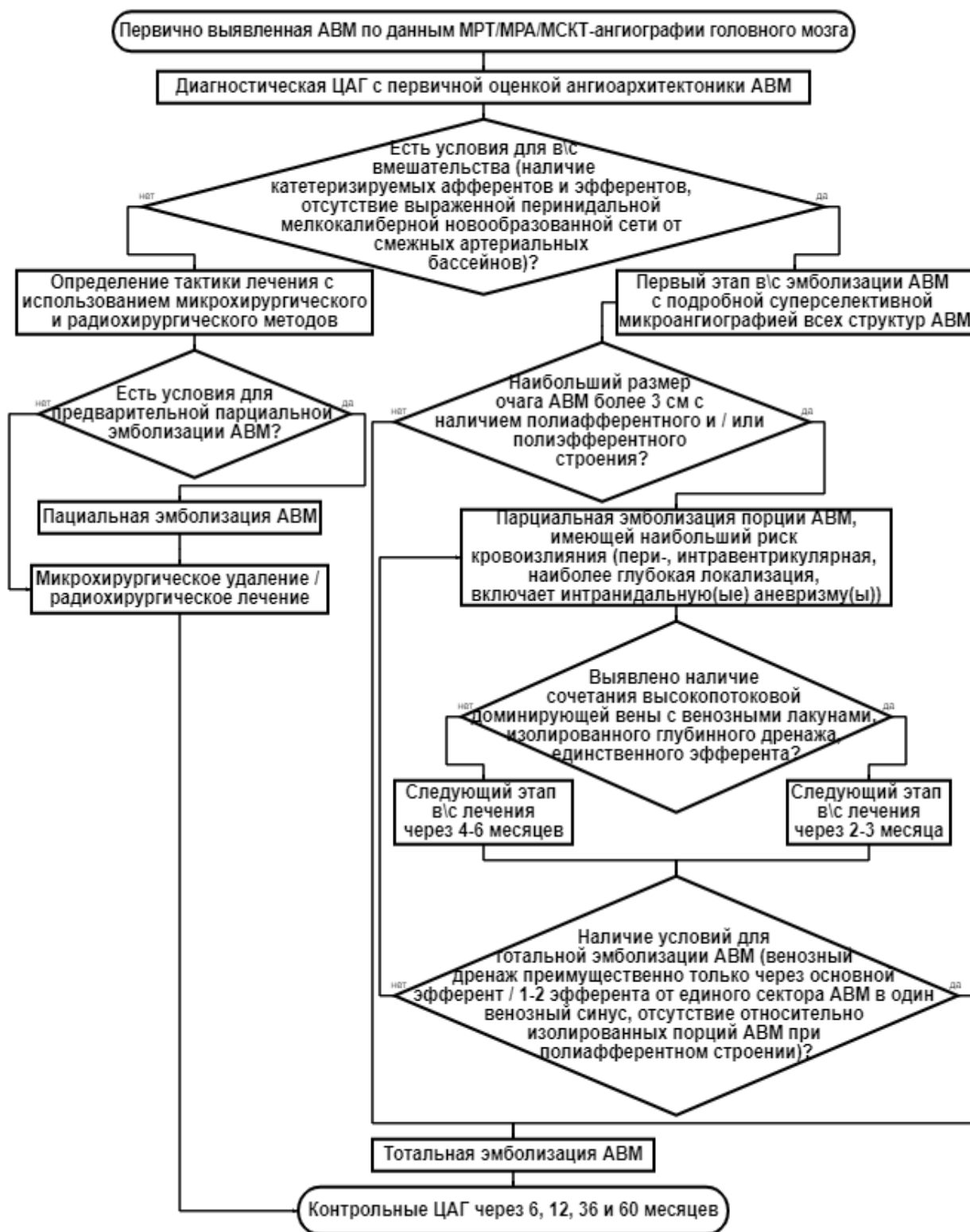


Рисунок 1 – Алгоритм выбора тактики этапного хирургического лечения АВМ супратенториальной локализации на основании особенностей венозного дренирования.

Отличительной концепцией разработанного алгоритма является ангиографическая оценка особенностей венозного оттока АВМ с выявлением факторов высокого риска геморрагических осложнений (сочетание высокопоточковой доминирующей вены с венозными лакунами, изолированный глубокий дренаж). При выявлении данных особенностей на первичной ЦАГ, а также в ходе последующих вмешательств, межэтапный период лечения сокращался с 4-6 месяцев до 2-3 месяцев с целью снижения рисков кровоизлияния на фоне перестройки церебральной гемодинамики. По нашим данным, после парциальной этапной эмболизации АВМ активизируется процесс образования мелкососудистой, обслуживающей тело мальформации артериальной сети, повышающей риск рецидивирования АВМ и геморрагических осложнений между этапами лечения.

Из 61 пациента, перенесших многоэтапное внутрисосудистое лечение АВМ супратенториальной локализации, нами были выделены две группы: первая (ретроспективная) группа, включающая 30 пациентов, прошедших лечение с 2014 по 2019 гг включительно, и вторая (проспективная) группа, включающая 31 пациента, оперированных с 2020 по 2021 гг включительно. Вторая группа включает в себя 11 первичных пациентов, начавших лечение в 2020-2021 гг, и 20 пациентов, первый этап лечения которым был выполнен до 2020 г, а последний в период с 2020 по 2021 гг включительно.

Из первой группы до конца 2019 г тотальная эмболизация АВМ была выполнена 17 из 30 (56,7%) пациентам. Среди остальных 13 (43,3%) пациентов с частично эмболизированными АВМ, которые не приехали для следующего этапа лечения до конца 2021 г, 4 больным была выполнена тотальная эмболизация АВМ после 2021 г. Среди пациентов первой группы у 11 из 30 (36,7%) отмечались эпизоды кровоизлияния вследствие разрыва АВМ в период между этапами лечения.

Внутрисосудистое этапное лечение пациентов второй группы выполнялось с использованием концепции разработанного нами алгоритма. Во второй группе в результате многоэтапного лечения до конца 2021 г 14 из 31 пациентам (45,2%) была выполнена тотальная эмболизация АВМ. После 2021 г ещё 8 пациентов закончили

лечение тотальной эмболизацией АВМ. Из пациентов второй группы у 3 из 31 (9,7%) были выявлены эпизоды кровоизлияния из АВМ между этапами лечения.

Таким образом, учитывая выявленные особенности венозного оттока у пациентов с АВМ, влияющие на повышенный риск кровоизлияния из АВМ, в сочетании с формирующейся новообразованной мелкососудистой артериальной сетью, период между этапами внутрисосудистого вмешательства у пациентов с АВМ необходимо сокращать до 2-3 месяцев. Применение разработанного алгоритма лечения позволило снизить частоту эпизодов геморрагических осложнений у пациентов между этапами вмешательств более, чем в 3 раза (с 36,7% до 9,7%) (OR=5,4; 95% CI 1,3-21,9,  $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности венозного дренирования АВМ несомненно играют важную роль в оценке естественного течения заболевания, а также выборе тактики лечения. При анализе типа венозного дренирования (поверхностный, глубокий или смешанный) в нашем материале у всех пациентов с исключительно глубоким типом дренирования встречался геморрагический тип течения ( $p=0,03$ ). Также отмечено, что у 9 (50%) из 18 пациентов с геморрагическим типом течения было выявлено наличие единственного эфферента ( $p=0,04$ ). Для эпилептического и торпидного типов течения более характерно наличие множественных эфферентов. При оценке взаимосвязи между типом клинического течения и особенностями дренирующих вен артериовенозной мальформации нами выявлена статистически достоверная связь между наличием сочетания высокопоточковой доминирующей вены с венозными лакунами и геморрагическим типом течения артериовенозной мальформации. У 14 (22,9%) из 61 пациентов с артериовенозными мальформациями выявлено сочетание этих особенностей, а среди 18 пациентов с геморрагическим типом течения артериовенозной мальформации описываемое сочетание обнаружено у 8 (44,4%) больных (OR=4,9; 95% CI 1,4-17,5,  $p < 0,05$ ).

Изменения венозного оттока АВМ на фоне этапного эмболизации мальформации связано непосредственно с выбранной тактикой внутрисосудистого

лечения. В ходе многоэтапного внутрисосудистого вмешательства количество дренирующих вен артериовенозных мальформаций в среднем уменьшалось с каждым этапом (в среднем после 1 этапа  $-0,15 \pm 0,87$ ,  $\min -3$  –  $\max 2$ , после 3 этапа  $-0,57 \pm 0,81$ ,  $\min -3$  –  $\max 0$ ). Направление венозного оттока при многоэтапном лечении менялось у небольшого количества пациентов. Отток мог измениться либо с двухстороннего на односторонний (ипси- или контралатеральный), либо в обратную сторону, что, вероятнее всего, было связано со снижением патологического шунтирующего процесса артериовенозной мальформации, скорости объемного кровотока по венозной системе мозга, а также исключением отдельных порций артериовенозной мальформации с изолированным венозным дренированием. Достоверной связи между изменениями направления венозного дренирования и клиническим состоянием больных, а также осложнениями многоэтапного лечения артериовенозных мальформаций выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Тип венозного дренирования при многоэтапном лечении пациентов с артериовенозными мальформациями изменялся преимущественно из смешанного в поверхностный (10 случаев (16,4%)), а изредка и в изолированно глубокий (2 случая (3,3%)). Также на фоне многоэтапного лечения артериовенозной мальформации в большинстве случаев уменьшалось количество рекрутированных вен, что указывало на снижение патологического венозного дренирования и восстановления антеградного кровотока по церебральным венам, ранее вовлеченных в дренаж от АВМ. При тотальной эмболизации во всех случаях рекрутированные вены возвращались к дренированию венозной крови от здоровых тканей головного мозга.

В нашей серии наблюдений, вероятной причиной геморрагических осложнений в 2 наблюдениях при тотальной эмболизации мальформации был интраоперационный разрыв АВМ, связанный с “перегрузкой” тела мальформации неадгезивными композициями с целью заполнения всех функционирующих компартментов. Геморрагические осложнения при парциальной эмболизации АВМ в других 4 случаях были обусловлены, вероятно, разрывом неполноценной новообразованной перинидалиной мелкососудистой сети АВМ, которую не

удалось выявить при контрольной ангиографии после эмболизации. Несмотря на выявленные у 4 (66,6%) из 6 пациентов с геморрагическими осложнениями особенности венозного дренирования, связанные с геморрагическим типом течения заболевания (глубинный тип венозного дренирования, единственный эфферент, наличие сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун), они не являлись причиной развития интра- и ранних послеоперационных геморрагических осложнений ( $p < 0,05$ ). Таким образом особенности венозного оттока, характерные для геморрагического типа течения, не являются причиной интра- и ранних послеоперационных кровоизлияний, однако, могут являться предикторами высокого риска геморрагических осложнений при внутрисосудистом вмешательстве.

На основании этого нами был разработан и применен алгоритм многоэтапного внутрисосудистого лечения артериовенозных мальформаций, согласно которому уменьшение периода между этапами внутрисосудистого вмешательства у пациентов с повышенным риском геморрагических осложнений снижает вероятность кровоизлияния из артериовенозной мальформации (OR=5,4; 95% CI 1,3-21,9,  $p < 0,05$ ). Применение разработанного алгоритма лечения позволило снизить частоту эпизодов геморрагических осложнений у пациентов между этапами вмешательств почти в 4 раза (с 36,7% до 9,7%).

## ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с геморрагическим типом течения артериовенозных мальформаций характерны особенности строения венозных дренажей: глубинный тип венозного дренирования (в 100% наблюдений) ( $p=0,03$ ), единственный эфферент ( $p=0,04$ ) и наличие сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун ( $p=0,043$ ). Для эпилептического типа течения артериовенозных мальформаций характерно наличие только высокопоточковой доминирующей вены ( $p=0,05$ ), а для пациентов с торпидным типом - минимальные изменения венозных дренажей ( $p=0,05$ ).

2. Особенности венозного дренирования при этапном внутрисосудистом лечении больных с артериовенозной мальформацией было изменение количества эфферентов в сторону их значительного уменьшения (у 32 из 61 пациентов), нормализация направления тока крови в рекрутированных венах и формирование одного доминирующего поверхностного (16,4%) или глубинного дренажа (3,3%) ( $p < 0,05$ ).

3. Особенности ангиоархитектоники венозного дренирования артериовенозных мальформаций (венозные лакуны, стенозы эфферентов, высокопоточковая доминирующая вена) не являются причиной развития интраоперационных и ранних послеоперационных геморрагических осложнений при многоэтапном внутрисосудистом лечении АВМ супратенториальной локализации ( $p < 0,05$ ).

4. Разработанный и внедренный алгоритм многоэтапного внутрисосудистого лечения артериовенозных мальформаций позволил снизить частоту кровоизлияний (с 36,7% до 9,7%) из артериовенозных мальформаций между этапами лечения (OR=5,4; 95% CI 1,3-21,9,  $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявленные особенности венозного оттока (сочетания высокопоточковой доминирующей вены и венозных лакун) при проведении детальной оценки ангиоархитектоники артериовенозных мальформаций являются важным индикатором риска развития геморрагических осложнений, что важно учитывать для формирования тактики лечения.

2. При планировании многоэтапного внутрисосудистого лечения артериовенозных мальформаций и выявлении особенностей венозных дренажей, связанных с повышенным риском развития кровоизлияний, следует сокращать время между повторными этапами вмешательств.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Необходимо дальнейшее изучение особенностей венозного оттока артериовенозных мальформаций для лучшего понимания естественного течения

заболевания, а также разработки новых подходов в лечении данной патологии. Развитие современных методов лабораторной диагностики должно позволить оценить роль молекулярно-генетических и биохимических механизмов в патогенезе данного заболевания, выявить возможные факторы, влияющие на развитие и прогрессирование артериовенозных мальформаций головного мозга.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мамонов, Н.А. Взрослые пациенты с супратенториальными артериовенозными мальформациями головного мозга Spetzler-Martin II-IV с проведенным многоэтапным внутрисосудистым лечением. Свидетельство о регистрации базы данных 2022620827 / Н.А. Мамонов. – 2022. – Бюл. № 4. – С. 1.

2. Мамонов, Н.А. Взаимосвязь между особенностями венозного дренирования супратенториальных артериовенозных мальформаций и риском развития внутричерепного кровоизлияния / Н.А. Мамонов, К.А. Самочерных // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2022. - Т. 86, № 4. – С. 104-108.**

3. Мамонов, Н.А. Взаимосвязь между морфометрическими характеристиками венозных дренажей артериовенозных мальформаций головного мозга и типами клинического течения / Н.А. Мамонов, К.А. Самочерных, Л.В. Рожченко и соавт. // Трансляционная медицина. - 2022. - Т. 9, № 3. – С. 24-34.

4. Мамонов, Н.А. Анализ типа течения артериовенозных мальформаций головного мозга на основании оценки персонализированных особенностей ангиоархитектоники венозных дренажей / Н.А. Мамонов, Л.В. Рожченко, С.А. Горощенко, К.А. Самочерных // Российский журнал персонализированной медицины. - 2022. - Т. 2, № 5. – С. 16-24.

5. Мамонов, Н.А. Особенности венозного дренирования супратенториальных артериовенозных мальформаций и выбор тактики хирургического лечения (обзор литературы) / Н.А. Мамонов, К.А. Самочерных // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. - 2020. - Т. 12, № 4. - С. 75-79.**



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВМ - артериовенозная мальформация

ВДВ - высокопоточковая доминирующая вена

МРА - магнитно-резонансная ангиография

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ЦАГ - церебральная ангиография

S-M - Spetzler-Martin