

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМ.
В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОРНЕВ
АЛЕКСЕЙ ПАВЛОВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
МИЛИАРНЫМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

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

Санкт-Петербург – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Актуальные взгляды на эпидемиологию аневризматического субарахноидального кровоизлияния и роль милиарных аневризм в его структуре	14
1.2 Милиарные церебральные аневризмы – классификация, эпидемиология, локализация, отдельные формы	16
1.3 Неразорвавшиеся милиарные аневризмы	22
1.4 Клиническое течение разрывов милиарных аневризм	24
1.5 Визуализация милиарных аневризм	27
1.6 Микрохирургическое лечение милиарных аневризм	29
1.7 Эндоваскулярное лечение разорвавшихся милиарных аневризм.....	34
1.8 Сравнение результатов микрохирургии и эндоваскулярной эмболизации милиарных аневризм.....	43
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ..	47
2.1 Общая характеристика клинического материала	47
2.2 Характеристика состояния пациентов	50
2.3 Лучевые методы диагностики	52
2.3.1 Мультиспиральная компьютерная томография.....	52
2.3.2 Субтракционная цифровая церебральная ангиография	53
2.3.3 Магнитно-резонансная томография головного мозга	58
2.4 Транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга	59
2.5 Оценка исходов лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием	59
2.5.1 Ближайшие результаты лечения.....	60
2.5.2 Отдаленные результаты лечения	60
2.6 Статистическая обработка данных.....	61

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗОРВАВШИХСЯ И НЕРАЗОРВАВШИХСЯ МИЛИАРНЫХ АНЕВРИЗМ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РАЗРЫВА	62
3.1 Оценка гендерно-возрастного состава и коморбидного фона	63
3.2 Оценка топометрических и морфометрических параметров милиарных аневризм	65
3.3 Оценка параметрических критериев милиарных аневризм	72
3.4 Прогностическая многофакторная модель разрыва милиарной аневризмы	80
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗОРВАВШИХСЯ МИЛИАРНЫХ АНЕВРИЗМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ.....	85
4.1 Общая характеристика сравниваемых подгрупп	86
4.2 Описание сопутствующих хирургических вмешательств	92
4.3 Характеристика осложнений у пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами	94
4.4 Ближайшие исходы хирургического лечения разорвавшихся милиарных аневризм	96
4.4.1 Ближайшие ангиографические исходы лечения.....	99
4.4.2 Оценка ближайших функциональных исходов хирургического лечения....	100
4.5 Отдаленные исходы хирургического лечения разорвавшихся милиарных аневризм	103
4.5.1 Отдаленные ангиографические исходы лечения	105
4.5.2 Отдаленные функциональные исходы хирургического лечения	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	127
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	128
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	130
Приложение А	154

Приложение Б.....	158
-------------------	-----

ВВЕДЕНИЕ

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 в ряде стран достигает 22-26 %. Частота летальных исходов у данной группы пациентов на фоне комплексного лечения в течение 1 мес 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 (ЦВ) колеблется по разным источникам от 30% до 70%, приводя к вторичной ишемии и серьезному неврологическому дефициту (Bederson J. B. et al., 2009).

Отдаленные осложнения САК могут быть связаны с гидроцефалией, электролитными нарушениями, эпилепсией и отсроченной церебральной ишемией. Однако, несмотря на все достижения современной нейрохирургии и анестезиологии, риск повторных разрывов аневризм остается краеугольным камнем в лечении данных пациентов, так как частота летальных исходов при данном осложнении достигает 80% (Cha K.C., et al., 2010).

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», что усложняет обобщение существующих данных. Кроме того, особенности

анатомии милиарных аневризм 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. Милиарные аневризмы 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, требующий активного исследования с использованием междисциплинарного подхода.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день большинством авторов предполагается, что ЦА малых размеров и особенно 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).

Принимая во внимания эти новые данные, а также публикации, подтверждающие возросшую безопасность и эффективность микрохирургической и внутрисосудистой методик выключения МА из кровотока (Bruneau M. et al., 2016; Pierot L. et al., 2010), обсуждается вопрос о постановке показаний для хирургии МА в догеморрагический период.

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 паиентов на привентивное хирургическое лечение.

Теоретическое и практическое значенимость 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 исключения 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 диссертационной работы

Достоверность результатов, полученных в ходе настоящего исследования, определяется наличием репрезентативной по числу пациентов ($n=115$) и продолжительности наблюдения (не менее 3-х лет) когорты больных, в том числе, учитывая редкость выявления рассматриваемой нозологической формы.

В ходе исследования проводился анализ современных, объективных и воспроизводимых рентгенологических методик обследования, в том числе параметрических. Использовались соответствующие поставленным задачам математические и статистические методы обработки данных. Методология и результаты исследования подробно проиллюстрированы в тексте.

В рамках темы диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, освещающих методики прогнозирования геморрагического течения милиарных аневризм проксимальной локализации, результаты их хирургического лечения в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Высокая степень достоверности полученных результатов научного исследования была подтверждена актом проверки первичной документации от 17.05.2024 г.

Промежуточные и окончательные результаты проведенного исследования многократно докладывались 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).

Публикации по теме диссертации

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 исследования 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.

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 невключения 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.

Структура и объем 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Актуальные взгляды на эпидемиологию аневризматического субарахноидального кровоизлияния и роль милиарных аневризм в его структуре

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) в результате разрыва церебральных аневризм (ЦА) составляет около 5% от всех инсультов и в большинстве случаев сопровождается тяжелым течением (Скворцова В.И. и соавт., 2018). Среди больных с САК показано преобладание пациентов молодого и среднего возраста, наличие высокой смертности, а у выживших - длительного периода нетрудоспособности и устойчивых когнитивных нарушений (Nieuwkamp D.J. et al., 2009; Etminan, N. et al., 2019). Для общества потеря трудоспособности в молодом возрасте вследствие САК сходна по величине экономических потерь с таковыми при ишемическом инсульте. Частота САК оценивается в 7,9-9 случаев на 100 000 человек в год, но значительно варьируется в зависимости от географического положения, возраста и пола исследуемой популяции (de Rooij N.K. et al., 2007; Etminan, N. et al., 2019).

Распространенность неразорвавшихся ЦА составляет до 3,2% от общей популяции, со средним возрастом 50 лет, при этом в 20-30% наблюдений являются множественными (Weir B. et al., 2002; Vernooij M.W. et al., 2007; Vlak M.H. et al., 2011). Однако, до настоящего времени сохраняются споры относительно целесообразности лечения неразорвавшихся ЦА, поскольку сложно сопоставить риски осложнений планового оперативного лечения с рисками разрыва. Данные, полученные при патологоанатомических вскрытиях и ангиографических исследованиях, указывают, что почти у 3,6-6% населения имеются ЦА (Catapano J.S. et al., 2024). В отдельных источниках отмечается, что от 50% до 80% всех случайно выявленных ЦА не разрываются в течение жизни пациента (Connolly E.S. et al., 2004). Ежегодная частота образования ЦА «de novo» колеблется от 0,3% до 1,8%, тогда как ежегодная частота роста аневризмы варьирует в разных исследованиях в пределах от 1,51% до 22,7% (Juvela S. et al.,

2001; Sprengers M.E. et al., 2009; Wermer M.J. et al., 2005). Авторами также отмечается преобладание роста ЦА у женщин (после 50 лет соотношение достигает 2:1), что обычно объясняется снижением выработки коллагена после менопаузы на фоне дефицита эстрогенов (Vlak M.H. et al., 2011).

В настоящий момент уже частично систематизированы (Рожченко Л. В. et al., 2021) разрозненные данные в отношении эпигенетически факторов, прогнозирующих разрыв ЦА (в частности экспрессия ряда микроРНК), которые в перспективе могут позволить эффективнее выявлять и лечить ЦА, но техническая сложность и дороговизна ограничивает применение существующих методик в ближайшие годы.

Семейный анамнез является важным фактором риска появления ЦА, повышая вероятность диагностирования в 3,6 раза. У пациентов с 1 выявленным в семье носителем ЦА вероятность обнаружения аневризмы составляет 4%, в то время как у пациентов с 2 или более носителями в семье данный риск составляет от 8% до 10% (Vlak M.H. et al., 2011; Nieuwkamp D.J. et al., 2009).

Ряд ученых подтверждают, что гипертония, табакокурение и употребление алкоголя повышают риск появления ЦА (Tan J. et al., 2023; Conversi F. et al., 2023). Есть публикации, говорящие о корреляции между степенью артериальной гипертензии (АГ) и уровнем аутоантител к нейроспецифическим белкам (как косвенного маркера степени повреждения нейрональной ткани) у пациентов с САК (Ермаков С.В. и соавт., 2021). Гипертония, кроме того, достоверно повышает риски развития САК у пациентов с неразорвавшимися ЦА. В частности, исследования, проведенные в Финляндии, показали, что антигипертензивные препараты чаще применялись в группе пациентов с неразорвавшимися ЦА, тогда как артериальная гипертензия без медикаментозной коррекции чаще сопровождала пациентов с разорвавшимися ЦА (Brown R.D. Jr. et al., 2008; Lindgren A.E. et al., 2014).

Согласно традиционным представлениям апологетов отечественной и мировой сосудистой нейрохирургии аневризмы малых размеров имеют низкие риски разрыва и предпочтительны для наблюдения (Крылов В.В. и соавт., 2011;

Spetzler R.F. et al., 2015; Лазарев В.А. et al., 2006). В то же самое время ряд источников доказывает, что большинство разорвавшихся аневризм имеют небольшие размеры (Forget T.R. Jr. et al., 2001; Kim B.J. et al., 2017).

САК при разрыве аневризм малых размеров массивнее, чем при более крупных аневризмах (Russell S.M. et al., 2003). Кроме того, ряд современных источников доказывает, что доля ЦА малых размеров в общей структуре аневризматического САК достигает почти 50% (Bender M.T. et al., 2018; Zhao L. et al., 2014).

Учитывая вышеизложенное, милиарные аневризмы (МА) церебральных сосудов представляют актуальную проблему современной сосудистой нейрохирургии, и, следовательно, требует углубленного изучения.

1.2 Милиарные церебральные аневризмы – классификация, эпидемиология, локализация, отдельные формы

В мировой научной среде нет унифицированного взгляда в отношении интерпретации и классификации ЦА малых размеров. В русскоязычной литературе наиболее часто используется понятие «милиарная аневризма» («МА»), подразумевая под ним ЦА, не превышающую размером 3 мм (Крылов В.В. и соавт., 2011; Шнякин П.Г. и соавт., 2022).

Следует уточнить, что данный термин («miliary aneurysm») практически не употребляется в иностранных источниках, за исключением единичных статей, опубликованных много лет назад, причем, в одной из которых рассматриваются аневризмы лентикюлостриарных артерий, ставшие причиной развития внутримозговых кровоизлияний и выявленные при микроскопии (Miyazaki Y. et al., 1976; Takebayashi S. et al., 1983). В зарубежных источниках исследователи отдают предпочтение определениям таким определениям, как «tiny aneurysm», «very small aneurysms» и «microaneurysms» (Anokwute M.C. et al., 2017; Hong B. et al., 2011; Kim J. et al., 2019; Zhou Y. et al., 2020; Liu Y.S. et al., 2017; Yamaki V.N. et al., 2016; Starke R.M. et al., 2013; Zhao B. et al., 2019; Li J. et al., 2017; Endo H. et al.,

2021; Wang L. et al., 2022). Но даже каждый из упомянутых выше терминов, отдельные исследователи интерпретируют по-своему, включая в группы аневризмы различных размеров.

В своей монографии П. Г. Шнякин обобщает существующие к настоящему времени авторитетные литературные данные, которые одновременно определяют в своих работах термин «tiny aneurysm», как ЦА <4 мм, <3 мм, или <2 мм в наибольшем размере измерения (Шнякин П.Г., 2019; Birknes J.K. et al., 2006; Fang C. et al., 2011; Hong B. et al., 2011; Mansour O. et al., 2013; Gonzalez A.M. et al., 2014; Tsutsumi M. et al., 2008).

Частота выявления разорвавшихся МА, как причины аневризматического САК, в сериях различных исследователей варьирует в довольно широких пределах. В серии нашего соотечественника, П.Г. Шнякина, она составила 5,5% (Шнякин П.Г. и соавт., 2022). Близкие результаты – 6%, опубликовали итальянские исследователи в 2015 г. (Grasso G. et al., 2015). В то же самое время существуют источники, где доля МА в общей структуре разорвавшихся ЦА достигает более 20 %. В частности, Weir B. и соавт. проанализировали группу из 507 пациентов с ЦА (337 разорвавшихся и 170 неразорвавшихся), измеренных рентгенологами на момент постановки диагноза, и обнаружили 21 (6,2%) разорвавшуюся МА и 46 (21,7%) неразорвавшиеся МА, соответственно (Weir B. et al., 2002). Ван Рой и соавт. сообщили, что окклюзировали микроспиральями серию из 1295 пациентов с ЦА за период с 1995 по 2008 год, из которых 15,1% имели диаметр 3 мм или менее (van Rooij W.J. et al., 2009).

Тенденция к увеличению частоты выявления разорвавшихся МА большинством авторов обычно объясняется улучшением оказания медицинской помощи и совершенствованием методов нейровизуализации (Frączek M.J. et al., 2024; Anokwute M.C. et al., 2017; Zhou Y. et al., 2020).

Традиционно ЦА по локализации разделяют на аневризмы проксимальной и дистальной локализации (Крылов В. В. И соавт., 2011; Rodriguez-Hernandez A. et al., 2013). К дистальным, обычно, относятся аневризмы, локализующиеся за пределами Виллизиева круга, в частности, на уровне А2, М2 и Р2 сегментов или

дистальнее, а также аневризмы, локализованные дистальнее устьев мозжечковых артерий. Кроме того, к дистальным аневризмам относят и встречающиеся казуистически ЦА хориоидальных, лентикюлостриарных и других перфорантных артерий. (Rotim K. et al., 2020; Nussbaum E.S. et al., 2009). Доля дистальных ЦА согласно обзорам литературы варьирует в пределах 1-9 % (Carvi y Nieves M.N. et al., 2010). Однако, в случае рассмотрения МА доля ЦА дистальной локализации значительно возрастает, достигая 18,1 % в отдельных сериях (Husain S. et al., 2017).

Морфометрически ЦА дистальной локализации отличаются значительным преобладанием малого размера (до 77,5 %), частым наличием широкой шейки (31,8 %), фузиформного или блистерного строения (15,7 %), реже ассоциированы с бифуркациями сосудов, и, по данным ряда источников, более склонны к разрыву (Сенько И.В. и соавт., 2022; Peluso J.P. et al., 2007).

Чаще развитие дистальных ЦА связывают с бактериальной или грибковой эмболией на фоне эндокардита, сепсиса (Batista S. et al., 2024; Chun J.Y. et al., 2001). Также нельзя исключать и дополнительные патогенетические факторы, такие как расслоение сосудистой стенки на фоне черепно-мозговой травмы, васкулита, врожденные формы дефицита коллагена и эмболия опухолевыми клетками (Chen Z. et al., 2012; Taqi M.A. et al., 2011). В частности, Мартыновым Р. С. в 2023 г. описан случай успешного лечения множественных дистальных ЦА на фоне кардиоэмболии при миксоте сердца (Мартынов Р.С. и соавт., 2023).

При разрыве ЦА А2-А3 сегментов передней мозговой артерии в большинстве случаев верифицируют САК в сочетании с ВМГ, располагающейся в межполушарной щели с распространением на лобные доли и мозолистое тело, а также внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) (Petr O. et al., 2017). Разрывы дистальных аневризм СМА, помимо ВЖК, чаще ассоциированы с образованием ВМГ сильвиевой щели и височной доли (до 55%), сопровождающиеся боковой дислокацией и височно-тенториальным вклиниванием, обуславливая исходную тяжесть состояния данной группы пациентов (Lv N. et al., 2016). При разрывах дистальных аневризм вертебро-базилярного бассейна значительно реже

выявляются ВМГ и ВЖК, однако, у этих пациентов несколько выше вероятность развития арезорбтивной гидроцефалии ввиду массивности базального САК (Suzuki O. et al., 2003). Вышеуказанные клинические особенности разрыва дистальных ЦА обуславливают более частое применение сопутствующих оперативных пособий, в частности – микрохирургического удаления ВМГ, наружного вентрикулярного дренирования, вентрикулоперитонеостии и эндоскопических санаций.

К церебральным аневризмам проксимальной локализации отечественные и зарубежные авторы относят аневризмы, расположенные в проксимальных отделах артерий Виллизиевого круга: ЦА С3-С5 (по классификациям Н. Gibo (1981) и А. Bouthiller (1996)) А1-сегмента передней мозговой артерии (ПМА) и комплекса ПМА-ПСА, М1-сегмента средней мозговой артерии (СМА) и ее бифуркации, V5-сегментов позвоночной артерии, основной артерии, Р1-сегментов задней мозговой артерии (ЗМА), аневризмы устьев мозжечковых артерий). (Крылов В.В. и соавт., 2011; Дашьян В.Г. и соавт., 2019; Spetzler R.F. et al., 2015).

Ряд исследователей приходят к выводу, что разорвавшиеся МА проксимальной локализации существенно не отличаются от аневризм обычных размеров ни в отношении локализации и объема кровоизлияния, ни в тяжести состояния, ни в исходах лечения (Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Anokwute M.C. et al., 2017).

Таким образом, ЦА проксимальной и дистальной локализации представляют совершенно разные группы, разделение которых обусловлено не только топографическими особенностями, но и этиопатогенитическими факторами, клиническим течением, частотой развития тех или иных осложнений, а это, в свою очередь, трактует необходимость персонифицированной хирургической стратегии. Поэтому требуются углубленные исследования по результатам лечения МА в зависимости от их локализации.

Существуют отдельные формы ЦА, отличающиеся особыми морфо- и топометрическими характеристиками, но которые по абсолютным размерам

можно зачастую отнести к МА. Такими формами являются блистерные милиарные аневризмы и аневризмы Шарко-Бушара.

Блистерные аневризмы представляют собой локальные расширения боковой стенки церебральных артерий, без шейки, чаще полусферической формы, возникающие вне области бифуркаций. Они чаще располагаются в супраклиноидном отделе внутренней сонной артерии, несколько реже встречаются блистерные аневризмы средней мозговой артерии, передней соединительной артерии, базилярной артерия и задней мозговой артерии (Peschillo S. et al., 2015; Szmuda T. et al., 2016). Блистерные ЦА представляют отдельную морфометрическую группу. Эти аневризмы встречаются редко, составляя менее 2% всех выявляемых ЦА, но обуславливают 0,5-2,0% разрывов внутричерепных аневризм и приводят к необычно высоким показателям инвалидизации и смертности в случае разрыва (Meling T.R. et al., 2008). Морфологически блистерные ЦА также отличаются тенденцией к росту, хрупкостью и более высокой склонностью к разрыву, что объясняют наличием тромбоцитарной пробки, покрывающей тонкий слой адвентиции, который покрывает дефект интимы и меди, в котором отсутствует обычный коллагеновый слой. (Peschillo S. et al., 2016; Sim SY. et al., 2014; Ji T et al., 2017). На наш взгляд, данную форму ЦА следует лечить как можно раньше, чтобы избежать повторных кровоизлияний.

Блистерные аневризмы выключаются из кровотока, как путем МК, так и эндоваскулярно. Ввиду более массового внедрения в клиническую практику потокотклоняющих девайсов, в последнее время предпочтение все чаще стали отдавать использованию именно этой методики, ввиду большей радикальности и безопасности процедуры, что также подтверждается рядом исследований (Reidy J. et al., 2023; Li J. et al., 2017; Yang C. et al., 2017).

Ни в одном из представленных выше источников авторами не производится сравнительный анализ исследуемых групп в зависимости от размера блистерной аневризмы, вероятно, ввиду отсутствия больших выборок и нерепрезентативности статистических данных. Таким образом, оценить и систематизировать

изолированно клиническое течение и опыт хирургического лечения блистерных МА не представляется возможным.

Следует подчеркнуть, что рядом клиницистов понятия блистерной и милиарной ЦА часто отождествляются (Ji T. et al., 2017; Reidy J. et al., 2023). Однако, первый термин относится к морфометрическим параметрам аневризмы, тогда как второй – исключительно к размерам, но не исключая друг друга.

Аневризмы Шарко-Бушара являются обособленной группой ЦА, представляя собой фузиформные МА, формирующиеся преимущественно в дистальных отделах перфорантных артерий. Наиболее часто поражаются лентикулостриарные ветви средней мозговой артерии (Gupta K. et al., 2022).

Аневризмы Шарко-Бушара названы в честь французского врача Жана-Мартена Шарко и его ученика Шарля Жозефа Бушара. Впервые данная форма ЦА была описана в 19 веке Шарко и Бушаром, тем не менее, и в настоящий момент сохраняются споры, действительно ли разрыв этих аневризм является причиной внутримозговых кровоизлияний (Horn E.M. et al., 2004).

Однако, в последние годы исследователи пришли к выводу что, аневризмы Шарко-Бушара формируются в абсолютном большинстве случаев у пациентов с длительным анамнезом гипертонической болезни, ввиду развития атрофии наружного слоя меди перфорантной артерии (Hu R. et al., 2017). Таким образом формируются микроаневризмы, которые имеют высокий риск разрыва. Особенности локализации ЦА обуславливают, в свою очередь, расположение внутримозгового кровоизлияния в области базальных ганглиев и отсутствие базального САК.

В зависимости от тяжести и локализации кровоизлияния, в результате разрыва аневризмы Шарко-Бушара, варианты лечения включают наблюдение и консервативную терапию (в большинстве случаев), а также хирургическое вмешательство, которое может варьировать от ликвородренирующих вмешательств до санации гематомы, с общей тенденцией в сторону преобладания малоинвазивных вмешательств (Dubas F. et al., 2003).

Таким образом, особенности морфологии, патогенеза и клинического течения аневризм Шарко-Бушара требуют выделения в отдельную клиническую единицу, которая должна исследоваться обособленно. Малые размеры данной формы ЦА обусловлены соответствующим калибром несущего сосуда, поэтому их сравнение с милиарными ЦА Виллизиева круга представляется нецелесообразным.

1.3 Неразорвавшиеся милиарные аневризмы

Неразорвавшиеся ЦА относительно распространены среди населения в целом и диагностируются все чаще благодаря широкому внедрению неинвазивных методов нейровизуализации и более высокому разрешению ангиографических изображений (Pettersson S.D. et al., 2024; Qureshi A.I. et al., 2005). Подавляющее большинство ($\leq 87,6\%$) этих случайно выявленных ЦА небольшого размера, оказываются менее 4 мм (Murayama Y. et al., 2016). Аневризмы небольшого размера (≤ 7 мм) редко вызывают неврологическую симптоматику и часто выявляются случайно (Thompson B.G. et al., 2015; Wardlaw J.M. et al., 2000). Естественное течение неразорвавшихся ЦА остается плохо изученным до настоящего момента, и по ряду источников только 0,25% неразорвавшихся ЦА в конечном счете рвутся, что еще больше усложняет определение оптимальной тактики их ведения (Steiner T. et al., 2013; Go A.S. et al., 2014).

В 2015 году в США американской ассоциацией по лечению инсульта были обновлены клинические рекомендации по ведению пациентов с неразорвавшимися ЦА (Thompson B.G. et al., 2015). Однако, в этих рекомендациях нет отдельных указаний по лечению пациентов с ЦА малых размеров (3-7 мм) и МА (≤ 3 мм). Однако, все чаще публикуются данные, подтверждающие, что естественное течение, риски разрыва и результаты лечения у этих больных могут существенно отличаться от группы пациентов с ЦА размером более 7 мм (Wiebers D.O. et al., 2003; Wermer M.J. et al., 2007). Опубликованный в 2017 г. метаанализ

показал, что частота разрывов МА составила 0% в 5 из 7 исследований и менее 0,4% в оставшихся 2 исследованиях (Malhotra A. et al., 2017). В тоже самое время, эти небольшие аневризмы часто оперируются, поскольку аневризматическое САК, как сообщается практикующими хирургами, является чаще результатом разрыва аневризм диаметром до 5 мм (Sonobe M. et al., 2010; Juvela S. et al., 2008; Ohashi Y. et al., 2004).

Недавний метаанализ, посвященный оценке результатов эндоваскулярной окклюзии милиарных ЦА, показал, что эмболизация микроспиралями (ЭМ) является безопасным и эффективным методом с благоприятными отдаленными ангиографическими и неврологическими исходами лечения (Yamaki V.N. et al., 2016). Однако, окклюзия микроспиралями аневризм диаметром 3 мм и менее является особенно сложной задачей, и та же публикация показала, что частота интраоперационных разрывов составляет 7%, а тромбоэмболических осложнений - 4% (Yamaki V.N. et al., 2016).

Пациенты, не имеющие САК в анамнезе, а также больные, у которых имеются ЦА размером 5 мм или менее, часто находятся под консервативным наблюдением с использованием магнитно-резонансной ангиографии (МРА) для оценки изменений размера и морфологических особенностей (Güresir E. et al., 2013). Между тем, четко не установлены критерии в частоте и эффективности данного наблюдения, а также его продолжительности. В 2015 г на международном опросе, где присутствовало 203 нейрохирурга, большинство одобрило лечение всех бессимптомных аневризм, независимо от размера (Alshafai N. et al., 2015). В исследовании 2017 г. (Fargen K.M. et al., 2017) авторы показали, что 11% лечащих врачей всегда рекомендуют оперативное лечение аневризм передней соединительной артерии размером менее 5 мм.

Malhotra и соавт. был проведен сравнительный анализ эффективности 5 стратегий ведения милиарных ЦА (размером 3 мм и менее): ежегодное наблюдение с использованием МР-АГ, двухлетнее наблюдение с использованием МР-АГ, наблюдение с использованием МР-АГ каждые 5 лет, ЭМ и последующее наблюдение с использованием МР-АГ, а также отсутствие лечения или

профилактических обследований (Malhotra A. et al., 2017). Данный анализ показал, что стратегия ведения без лечения или профилактического наблюдения имеет наибольшую пользу для отдаленных результатов наблюдения. Среди стратегий ведения, которые включают последующую визуализацию в виде МРА каждые 5 лет является наилучшей стратегией. Отсутствие рутинного наблюдения остается оптимальной стратегией, когда ежегодные темпы роста и риск разрыва растущих аневризм различны. Когда годовой риск разрыва нерастущих неразорвавшихся ЦА составлял менее 1,7%, отсутствие последующего наблюдения оказалось оптимальной стратегией. Если годовой риск разрыва составлял более 1,7%, авторы рекомендовали внутрисосудистую окклюзию ЦА безотлагательно.

Учитывая накопленный мировой опыт, отсутствие профилактического хирургического лечения или ангиографического наблюдения - не оказалось эффективной стратегией для пациентов с миллиарными ЦА. Более «агрессивное» нейровизуализационное наблюдение за ростом аневризмы или профилактическое лечение следует назначать пациентам с высоким риском разрыва. Учитывая эти результаты, важно критически оценить целесообразность текущей клинической практики и, возможно, определить конкретные рекомендации, отражающие наиболее эффективную стратегию ведения пациентов с неразорвавшимися миллиарными ЦА.

1.4 Клиническое течение разрывов миллиарных аневризм

Неудивительно, что литература по хирургическому лечению неразорвавшихся МА скудна, учитывая, что небольшие аневризмы обычно ассоциированы с низким риском разрыва (Juvela S. et al., 2013). На настоящий момент нет точной информации относительно рисков разрыва ЦА до 3 мм, и обычно она формируется на основе существующих данных об аневризмах малого размера. Исследование ISUIA показало, что частота разрывов ЦА диаметром от 2 до 7 мм за 5 лет составляет при аневризме передней циркуляции: 0% - без

геморрагического анамнеза и 1,5% - в случае перенесённого ранее САК, и 2,5% и 3,4% для аневризм заднего отдела, соответственно (Wiebers DO. et al., 2003). У пациентов с САК в анамнезе или семейным анамнезом аневризматической болезни Wermer и соавт. доказали, что 8,7 % аневризм диаметром от 1 до 3 мм увеличивались или разрывались в среднем через 1,3 года (Wermer M.J. et al., 2006).

Кроме того, есть некоторые статистические различия в частоте разрывов связанные с расово-национальной принадлежностью исследуемой группы. Например, подсчитано, что у пациентов японской нации с неразорвавшимися ЦА ежегодная частота разрыва аневризм менее 5 мм по одним данным составила 0,8% (Ishibashi T. et al., 2009), а в исследовании SUAVe - 0,54% в год в случае одиночной ЦА и 0,94% в год при множественных ЦА (Sonobe M. et al., 2010). В тоже время, подобный анализ в Финляндии, проводившийся в течение 21 года, говорит о ежегодном риске разрыва в 0,9% в случае неразорвавшихся ЦА от 2 до 7 мм, с совокупным риском кровоизлияния через 10, 20 и 30 лет, соответственно, 9%, 18% и 26%. (Juvela S. et al., 2013).

Рядом исследователей показано, что клиническое течение и исходы лечения САК либо не коррелируют с размерами разорвавшейся ЦА, либо протекает более неблагоприятно и сопровождается большей частой летальных исходов в случае разрыва МА. Некоторые авторы отмечают, при САК вследствие разрыва МА, превалирование средней тяжести состояния пациентов, что соответствует состоянию пациентов с аневризматическим САК при разрыве ЦА обычных размеров (Anokwute M.C. et al., 2017; Liu Y.S. et al., 2017; Zhao B. et al., 2019).

Однако, П.Г. Шнякин в своей статье, посвящённой результатам МК МА ПСА отмечает, что в его серии наблюдений пациенты с МА поступали в тяжелом состоянии (Hunt-Hess IV–V) на 7,9% случаев чаще, чем пациенты с ЦА обычного размера (Шнякин П.Г. и соавт., 2022). Аналогичные данные были получены Dolati с соавт., при сравнительном анализе результатов лечения ЦА < 5 и >5 мм (Dolati P. et al., 2015). Russell и соавт. аналогично обнаружили, что разрывы аневризм

меньшего размера приводят к более массивному и обширному САК (Russell S.M. et al., 2003).

Интересным представляется исследование 2004 г., в котором было статистически достоверно установлено, что доля массивного САК (3 и 4 степень по Fisher) у пациентов с разрывом ЦА малых размеров оказалась на 20% выше в сравнении с интракраниальными аневризмами остальных размеров (Taylor C.L. et al., 2004). Массивность САК и более высокую тяжесть состояния пациента при поступлении в стационар при разрыве МА авторы объясняют отсутствием условий для тромбообразования в условиях меньшего аневризматического мешка.

Проблема отсроченного церебрального вазоспазма и вторичных ишемических осложнений остается одной из актуальнейших в лечении аневризматического САК в результате разрыва ЦА любого размера. Taylor и соавт. показал в своем исследовании, что частота выявления церебрального вазоспазма была на 5% выше при разрыве МА, объясняя это также более массивным базальным кровоизлиянием (Taylor C.L. et al., 2004).

Серьезный вклад в лечение церебрального вазоспазма внес один из основоположников сосудистой нейрохирургии - Зубков Ю.Н., который, вместе с коллегами из РНХИ им. А. Л. Поленова разработал устройство и методологию внутрисосудистой баллонной ангиопластики для лечения констриктивно-стенотической артериопатии (Zubkov Y. N., 1984).

В настоящее время нашими соотечественниками активно ведутся исследования по профилактике и лечению вазоспазма методами селективной химиоангиопластики спазмолитическими препаратами (Белоконь О.С. и соавт., 2021) и ангиопластики со стент-ассистенцией (применением стента-ретривера) (Володюхин М.Ю. и соавт., 2020).

САК и его отсроченные осложнения (в первую очередь ишемические), приводят к стойкой инвалидизации, не только в аспекте моторного и речевого дефицита, но и когнитивной и психической сферах (Олейник А.А. и соавт., 2020; Иванова Н.Е. и соавт., 2022) в независимости от размера разорвавшейся ЦА.

1.5 Визуализация милиарных аневризм

Визуализация является краеугольным камнем в лечении пациентов с ЦА, как в случае разрыва, так и без него. Ангиографическое исследование ЦА должно предоставить хирургу подробную информацию в отношении локализации, размера, морфологии и геометрии ЦА, тем самым определяя стратегию ведения пациента (хирургическое вмешательство или наблюдение) (Thompson B.G. et al., 2015).

Цифровая субтракционная ангиография (ЦСА) благодаря высокому пространственному разрешению, специфичности и чувствительности остается золотым стандартом для визуализации ЦА (Turan N. et al., 2018; Thompson B.G. et al., 2015). Повышению чувствительности и специфичности ЦАГ поспособствовало появление методики трехмерной ротационной ангиографии (3-DRA), поскольку полученная трехмерная реконструкция позволяет визуализировать ЦА малых размеров (<3 мм), исключая ошибки визуализации, обусловленные суммацией сосудистых структур на 2D ангиограммах (Wong S.C. et al., 2012).

Однако, ЦСА, несмотря на свои преимущества, остается инвазивным методом обследования, требующим госпитализации, а также ассоциирована с рядом осложнений (неврологические до 0,1–1%; аллергические реакции 0,05–0,1%) (Alakbarzade V. et al., 2018).

Одним из самых распространенных неинвазивных лучевых контрастных методов визуализации ЦА является мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография интракраниальных сосудов (МСКТ АГ). Специфичность и чувствительность МСКТ АГ приближаются, по последним данным, к ЦСА (чувствительность для ЦА > 3 мм достигает 93,3–97,2%, а специфичность - 87,8–100%) (Савелло А. В. и соавт., 2002; Turan N. et al., 2018; Howard B.M. et al., 2019).

P.M. White в своем систематическом обзоре указывают, что МСКТ АГ остается малоэффективна для обнаружения МА и ЦА, расположенных вблизи костей основания черепа (White P.M. et al., 2000).

В течение последнего десятилетия МСКТ АГ дополнилась применением таких методик, как «match mask bone elimination» (ММВЕ) и «dual-energy CT» (DE-CTA), удаляющие неспецифический сигнал, индуцируемый костями (Venema H.W. et al., 2001; Postma A.A. et al., 2012).

Магнитно-резонансная ангиография (МР АГ) в отличие от МСКТ АГ и ЦСА не обладает лучевой нагрузкой, а такие последовательности МР АГ, как TOF-MRA и MPRAGE еще и не требуют введения контрастных веществ (Radojewski P. et al., 2024; Edelman R.R. et al., 2019). Однако, эффективность методики значительно зависит от характеристик используемого аппарата. В частности, использование TOF-MRA для выявления ЦА на аппаратах 1,5 и 3 Тесла (Тл) показало большие различия (чувствительность для 1,5 Тл достигла 53,6% против 76,6% у 3Тл, а специфичность у 1,5Т составила 84% против 91,9% у аппаратов 3Т) (Gibbs G.F. et al., 2004; Kwak Y. et al., 2020). Несколько повышает информативность исследования применение контрастного усиления гадолинием (GE-MRA), но как TOF-MRA, так и GE-MRA имеют чувствительность 95% по сравнению с ЦСА (Turan N. et al., 2018).

Особый интерес представляет внедрение МР томографов с силой магнитного поля в 7 Тл, как отличного инструмента для неинвазивного наблюдения ЦА любого размера. Wrede K.H. и Stamm A.C. в своих работах продемонстрировали, что комбинация последовательностей 7Т 3D-TOF и MPRAGE позволяет выявлять неразорвавшиеся ЦА с той же чувствительностью что и ЦСА. А чувствительность и специфичность режима MR-IBBVI, основанная на подавлении сигналов крови, значительно выше чем у TOF-MRA, независимо от размера аневризмы (чувствительность при MR-IBBVI составила 94,5% по сравнению с TOF-MRA - 62,7%; специфичность у MR-IBBVI - 94,5% по сравнению с TOF MRA - 92%) (Wrede K.H. et al., 2017; Stamm A.C. et al., 2013).

Также, в последнее время появляются первые публикации, говорящие о перспективности таких новых методик, как 4D-MPT и молекулярная MPT (Маури С. et al., 2012). Описанные режимы исследования, в частности, позволяют выявлять участки воспаления сосудистой стенки и измерять пульсацию стенки ЦА. А эти показатели перспективны в отношении прогнозирования рисков разрыва выявляемых аневризм. Но необходимость применения высокопольных аппаратов MPT (7 Тл и более) пока ограничивает прикладное использование данных методов.

Таким образом, выбор методики визуализации церебральных сосудов должен быть максимально персонализирован. МР АГ и МСКТ АГ являются эффективными инструментами для скрининга интракраниальной сосудистой патологии. В случае подозрения на МА сосудов головного мозга, предпочтение должно отдаваться ЦСА ввиду, большей информативности, несмотря на большие риски перипроцедурных осложнений.

1.6 Микрохирургическое лечение милиарных аневризм

Неразорвавшиеся МА церебральных сосудов могут представлять особые хирургические трудности из-за очень малого размера аневризмы: клипс часто значительно больше по сравнению с размером аневризмы, которого может быть недостаточно для стабилизации клипса при сохранении проходимости материнского сосуда.

Учитывая общемировую тенденцию наблюдения за неразорвавшимися МА, существует не так много публикаций, посвященных результатам их хирургического лечения в догеморрагический период. Из всех работ, посвящённых результатам микрохирургического лечения неразорвавшихся МА головного мозга, самым авторитетным остается мультицентровое исследование, опубликованное Bruneau М. и соавторами в 2016 г. Авторами была проанализирована работа сразу четырех крупных нейрохирургических центров (Хельсинки, Чикаго, Иллинойс и Брюсель) за 11 лет (с 2001 по 2012 гг.), а всего в

исследование было включено 183 пациента. В 98,2% случаев отмечается полное выключение ЦА из кровотока при контрольных обследованиях, описывается 2 случая интраоперационного разрыва МА, смертность составила 0%, у 6,3% больных отмечалась приходящая неврологическая симптоматика, а у 2,7% - сохранялся стойкий неврологический дефицит, на основании чего авторы отстаивают безопасность и целесообразность лечения данной группы пациентов (Bruneau M. et al., 2016).

Описанные благоприятные результаты лечения разительно отличаются как от исходов микрохирургического лечения в малых одноцентровых сериях, а также по сравнению с эндоваскулярными способами окклюзии МА в холодном периоде. Возможно, это обусловлено включением в данное исследование только передовых нейрохирургических центров, обладающих наибольшим опытом и мануальными навыками микрохирургии сосудов головного мозга.

Сложности, обусловленные анатомическими и техническими ограничениями, требуют от сосудистых нейрохирургов рутинного применения таких методик, как интраоперационные нейронавигация, доплерометрия и видеоангиография с индоцианином зеленым (Крылов В. В., 2012; Кривошапкин А. Л. и соавт., 2015).

Значительно больше работ посвящено микрохирургическому лечению разорвавшихся милиарных ЦА. Грассо и соавт. проанализировал серию из 53 пациентов с разорвавшейся МА после хирургического клипирования и обнаружил, что ишемические осложнения, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством, встречались в 15% случаев, кровотечение, связанное с оперативным вмешательством, произошло в 13,2%, а интраоперационный разрыв, произошел в 15,0% (Grasso G. et al., 2015).

Технические сложности при операциях на МА ограничивают стандартный протокол клипирования, что, в свою очередь, привело к изобретению микрохирургами ряда специфических приемов и техник, позволяющих сделать процедуру эффективной и безопасной.

Основной проблемой, с которой сталкивается сосудистый нейрохирург при клипировании аневризм малых размеров, остается соскальзывание клипсы, как интраоперационно, так и в отдаленном периоде наблюдения (de Melo P.M. et al., 2003; Picinich C.M. et al., 2022).

Многие микрохирурги (Nievas M.N. et al., 2000; Kiran N.A. et al., 2015) по мере накопления опыта отмечают, что в случае клипирования МА необходимо использовать только миниклипсы, особенностью которых является, помимо размера, значительно меньшая сила сжатия (130-110 g против 200-150 g - у стандартных клипс).

Впервые технику двойного клипирования МА описал в 2015 г Kiran N.A. с соавт. (Kiran N.A. et al., 2015). Особенностью методики является применение двух параллельно установленных друг другу миниклипс, но в обратном порядке по сравнению с стандартной методикой у аневризм обычного или большого размера: первый клипс устанавливается на купол аневризмы, оставляя небольшой остаточный объем аневризматического мешка пришеечно, на который, собственно, укладывается второй клипс. За счет параллельного расположения и тесного прилегания друг к другу, должна снижаться вероятность соскальзывания клипсов и реканализации ЦА. Кроме того, первый миниклипс, по мнению авторов, снижает риск интраоперационного разрыва в области дна аневризматического мешка.

Группа авторов из Ирана также опубликовала в 2018 г. опыт 6-летнего применения техники двойного клипирования МА (Rahmanian A. et al., 2018). Обе исследовательские группы докладывают об высокой эффективности и безопасности методики, как у пациентов с разрывом МА, так и в догеморрагическом периодах (полная окклюзия аневризмы была достигнута в 97,5-100 % случаев, благоприятный исход у 85-88,% (Kiran N.A. et al., 2015; Rahmanian A. et al., 2018). Однако, авторы подчеркивают необходимость высокого опыта мануальных навыков хирурга и рутинного применения интраоперационных методов оценки кровотока в материнском сосуде (доплерография или ICG-ангиография).

Также, с большим энтузиазмом ряд нейрохирургов внедряет клипирование через прослойку из ватников (Cotton-assisted surgical clipping) или других материалов. В большинстве случаев в качестве материала используется хлопок, но также применяются тефлон, дакрон, целлюлоза и другие (Крылов В.В. и соавт., 2019; Шнякин П.Г. и соавт., 2022). Следует подчеркнуть, что применение данных материалов не сводится к укреплению стенки аневризматического мешка, как в случае окутывания мышцей – метода повсеместно признанного неэффективным, с риском повторного кровоизлияния до 17% (Deshmukh V.R. et al., 2006).

Техника cotton-clipping сводится к предварительному прокладыванию материала в области шейки аневризмы, с последующим клипированием аневризмы, что может предотвратить соскальзывание клипса (за счет текстурной поверхности проложенного материала), особенно в случае блистерных ЦА. Кроме того, проложенный материал снижает вероятность повреждения стенки аневризмы. Методы укладки различаются в зависимости от локализации аневризмы. В случае МА ВСА, если ЦА расположена латерально или дорзально, материал прокладывается вокруг шейки или тела аневризмы, а используется, как правило, обычный прямой или изогнутый по плоскости клипс. Если ЦА расположена на вентральной стороне ВСА, пионерами данной методики рекомендуется обернуть родительскую артерию таким образом, чтобы оба конца ватника заходили на купол аневризмы, а клипирование проводится фенестрированным клипсом (Liu J. et al., 2019).

Отдельные ученые внутри методики «cotton-clipping» выделяют две вариации: «wrap-clip», «wrap-holding clip». «Wrap-clip» подразумевает окутывание всего сосуда или же только шейки аневризмы с последующим наложением клипса на ЦА, в то время как «wrap-holding clip» заключается в циркулярном обертывании артерии с наложением клипса на концы ватника (обычно, в случае разрыва МА и невозможности адекватного позиционирования клипса или при высоких рисках подобной ситуации – превентивно). Kim с соавт. отмечает, что последняя методика состоятельна не более чем, как опция, и сопровождается ранними и отсроченными осложнениями в 12,5 % случаев (Kim Y.B. et al., 2014).

В 2016 г. ученые из Фенкса, США, сравнили результаты «cotton-clipping» и «cotton-augmentation». Последняя методика сводилась к дополнительному укреплению стенок ЦА, когда радикальное выключение полости из кровотока было технически невозможно, в частности в случае выраженных атеросклеротических изменений, кальцификации сосудистой стенки, фузиформных ЦА или артериоэктазии, а также для протекции прилежащих перфорантных артерий. Авторами подчеркивается, что используемые материалы не заходили за бранши клипса. Анализ ближайших и отдаленных результатов не показал существенных различий в исходах лечения, что подтверждает эффективность укрепления стенок ЦА, как одной из хирургических опций, а не основного метода лечения (Safavi-Abbasi S. et al., 2016).

Появились публикации, говорящие об эффективности применения прокладок из полигликолевой кислоты, как наиболее перспективного материала, через который накладывается клипс, особенно удобного в применении при критично тонкой стенке купола ЦА или выраженных атеросклеротических поражениях (Matsukawa H. et al., 2019). Однако, пока не представлено результатов применения методики в случае лечения МА.

Нельзя не упомянуть и о специальном девайсе «Sundt clip graf» - комбинации клипсы с продольным расположением бранш с нанесением на последние тефлона или дакрона (Sundt T.M. et al., 1967). Приспособление, изначально разработанное для остановки кровотечения в случае повреждения стенки церебральных артерий, стало активно использоваться сосудистыми нейрохирургами на западе для оперативного лечения блистерных, милиарных и фузиформных ЦА (Park P.J. et al., 2010). Однако, размеры и особенности конструкции не позволяют применять устройство в ряде анатомических областей (комплекс ПМА-ПСА, бифуркация СМА, область отхождения перфорантов), ограничиваясь прямыми отрезками сосудистого русла вне бифуркаций (Rinaldo L. et al., 2021).

Кроме того, интерес представляет также работа Nussbaum E.S. и соавт., где, в качестве альтернативы клипированию, авторы использовали коагуляцию купола

МА с последующим ее укреплением марлей. Всего пролечено было 12 пациентов с 20 МА (данная процедура сочеталась с клипированием аневризм обычных размеров). В 19 из 20 случаев интраоперационная ангиография показала отсутствие заполнения МА, аналогичные результаты были получены на контрольных исследованиях через 12 месяцев. При этом авторы утверждают о полном отсутствии осложнений при использовании данной методики (Nussbaum E.S. et al., 1999).

Микрохирургическое клипирование (МК), несмотря на вышеизложенные периоперационные сложности и риски, обладает высокой радикальностью, достигая по данным отдельных источников 100 % даже в отдаленном периоде наблюдения, при благоприятном клиническом исходе у 84,9% больных (Vázquez Sufuentes S. et al., 2024; Grasso G. et al., 2015).

Таким образом, микрохирургия МА остается важной и динамически развивающейся областью сосудистой нейрохирургии, требующей от хирургов постоянного совершенствования мануальных навыков и обучения новым техническим приемам, арсенал которых неуклонно расширяется. Однако, несмотря на высокий уровень мануальных навыков и оснащения микрохирургов в настоящий момент при МК МА сохраняется ряд ограничений методики (в частности, локализация ЦА), а также довольно высокий процент периоперационных осложнений (интраоперационный разрыв, ишемические и инфекционные осложнения).

1.7 Эндоваскулярное лечение разорвавшихся милиарных аневризм

Эндоваскулярная окклюзия является общепризнанным, эффективным и безопасным методом лечения интракраниальных аневризм (Свистов Д.В. И соавт., 2011). Однако, остаются вопросы к эффективности методики в случае аневризм малых размеров.

Предыдущие крупные рандомизированные мультицентровые исследования, включая ISUIA, показали невысокий риск разрыва ЦА размером <7 мм, однако,

критический размер, при котором аневризма становится подверженной риску разрыва, все еще остается неопределенным (Wiebers D.O. et al., 2003). Особенный интерес представляют пациенты с МА (<3 мм), которые остаются менее распространенной, но еще более сложной проблемой. Поскольку небольшие аневризмы не были включены в крупные исследования, такие как «Международное исследование субарахноидальных аневризм» и японское исследование, посвященное изучению неразорвавшихся ЦА в азиатской популяции, результаты хирургического лечения МА остаются сомнительными (Molyneux A. et al., 2002; Morita A. et al., 2012).

В нашей стране применение отделяемых спиралей для лечения ЦА начинается уже в 1990-х годах, однако, технические особенности эндоваскулярных девайсов тех лет ограничивали возможности их применения у пациентов с МА (Сербиненко Ф.А. и соавт., 2002). Несмотря на отечественные публикации последних лет, посвящённые эмболизации ЦА микроспиралями, которые говорят о высокой эффективности метода, все они отличаются малой выборкой МА внутри рассматриваемых серий (Орлов К.Ю. и соавт., 2019; Бобинов В.В. и соавт., 2022).

Группа исследователей из Вирджинии, США в 2012 г. опубликовали результаты эндоваскулярного лечения разорвавшихся МА, где оценивались не только клинические и ангиографические данные, но и анализировались предикторы тех или иных исходов лечения. В данной работе проанализированы результаты лечения 91 пациента, собранные за 7 лет. У 9,9 % пациентов эндоваскулярная эмболизация была прервана, в 9,8 % случаев произошли периперационные осложнения, в частности 3,7% - интраоперационный разрыв. У трех из девяти пациентов (33,3%), которые были прооперированы с помощью баллона или стента, возникли перипроцедурные осложнения, по сравнению с пятью из 73 пациентов (6,8%), у которых ассистирующие методики не применялись. Частота реканализации ЦА составили в этих группах 18,2% и 12,7%, соответственно. Выявленными в данной работе предикторами

благоприятного клинического исхода, оказались более молодой возраст, больший размер аневризмы, тяжесть по шкале Ханта и Хесса (Starke R.M. et al., 2013).

Таким образом, было доказано, что большинство пациентов с разорвавшимися МА могут быть успешно пролечены эндоваскулярно, однако, метод имеет ряд ограничений и высокую частоту осложнений.

Несмотря на ряд преимуществ классического клипирования при больших аневризмах, продемонстрированное исследованием ISAT, эндоваскулярная эмболизация при МА обычно считается сложной задачей. Недавние усовершенствования методов визуализации, особенно более чувствительная трехмерная ротационная ангиография, заметно улучшили нашу способность обнаруживать и геометрически изображать МА (van Rooij W.J. et al., 2008; Gupta V. et al., 2009). Более того, быстрое развитие девайсов для эндоваскулярных вмешательств, таких как современные мягкие и компактные микроспирали, также сделало эндоваскулярную окклюзию ЦА малых размеров более безопасной (Matsukawa H. et al., 2024; Gupta V. et al., 2009).

Anokwute M. C. в своей серии из 20 эмболизированных микроспиралью разорвавшихся МА, показывает безопасность и эффективность методики при условии строгого отбора пациента, и конверсии оперативного лечения в микрохирургию при технических сложностях. Авторы констатируют полную окклюзию в 60 % случаев, а субтотальную – в 35 %; в 2 случаях отмечены интраоперационные осложнения – повторный разрыв (5%), и резистентный спазм материнской артерии (5%) в процессе укладки микроспирали. Однако, работа отличается непродолжительным сроком наблюдения (в среднем - 139 дней) (Anokwute M.C. et al., 2017).

Бринджикджи и соавт. провели мета-анализ 7 недавних исследований, посвященных эндоваскулярной эмболизации МА. В общей сложности 422 аневризмы (271 разорванная и 171 неразорвавшаяся) были включены в исследование. Из них 95,3% были окклюзированы тип А или В на момент окончания операции, а у 3,8% окклюзия не удалась. Частота интраоперационных разрывов составила 8,3% (10,7% при разорванных аневризмах и 5% при

неразорвавшихся аневризмах), что привело к инвалидизации в 1,4% случаев и смертности - в 2,4% (Brinjikji W. et al., 2010).

Ряд исследований продемонстрировал более высокую частоту внутрипроцедурных разрывов у ЦА диаметром менее 3 мм (Brinjikji W. et al., 2010; Ioannidis I. et al., 2010). Нгуен и соавт. ретроспективно проанализировали данные о разорвавшихся МА, которые окклюзировались микроспиралями, и обнаружили, что эндоваскулярная эмболизация ЦА диаметром ≤ 3 мм в 5 раз чаще приводила к интраоперационному разрыву, по сравнению ЦА, более крупного размера (Nguyen T.N. et al., 2008). Также, доказано, что, при окклюзии микроспиралями аневризм ПСА < 4 мм частота повторного интраоперационного разрыва в 5 раз выше по сравнению с аневризмами > 4 мм (Schuette A.J. et al., 2011).

Согласно ряду источников, МА часто имеют ограниченное пространство и могут вместить только одну или две спирали небольшого диаметра. Микрокатетер часто склонен выпадать из аневризматического мешка во время укладки микроспираль, и сложность повторной катетеризации также может увеличить риск разрыва аневризмы (Suzuki S. et al., 2004; Schuette AJ et al., 2011). Поэтому Лу и соавт. во время процедуры эмболизации рекомендуют избегать стремления к ангиографически «идеальному» выключению из кровотока. По мнению авторов, если микроспираль, размещенная внутри аневризмы, нестабильна, использование сложных методик, таких как баллон- или стент-ассистенция повышает риски осложнений, поэтому, в таком случае целесообразно прервать процедуру укладки спирали, и использовать установку стента в материнскую артерию, как относительно безопасную альтернативу. Также авторами, как опция, рассматривается остановка процедуры и направление на МК (Lu J. et al., 2012).

В серии, опубликованной китайскими нейроинтервентами в 2012 г, большинство мелких аневризм имели относительно широкую шейку (определяемую, как $\geq 3/4$ в соотношении шейки к куполу). Исследователи часто использовали баллон-ассистенцию при эмболизации МА для следующих целей: (1) стабилизация микрокатетера, (2) облегчение укладки витков микроспираль и,

что наиболее важно, (3) защита в случае послеоперационного разрыва (Lu J. et al., 2012). Нгуен и соавт. обнаружили, что раздувание баллона в случае интраоперационного разрыва достоверно улучшает исходы лечения. Авторы полагали, что немедленный баллонный гемостаз может помочь ослабить мгновенный прилив крови в субарахноидальное пространство наряду с опасным и быстрым повышением внутричерепного давления. Наличие баллона, готового к раскрытию, давало оперирующему хирургу время быстро поместить спираль в аневризму, закрыв место ее перфорации, или спланировать последующие хирургические вмешательства (наружное вентрикулярное дренирование или треппинг несущей артерии) в случае неэффективности эмболизации (Nguyen T.N. et al., 2008).

Годдард и соавт. доказали, что, в случае эмболизации ЦА малого размера одной отделяемой микроспиралью, даже в случае полученного на момент окончания процедуры III класса радикальности по RROS, на отсроченных ангиографических контролях в большинстве наблюдений отмечалась удовлетворительная степень радикальности, не требующая повторных вмешательств; ввиду этого, авторы пришли к выводу, что не существует определенной взаимосвязи между исходным типом окклюзии и реканализацией аневризмы (Goddard J.K. et al., 2005). Кроме того, результаты других исследований также были схожи (Kwon H.J. et al., 2006; Yang M.S. et al., 2009).

Таким образом, ЭМ может предотвратить раннюю реканализацию аневризмы, несмотря на первоначальные неудовлетворительные результаты ангиографии.

Концепция “эндоваскулярной реконструкции” для лечения ЦА, как альтернатива “эндоваскулярной деконструкции”, пропагандируется и обсуждается уже около 20 лет. В настоящее время ассистирующие методики повсеместно показывают свою состоятельность и безопасность при лечении ЦА обычного размера (Петров А.Е. и соавт., 2015; Берестов В. В. и соавт., 2021).

При лечении ЦА с широкой шейкой все больше нейроинтервентов отдают предпочтение низкопрофильным стентам из монокоти, так как особенностью

данных девайсов является чрезвычайно малый диаметр ячейки (1,0 мм), что может способствовать потокперенаправляющему эффекту и защитить от выпадения витков микроспиралей (Киселев В.С., и соавт., 2018; Park SY. et al., 2017; Fiorella D. et al., 2019).

В частности, Wang и соавт., сравнивая гемодинамические эффекты различных интракраниальных стентов, доказали существенные свойства низкопрофильных стентов в отношении отклонения потока, присвоив им промежуточное место между обычными саморасширяющимися нитиноловыми стентами и потокперенаправляющими устройствами (Wang C. et al., 2016).

В то же самое время есть и ряд сообщений о частых осложнениях установки потокперенаправляющих стентов в виде окклюзии ветвей, которые могут привести к развитию значимых ишемических инсультов (Fischer S. et al., 2012; Dornbos D. et al., 2017).

Группой нейрохирургов из Китая в 2021 г. описана серия МА с широкой шейкой, прооперированных путем ЭМ с ассистенцией низкопрофильным стентом по технологии полуразвертывания. Авторы отмечают полную окклюзию ЦА в 70% случаев, субтотальную в 30%, при полном отсутствии осложнений (Li J. et al., 2021). Аналогичные данные по эффективности и безопасности процедуры приводит и Tian с соавт. (Tian Q. et al., 2020).

Однако, в других работах с похожим дизайном исследования частота периоперационных осложнений оказалась значительно выше (10,2-14%) (Ji W. et al., 2017; Zhang Y. et al., 2017).

Методика изолированного стентирования является одним из реконструктивных методов и является альтернативным методом лечения сложных аневризм (Zenteno M.A. et al., 2008; Kim Y.J. et al., 2009).

Эксперименты на животных показали, что размещения стента в материнской артерии аневризмы может быть достаточно для изменения гемодинамики, и приводит к уменьшению притока крови и тромбозу внутри аневризматического мешка (Darsaut T. et al., 2007). Что еще более важно,

неоинтимальная ткань может покрывать просветную поверхность стента и, следовательно, реконструировать материнскую артерию (Yang L. et al., 2024).

Публикации об лечении МА путем изолированного стентирования пока не столь много. Zenteno и соавт. сообщили о впечатляющих результатах применения метода изолированного стентирования у 20 пациентов с аневризмами ВББ. Из этих пациентов у 40% наблюдалась субтотальная или тотальная окклюзия на последующих исследованиях через 1 месяц, которая возрастала до 55 % через 3 месяца и 85% через 6 месяцев, при этом конечная частота субтотальной или тотальной окклюзии составила 80% через 1 год (Zenteno M.A. et al., 2008).

Коллеги из Южной Кореи прооперировали 5 МА (4 из них разорвавшиеся) путем стентирования только с помощью стентов Neuroform или Enterprise. При церебральной ангиографии сразу после имплантации, признаков тромбирования аневризмы выявлено не было. Но при последующих ангиографических обследованиях было отмечено частичное тромбирование аневризм в 4 случаях, а у одного пациента изменений не произошло (Kim Y.J. et al., 2009).

В серии Jun Lu и соавт. 8 МА были пролечены методом изолированного стентирования без осложнений. Сразу после стентирования никаких ангиографических изменений также не наблюдалось. При динамическом обследовании 3 МА из 8, которые были пролечены путем установки стента, продолжали заполняться. Авторами это предположительно объясняется в более прологированным режимом приема двойной антиагрегантной терапии, в отличие от серии Kim (Kim Y.J. et al., 2009).

Кроме того, размер шейки МА зачастую может быть меньше размера ячеи обычных интракраниальных стентов, и поэтому охват шейки аневризмы стенкой стента непредсказуем. Таким образом, методика изолированной имплантации стента, без последующей ЭМ, может быть опцией, в случае отсутствия технических возможностей ЭМ и МК.

Не существуют отдельных исследований, посвященных сравнительному анализу эмболизации МА с баллон-ассистенцией и без нее. Однако, ряд авторов в своих сериях подчёркивают, что применение баллона повышает риски

периоперационных осложнений, особенно интраоперационного разрыва (van Rooij W.J. et al., 2009; Brinjikji W. et al., 2010).

В последние годы расширяются показания к применению потокперенаправляющих стентов, в частности, в аспекте лечения ЦА малых размеров с широкой шейкой (Ma L. et al., 2024). В исследовании Limbucci и соавт. в 2019 г. была прооперирована 141 малая ЦА, как каротидного, так и вертебробазилярного бассейнов (средний размер ЦА составил $5,0 \pm 1,92$ мм). Частота полной окклюзии ЦА в течение 1 года составила 76,7%, при 2,2% случаев неблагоприятного исхода, обусловленного хирургическими осложнениями. Частота необходимости повторного лечения составила 2,9% (Limbucci N. et al., 2019). Однако, неофициальное использование стентов-девертеров при аневризмах малого размера уже довольно давно распространено, особенно в Европе. В нескольких работах, в основном касающихся аневризм ВСА, сообщалось о благоприятных результатах лечения ЦА малых размеров с помощью устройств PED, FRED и Silk (Chalouhi N. et al., 2015; Puri A.S. et al., 2016; Strauss I. et al., 2016; Briganti F. et al., 2016; Pumar J.M. et al., 2018; Pierot L. et al., 2019).

В крупном ретроспективном исследовании D.F. Kallmes и соавт., включавшем как малые, так и крупные ЦА, частота ишемических осложнений после имплантации потокотклоняющего стента была ниже при малых размерах ЦА (Kallmes D.F. et al., 2015).

В 2017 г. Yao X. и соавт. опубликован метаанализ включивший 783 случая из 10 исследований, где сообщалось о безопасности и эффективности лечения небольших аневризм с помощью потокотклоняющих стентов. Частота окклюзии аневризмы составила 84,3%, смертность и заболеваемость составили 0,87% и 5,2% соответственно (Yao X. et al., 2017).

Griessenauer C.J. и соавт. в том же году сообщили о серии из 149 небольших ЦА (≤ 7 мм), в основном офтальмического сегмента ВСА, с симптомными осложнениями в 6%, и смертностью в 0,9% случаев. Частота тотальной и субтотальной окклюзии ЦА составила 84,8% через 6 месяцев после имплантации стента и 92,2% через 12 месяцев (Griessenauer C.J. et al., 2017).

Единственным крупным исследованием, изучившим изолированно лечение МА (менее 3 мм) путем установки потокперенаправляющих стентов, является работа С. Lee (2022), в которой также доказана высокая эффективность методики (полная окклюзия достигнута в 93 %, при 2,8% осложнений) (Lee C.H. et al., 2022).

Намного меньше данных относительно применения потокотклоняющих устройств при разрыве ЦА малых размеров. Некоторые хирурги применяют их в случае отсутствия возможности применения иных методик, особенно в случае блистерных ЦА. Существует ряд небольших одноцентровых исследований, говорящих о безопасности и эффективности окклюзии ЦА малых размеров в остром периоде кровоизлияния (Linfante I. et al., 2017; Bhogal P. et al., 2019).

Однако, группа ученых из Италии в 2018 г. опубликовала метаанализ, посвященный лечению разорвавшихся ЦА путем имплантации потокперенаправляющих устройств, который уже менее однозначно оценивает эффективность девертеров в остром периоде САК. Большинство ЦА были блистерными или десекционными, а средний размер составлял 4 мм. Частота осложнений составила 17,8% (27% для задней циркуляции; 11,7% для каротидного бассейна), что, по мнению авторов, может быть приемлемо для сложных аневризм, не поддающихся лечению другими методами. На контрольных обследованиях частота полной или же почти полной окклюзии составила 88,9%, а частота повторного САК - 4% (Cagnazzo F. et al., 2018).

Одним из наиболее перспективных направлений развития эндоваскулярной хирургии в аспекте лечения церебральных аневризм является внедрение девайсов для интрааневризматической окклюзии. Группой исследователей во главе с S.B.T. van Rooij в 2017 г уже были опубликованы результаты лечения разорвавшихся ЦА малых и обычных размеров (средний размер составил 5,6 мм) устройством WEB (The Woven EndoBridge system). При этом следует подчеркнуть, что до 42% пролеченных ЦА были диаметром менее 4 мм. Авторы отмечают только один случай интраоперационного разрыва ЦА, общая смертность составила 4%, при этом, в 73 % случаев отмечается тотальное выключение из кровотока, а в 23% - незначительно заполнение шейки аневризмы (van Rooij S.B.T. et al., 2017).

Учитывая вышеизложенное, данный девайс, однозначно, является перспективным направлением в развитии хирургии ЦА обычных и малых размеров, однако, актуальная размерная линейка устройства (WEB-SL выпускается диаметром от 4-11 мм и высотой в диапазоне 3-9 мм) ограничивает его применение в лечении МА.

Как отмечалось ранее, внутрисосудистые вмешательства на МА имеют высокий риск геморрагических осложнений. Наиболее исчерпывающие данные по поводу повторных разрывов ЦА систематизировали в своём обзоре Li K. и соавт. (2018). Ученые выявили следующие факторы риска раннего повторного кровоизлияния: неполная окклюзия ЦА, наличие прилежащей гематомы (как возможного тромбированного участка псевдоаневризмы), дочерние мешки, IV и V стадия по Hunt-Hess, ЦА передней соединительной артерии и интраоперационный разрыв. Кроме того, размер аневризмы менее 6 мм также рассматривается, как независимый фактор риска повторного кровотечения. Таким образом, авторами при небольших ЦА рекомендуется тотальная окклюзия микроспиральями, для минимизации риска повторного разрыва в раннем послеоперационном периоде. (Li K. et al., 2018).

1.8 Сравнение результатов микрохирургии и эндоваскулярной эмболизации милиарных аневризм

В настоящее время нет, крупных исследований, доказывающих существенные преимущества в выборе метода выключения разорвавшейся МА из кровотока. Первую серьезную попытку сравнить результаты МК и ЭМ предпринял в 2012 г. Chalouhi с соавт., который показал сопоставимость методов по частоте осложнений и клиническим исходам, но уже тогда подчеркнул необходимость проведения рандомизированного контролируемого исследования по данной проблеме (Chalouhi N. et al., 2012).

В 2021 г. J.S. Catapano и соавт. проанализировали результаты лечения малых разорвавшихся ЦА, включенных ранее в крупное мультицентровое

рандомизированное исследование BRAT (Barrow Ruptured Aneurysm Trial). Интересным представляется то, что исходно из 73 пациентов для окклюзии микроспиральями было рандомизировано 40 пациентов, но 25 из них в последующем были отобраны на МК. В конечном счете 15 пациентов было прооперировано путем эндоваскулярной окклюзии, и 58 – микрохирургического клипирования. Авторы подчеркивают, что существенных различий в частоте осложнений и неврологических исходах между двумя группами нет, что еще раз подчеркивает важность персонифицированного выбора способа лечения (Catapano J. S. et al., 2021).

Схожие данные были представлены на внушительной серии (111 пациентов) исследователями из Китая в 2019 г., сравнивавшими два метода лечения исключительно при МА передней соединительной артерии. Ученые подтвердили безопасность и эффективность обеих методик (не было выявлено существенных различий в частоте интраоперационного разрыва, послеоперационных осложнениях и клинических исходах между группами МК и ЭМ), но подчеркнули целесообразность клипирования при выявлении полной трифуркации ПМА, так как, в случае выступления витков спиралей в ПСА, может нарушаться кровоток в контрлатеральной артерии. Также в данной серии чаще на МК отбирались пациенты с меньшим размером ЦА (средний размер в группе МК – $2,6 \pm 0,5$ мм; в группе ЭМ – $2,8 \pm 0,6$ мм) (Zhao B. et al., 2019).

Существует еще несколько сходных по дизайну исследований последних лет, которые аналогично не показали существенных различий в периоперационных осложнениях и клинических исходах между группами МК и ЭМ (Padmanaban V. et al., 2024; Moon K. et al., 2015; Li J. et al., 2017).

Эндоваскулярная эмболизация ЦА, при сравнении с МК, сопровождается относительно более низкой частотой послеоперационных осложнений, особенно ишемического инсульта, однако, статистически значимых различий авторы не выявляют (Zhao B. et al., 2019). Относительно более высокие показатели ишемических осложнений при МК авторы связывают с высокой частотой манипуляционного ангиоспазма, особенно в случае отсроченного оперативного

лечения. Moon и соавт. доказали на большой группе больных с разрывом аневризм ПСА значительное преобладание ишемических осложнений в случае МК, чем при ЭМ (Moon K. et al., 2015).

Мортимер и соавт. также показали, что 32 из 66 пациентов (48,5%) с аневризмами ПСА имели осложнения, связанные с операцией (31 ишемический и 1 геморрагический инсульты) после МК по сравнению с 4 из 93 пациентов (4,4%) (3 ишемических и 1 геморрагический инсульт) после ЭМ (Mortimer A.M. et al., 2016). Наиболее распространенной формой ишемического инсульта, выявляемой после МК, является базальный инфаркт в области переднего мозга (Fontanella M. et al., 2003).

Ряд авторов подчеркивает, что у части пациентов, отобранных на ЭМ, провести процедуру не удалось по техническим причинам, но доля этих пациентов сильно варьирует в разных публикациях в пределах от 1,8 % до 9,9% (Chalouhi N. et al., 2012; Zhao B. et al., 2019).

Также, вескими основаниями для выбора МК, как метода лечения, остается неблагоприятное соотношение купола аневризмы к шейке, сложная конфигурация аневризмы, множественные ЦА, более молодой возраст и наличие большой по объему внутримозговой гематомы (Moon K. et al., 2015; Zhao B. et al., 2019).

Однако, на настоящий момент во всех описанных источниках нет предложенного четкого алгоритма ни по выбору конкретного метода лечения, ни тем более опций внутри каждого из них.

Таким образом, результаты приведенных исследований указывают на часто диаметрально различающиеся взгляды на принципы диагностики, тактики ведения и подбор оптимального способа лечения пациента с МА. Каждая из предлагаемых концепций имеет свои ограничения и недостатки, ввиду чего становится очевидным необходимость персонализированного подхода к каждому клиническому случаю, определение абсолютных и относительных показаний на основе комплексной (клинической, рентгенологической морфометрической и пр.) оценки. В свою очередь, все это позволит создать узкоспециализированный, но эффективный алгоритм выбора основного метода и вспомогательных опций

хирургического лечения, который позволит повысить качество оказания медицинской помощи когорте пациентов с миллиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее ретроспективное исследование было включено 115 больных с одиночными милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации, которые были верифицированы в ходе первичного стационарного лечения в отделении нейрохирургии ГБУЗ СК Ставропольской краевой клинической больницы за период с 2010 по 2020 г. Проведение исследования было одобрено заседанием этического комитета ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ от 22.04.2024 г. (выписка №0604-24 из протокола заседания ЛЭК № 04-24). Данные пролеченных пациентов получены из бумажных историй болезни и с сервера хранения медицинских изображений «Махаон PACS». Информация по контрольным клиническим и ангиографическим обследованиям также получалась при повторных плановых госпитализациях в ГБУЗ СК «СККБ», а также из материалов заочного консультирования, электронных писем и по телефонной связи. При поступлении все пациенты были обследованы согласно требованиям клинических рекомендаций ассоциации нейрохирургов России по лечению пациентов с аневризматической болезнью головного мозга (Коновалов А. Н. и соавт., 2012; Крылов В.В. и соавт., 2016), включающими комплекс 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, рекомендаций международных протоколов, внутренних протоколов ГБУЗ СК СККБ. Сравнительный анализ методик проводился в рамках исследования ретроспективно.

2.1 Общая характеристика клинического материала

Критериями включения в исследование являлись:

- возраст старше 18 лет;

- наличие одиночной МА проксимальной локализации (аневризмы менее 3 мм в максимальном измерении, располагающиеся в проксимальных отделах артерий каротидного и вертебробазилярного бассейна. К ним были отнесены аневризмы С3-С5 (по классификациям Н. Gibo (1981) и А. Bouthiller (1996), прекоммуникантного сегмента передней мозговой артерии (ПМА) и комплекса ПМА-ПСА, клиновидного сегмента средней мозговой артерии (СМА) и его бифуркации, интракраниальных сегментов вертебральной артерии, базилярной артерии, прекоммуникантных сегментов задней мозговой артерии (ЗМА), аневризмы устьев мозжечковых артерий);

- 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 (артериовенозная мальформации, дуральные артериовенозные фистулы, кавернозные и венозные ангиомы, наличие значимого экстра-, интракраниального стеноза);

- отсутствие церебрального вазоспазма (на момент выполнения ЦАГ первично);

- ангиографические исследования, позволяющих корректно провести необходимые морфо- и параметрические измерения;

- возможность продолжительного наблюдения (период наблюдения не менее 3 лет).

Критерии не включения:

- возраст до 18 лет;
- ЦА размером 3 мм и более;
- множественные ЦА;
- дистальные ЦА;
- наличие сочетанных цереброваскулярных заболеваний (АВМ, значимый экстра-, интракраниальный стеноз и пр.);
- аневризмы Шарко-Бушара;
- церебральный вазоспазм (на момент выполнения первичной ЦАГ);

- наличие «некачественных» ангиографических исследований, которые не позволяют адекватно провести необходимые измерения;
- отсутствие продолжительного наблюдения (менее 3-х лет).

Дизайн исследования подразумевал разделение пациентов 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 МСКТ или МР 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 исключена из кровотока путем эндоваскулярной окклюзии (Таблица 1). 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 24 месяцев).

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

Стратификация	Категории	n, 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

Согласно общепризнанной классификации возраста по ВОЗ от 2015 г., все отобранные пациенты были разделены на три группы: 1) молодые (18-44 лет); 2) среднего возраста (45-59 лет); 3) пожилые (60 лет и более) (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных по возрасту (ВОЗ) и гендеру ($p>0,05$)

Возраст	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
18-44 лет	19	37,3	18	28,1	37	32,2
45-59 лет	23	45,1	27	42,2	50	43,5
>60 лет	9	17,6	19	29,7	28	24,3
Итого	51	100	64	100	115	100

Таким образом, в настоящее исследование были включены больные в возрасте от 18 до 78 лет. 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).

Согласно данным, представленным в таблице 3, подавляющая часть исследованных МА были представлены аневризмами каротидного бассейна – 108 (93,90%), в частности преобладали ЦА комплекса ПСА - 52 (45,20%).

Таблица 3 - Распределение милиарных аневризм по локализации

Показатели	Категории	n, пациентов (%)	95% ДИ
Бассейн МА	Каротидный	108(93,90%)	87,9 – 97,5
	Вертебро-базилярный	7(6,10%)	2,5 – 12,1
Локализация по отношению к Виллизиеву кругу	ПСА	52(45,20%)	35,9 – 54,8
	СМА	34(29,60%)	21,4 – 38,8
	ВСА	22(19,10%)	12,4 – 27,5
	ОА и устья МА	7(6,10%)	2,5 – 12,1

2.2 Характеристика состояния пациентов

Всем пациентам, которые были отобраны в исследование, вне зависимости от наличия кровоизлияния, согласно действующим клиническим стандартам, проводились сбор анамнестических данных, общеклинический и неврологический осмотры, а также выполнялся комплекс лабораторных и инструментальных исследований. В частности, всем включенным в работу пациентам выполнялись нейровизуализационные исследования (мультиспиральная компьютерная

томография и/или магнитно-резонансная томография головного мозга), позволяющие подтвердить или исключить интракраниальное кровоизлияние, верифицировать тромбированную часть церебральной аневризмы. Для уточнения коморбидного фона, помимо сбора анамнеза, осмотр терапевта (проводился амбулаторно или во время госпитализации – у пациентов с САК) также был включён в рассматриваемый комплекс обследований. Описанный диагностический комплекс у больных с неразорвавшимися МА ПЛ выполнялся амбулаторно в рамках подготовки к плановой госпитализации, а у пациентов, поступавших в период кровоизлияния в результате разрыва МА - непосредственно в стационаре.

У пациентов первой группы кровоизлияние в результате разрыва МА ПЛ было диагностировано на основе комплексного анализа жалоб, анамнестических данных, клинической картины, результатов нейровизуализационных исследований (как нативных, так и контрастных). В ходе стационарного лечения регулярно проводилась в динамике оценка общего состояния пациентов, неврологического статуса.

Оценка тяжести клинического течения субарахноидального кровоизлияния традиционно проводилась по шкалам World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) (Приложение А, Таблица А.1) и Hunt и Hess (Приложение А, Таблица А.2). В случае наличия у пациента сопутствующих заболеваний или осложнений (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, ХОБЛ или ангиоспазм, подтвержденный данными ЦАГ или МСКТ АГ), степень тяжести САК по Hunt-Hess классифицировалась на 1 балл выше. Степень угнетения сознания оценивалась по шкале ком Глазго (Приложение А, Таблица А.3). Шкала Карновского использовалась для оценки качества жизни (Приложение А, Таблица А.4), при этом оценка производилась как при поступлении, так и перед выпиской из клиники. Объём крови, излившейся в субарахноидальное пространство, определялся с использованием шкалы Fisher (Приложение А, Таблица А.5). В случае выявленного внутрижелудочкового кровоизлияния, применялась шкала Graeb (Приложение А, Таблица А.6).

Исходы лечения пациентов с разорвавшимися МА оценивались клинически комплексно по шкалам исходов Глазго (GOS) (Приложение А, Таблица А.7) и качества жизни Karnofsky (Приложение А, Таблица А.4), модифицированной шкале Ренкина (mRs) (Приложение А, Таблица А.8).

2.3 Лучевые методы диагностики

2.3.1 Мультиспиральная компьютерная томография

МСКТ головного мозга проводилось всем пациентам с разорвавшимися МА ПЛ при поступлении в стационар вне зависимости от наличия выполненной нейровизуализации на предыдущих этапах маршрутизации, а также в динамике. Проводились исследования, как нативные, так и контрастные, на аппаратах Toshiba Aquilion (Toshiba Medical Corporation, Япония) и Philips Ingenuity Core (Philips Medical Systems, Нидерланды) с возможностью построения мультипланарных и трехмерных реконструкций (64 или 128 срезов за оборот, соответственно). Части пациентов с САК на дооперационном периоде также выполнялось МСКТ АГ головного мозга. При оценке МСКТ головного мозга у всех пациентов с разорвавшейся МА верифицировались патогномоничные изменения, которые соответствовали типичной картине базального САК, такие как гиперденсные участки (около 60 HU по Хаунсфилду) в проекции базальных цистерн, желудочков головного мозга или его веществе (Рисунок 1).

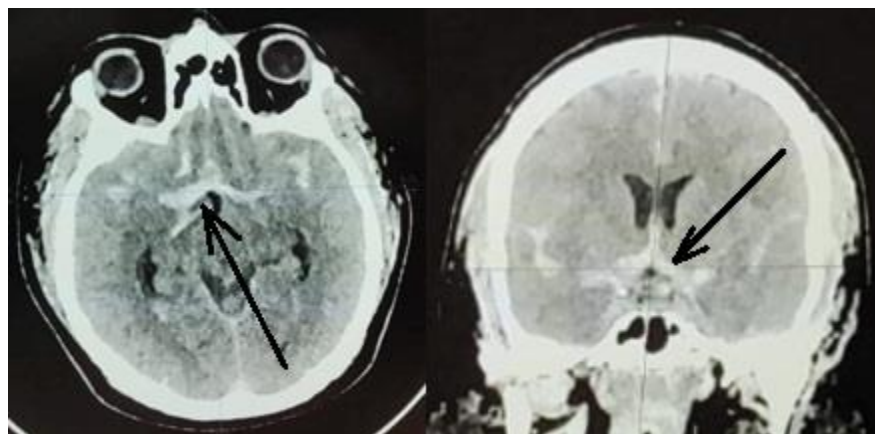


Рисунок 1 – Больной П-ко Л. Н., 39 лет, (И/б 36794/2010). Д-з: Мешотчатая милиарная аневризма внутренней сонной артерии. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга. Черными стрелками указана, заполненная кровью, область базальных субарахноидальных пространств

С целью определения объема субарахноидального кровоизлияния в базальных цистернах при разрыве МА использовалась шкала Fisher (Приложение А, Таблица А.5), косвенно отражающая риски развития ангиоспазма.

Шкала Graeb применялась в исследовании для оценки наличия и объема интравентрикулярного кровоизлияния (Приложение А, Таблица А.6).

2.3.2 Субтракционная цифровая церебральная ангиография

Цифровая субтракционная церебральная ангиография включенным в исследование пациентам проводилась на ангиографических установках Philips Azurion (Philips Healthcare, Голландия) или Canon Infinix VF-I (Canon Medical Systems Corporation, Япония). Оба аппарата оборудованы автоматическим инжектором MEDRAD Mark 7 Arterion (Bayer Pharmaceuticals, Германия). ЦАГ проводилась, согласно традиционной методологии, в режиме субтракции в стандартных (прямой и боковой) проекциях, прицельно в нестандартных проекциях, 3D-ротации с применением примнением 3D-ротации (Рисунок 2). Катетеризация артериального русла проводилась по методике Сельдингера, путем пункции либо общей бедренной артерии (чаще), либо лучевой артерии.



Рисунок 2 – Больной Ч-ан С. В., 44 года, (И/б 25317/2020). Д-з: Мешотчатая милиарная аневризма передней соединительной артерии. Дигитальная субтракционная ангиография. Белой стрелкой указано расположение аневризмы

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 (Рисунок 3): 1) высота купола (Н); 2) ширина купола (А); 3) ширина шейки (В); 4) ширина материнской артерии (С); 5) коэффициент шейки или индекс ЦА ($AR = H/B$); 6) коэффициент ЦА ($SR = H/C$); 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).

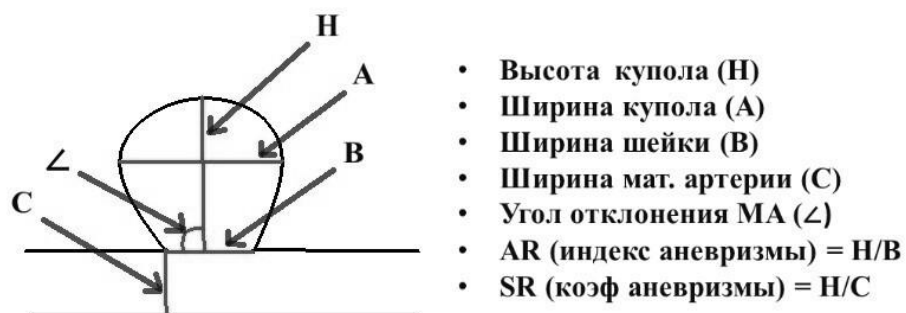


Рисунок 3 - Схема выполнения морфометрических измерений милиарных церебральных аневризм

Одним из уникальных решений данного исследования является параметрический анализ кривых (Рисунок 4), полученных путем построения графиков зависимости интенсивности контрастирования от времени в течение ангиографического цикла. Данная методика уже начала активно применяться в других направлениях сосудистой нейрохирургии, как достоверный прогностический фактор (Podgorsak A.R. et al., 2020; Wisniewski A.G. et al., 2022)

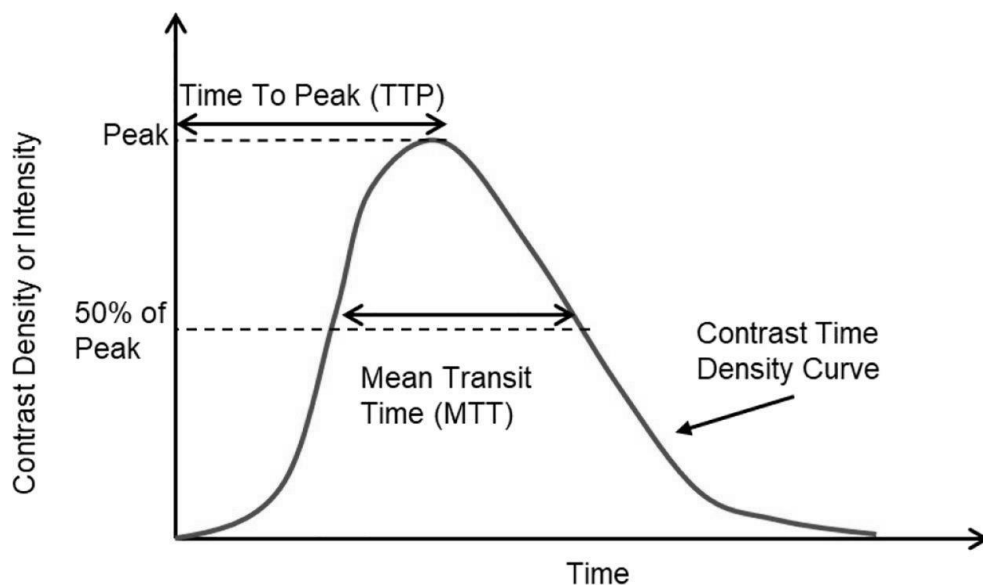


Рисунок 4 – График зависимости интенсивности контрастирования относительно времени, отражающий измеряемые параметрические показатели

Параметрические показатели были представлены измерением следующих величин:

- максимальная интенсивность, которую достигает контрастирование в заданной области интереса (выбранная группа пикселей церебральной ангиограммы) (peak height (РН));
- время, необходимое для достижения контрастом заданной области интереса (time to arrival (ТТА));
- время, необходимое для достижения контрастом значения РН в заданной области интереса (time to peak (ТТР));
- суммарное среднее время задержки контраста в заданной области интереса (mean transit time (МТТ));
- общая величина контрастирования, которая проходит через заданную область интереса (area under the time–density curve (AUC)) (Рисунок 5), причем перечисленные данные оценивались в куполе МА и просвете материнской артерии, с последующим измерением разности между ними.

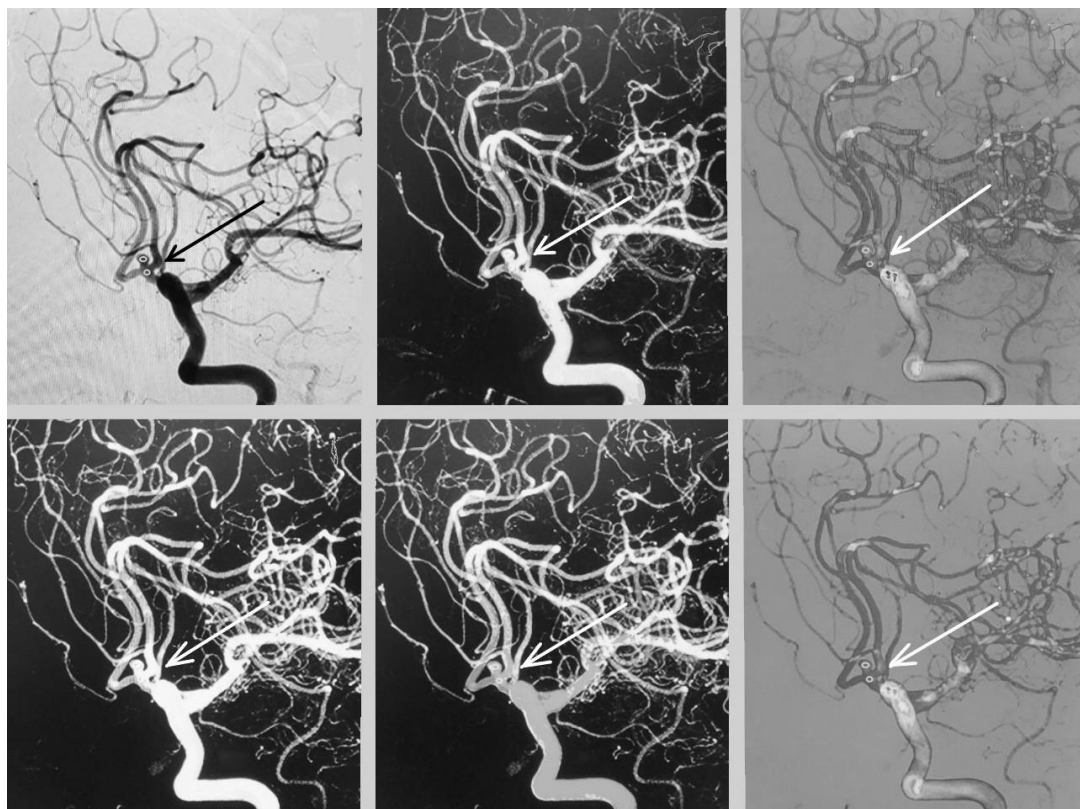


Рисунок 5 – Больной Я-ва В.В. 63 года, (И/б 28246/2020). Д-з: мешотчатая милиарная аневризма левой передней мозговой передней соединительной артерии. Пример выполнения параметрических измерений. Стрелками указаны области интереса в куполе МА и несущей артерии с выделенными зонами интереса на исходной церебральной ангиограмме для измерения абсолютных значений МТТ, ТТР, ТТА, РН и АUC

Оценка степени радикальности выключения МА из кровотока проводилась с применением модифицированной классификация Raymond-Roy, которая включает 4 градации (Приложение А, Таблица А.9).

Анализ 2D и 3D ангиографических исследований выполнялся на базе программного комплекса Махаон PACS (Беларусь). Измерение параметрических величин на основании посроенных 2D перфузионных карт проводился с использованием станции Parametric Imaging ангиографической установки Canon Infinix VF-I (Canon Medical Systems Corporation, Япония).

Верификация и оценка степени тяжести ЦВ проводилась по результатам ЦАГ и основывалась на классификации В.В. Крылова (Крылов В.В. и соавт., 2011), включающей 4 типа ангиоспазма в зависимости от его выраженности и распространенности.

2.3.3 Магнитно-резонансная томография головного мозга

Магнитно-резонансная томография головного мозга в настоящем исследовании применялась опционально в случае необходимости уточнения локализации, объема и давности ишемических поражений структур головного мозга (в частности, при выявлении стволовой или мозжечковой симптоматики) применялась МР-томография головного мозга. Большинству пациентов 2 группы МР-исследования выполнялись на амбулаторном этапе. Во время госпитализации обследование проводилось на аппарате Siemens Magnetom Essenza, с индукцией магнитного поля в 1,5 Тл (Siemens Healthineers, Германия). Последовательность применяемых режимов определялась опционально, включая в себя:

- взвешенные T1 и T2 последовательности (включая T2* градиентное эхо);
- режим подавления сигнала от жидкости (FLAIR);
- режим диффузионно-взвешенных изображений (DWI);
- 3D TOF МР ангиография (не требует контрастного усиления) (Рисунок 6);



Рисунок 6 – Больной А-ян Ю. Г., 36 лет, (И/б 21195/2023). Д-з: Мешотчатая милиарная аневризма бифуркации правой внутренней сонной артерии. 3D TOF МР ангиография. Локализация МА показана белой стрелкой

2.4 Транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга

Для выявления и оценки прогрессирования церебрального ангиоспазма в группе пациентов с разорвавшимися МА в остром периоде геморрагического инсульта всем больным проводилось измерение линейных скоростей кровотока (ЛСК). Для этой задачи применялась классическое транскраниальное дуплексное сканирование сосудов (ТКДС) головного мозга, проводимое УЗ аппаратом Philips HD11 (Philips Healthcare, Нидерланды). Рассчитывалась величина индекса Линдегарда, как отношения между ЛСК в СМА и ВСА с одной, за нормальное принималось значение, не превышающее 3 (Приложение А, Таблица А.10). Количественная оценка систолической ЛСК позволяла верифицировать степень и распространенность ЦВ в остром периоде САК в динамике. Больным с аневризматическим САК в результате разрыва МА ПЛ ТКДС проводилось за время госпитализации многократно с целью профилактики вторичных ишемических осложнений в рамках существующих клинических рекомендаций.

2.5 Оценка исходов лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием

Оценка результатов оперативного лечения в группе пациентов с разорвавшимися МА проводилась комплексно на основании данных ангиографического и клинического обследований. При анализе ангиографических исследований оценивалась радикальность исключения аневризмы из кровотока, проходимость сосудистого русла, отсутствие кинкинга, отсутствие витков спиралей выступающих в просвет сосуда, в случае стент-ассистенции - позиция имплантированного стента. Также фиксировались все интраоперационные, а также ранние и поздние послеоперационные осложнения.

Исходы лечения, традиционно, были разделены на ближайшие и отдаленные.

2.5.1 Ближайшие результаты лечения

Исходы лечения оценивались клинически к моменту выписки с использованием указанных шкал:

1. индекс Карновского (Karnofsky), позволяющий оценить функциональные результаты терапии (Приложение А, Таблица А.4).
2. расширенная шкала исходов Глазго (GOSE), которая, кроме того, включает оценку уровня социальной адаптации и остаточных неврологических и психических нарушений (Приложение А, Таблица А.9).
3. модифицированная шкала Рэнкина (mRS), позволяющая стратифицировать степень как социальной, так и трудовой дезадаптации (Приложение А, Таблица А.10).

Применение полного комплекса описанных выше методик позволило выполнить более глубокой и репрезентативный анализ полученных в результате работы данных.

2.5.2 Отдаленные результаты лечения

Отдаленные результаты у пациентов, как после хирургического лечения, так и динамического наблюдения, оценивались также комплексно. Клинические исходы у больных оценивались по вышеописанным шкалам GOS и Karnofsky и mRs при контрольных госпитализациях пациентов, а также инструментально путем выполнения контрольных церебральных ангиографий (Рисунок 7), выполняемых стандартно через 6 и 36 месяцев после внутрисосудистых операций, и 12 и 36 месяцев - в случае микрохирургического клипирования (по модифицированной классификации Raymond-Roy). При анализе контрольных ангиограмм учитывалась радикальность исключения аневризмы из кровотока согласно классификации Raymond-Roy. Для неразорвавшихся милиарных аневризм минимальный срок наблюдения составил 24 месяца.

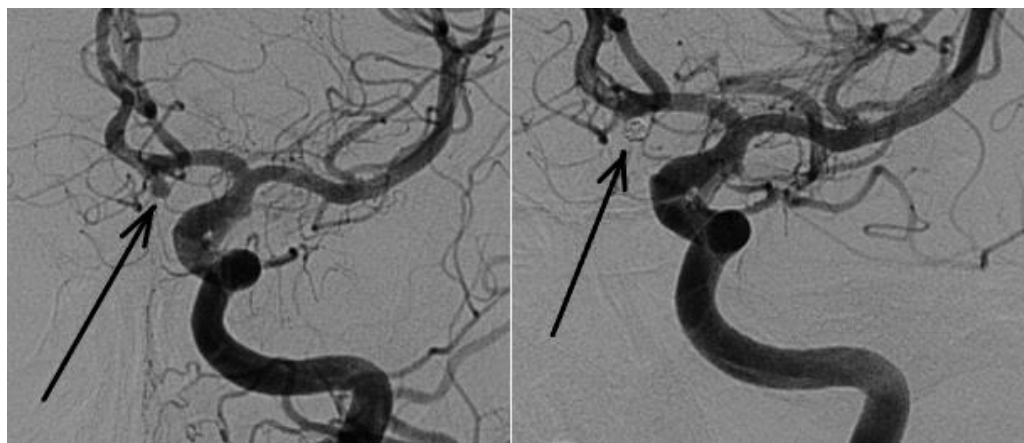


Рисунок 7 – Больная К-щ А.Н. 34 года, (И/б 968/2015). Д-з: Милиарная аневризма передней соединительной артерии. Дигитальная субтракционная ангиография до и после внутрисосудистой окклюзии аневризмы отделяемыми спиралями. Черными стрелками указана аневризма до и после эмболизации микроспиралью

2.6 Статистическая обработка данных

Для статистической обработки полученного материала использовалась отечественная программа StatTech v. 3.1.10 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Сравнение сформированных в ходе исследования групп и подгрупп проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, критерия хи-квадрат Пирсона, а также точного критерия Фишера. Количественные характеристики рассматривались в отношении соответствия нормальному распределению (критерии Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова), и оценивались, при соответствии, с помощью: средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При ненормальном распределении данных количественные показатели были описаны медианами (Me), нижним и верхним квартилями (Q1 – Q3). Летальность в данной работе оценивалась путем построения кривых Каплана-Мейера и регрессионной моделью Кокса (Cox regression), заключающейся в расчёте риска летального исхода и степени влияния отдельных предикторов на его вероятность. В случае измерения показателей в процентах, их сравнительный анализ проводился с применением точного критерия Фишера, либо критерия хи-квадрат Пирсона. Метод бинарной

логистической регрессии применялся для разработки прогностической модели расчета вероятности исхода (разрыв милиарной аневризмы). При этом за границу распределения, определяющую часть вариабельности того или иного показателя, который трактуется с помощью логистического регрессионного анализа был взят коэффициент детерминации Найджелкерка. ROC-анализ использовался в случае необходимости выявления влияния количественных показателей на прогнозирование определенного клинического исхода, при этом, пограничное значение (точка cut-off) показателя вычислялось по максимальной величине индекса Юдена (J). За критерий статистической значимости было принято значение $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗОРВАВШИХСЯ И НЕРАЗОРВАВШИХСЯ МИЛИАРНЫХ АНЕВРИЗМ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ РАЗРЫВА

Согласно современным литературным данным, ЦА малых размеров имеют низкий риск геморрагического течения, а МА не требуют оперативного лечения. Однако, доля МА в общей структуре пациентов с разорвавшимися МА достигает 25 % (Шнякин П.Г., 2019; Kim J. et al., 2019). Данное обстоятельство диктует необходимость поисков дополнительных алгоритмов вычисления рисков разрыва МА, особенно в свете накопления данных о прогностической ценности параметрических измерений церебрального кровотока. В этой связи нами были проведено исследование, целью которого явилось выяснение роли анамнестических, морфометрических и параметрических факторов в прогнозировании разрыва МА.

Из 115 отобранных для исследования пациентов были сформированы 2 группы: в первую были включены случаи с разорвавшейся МА (79 больных). Вторую группу составили пациенты с неразорвавшимися МА (36 наблюдений).

Всем пациентам проводилась ЦАГ, как отдельная диагностическая манипуляция (в случае неразорвавшейся МА), либо, как первый этап хирургического лечения пациентов в геморрагическом периоде, с последующим решением о проведении ЭО или МК, в зависимости от результатов выполненной процедуры. На основании полученных ангиограмм выполнялся комплекс топометрических, морфометрических и параметрических измерений (описаны подробно в Главе 2), которые оценивались как по отдельности, так и путем многофакторного анализа.

Кроме того, всем больным проводилось при поступлении клиническое обследование, а также сбор анамнеза жизни и заболевания (в случае угнетения сознания у родственников и/или из медицинской документации). Оценивалось наличие коморбидных заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение) в стадии компенсации, так как, в ином случае, плановые пациенты к процедуре не допускались. Декомпенсированные соматические заболевания в группе разорвавшихся МА рассматривались отдельно.

3.1 Оценка гендерно-возрастного состава и коморбидного фона

При сопоставлении групп пациентов с разорвавшимися и неразорвавшимися МА по возрасту, существенных различий получено не было, медианы составили $49,87 \pm 10,80$ и $51,08 \pm 14,43$, соответственно (Таблица 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов в сравниваемых группах по возрасту

Группа МА	Возраст (лет)			p
	M \pm SD	95% ДИ	n	
1- разорвавшиеся	$49,87 \pm 10,80$	47,45 – 52,29	79	0,618
2 - неразорвавшиеся	$51,08 \pm 14,43$	46,20 – 55,97	36	

Оценка гендерного состава сравниваемых групп пациентов показала, что если в первой группе мужской и женский пол были представлены приблизительно разными долями (51,9% и 48,1%, соответственно), то среди неразорвавшихся МА

значительно преобладали женщины (72,2%), что, от части, можно объяснить большей дисциплинированностью и склонностью женского пола к выполнению профилактических обследований (Таблица 5).

Таблица 5 – Гендерный состав сравниваемых групп

Пол	Группа МА:		p
	1- разорвавшиеся	2 - неразорвавшиеся	
Мужской	41 (51,9%)	10 (27,8%)	0,016*
Женский	38 (48,1%)	26 (72,2%)	

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

Анализ общей структуры коморбидных заболеваний в сравниваемых группах не показал существенных различий и статистической значимости ($p < 0,169$), также как и встречаемости сахарного диабета в отдельности 0,762. 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) (Таблица 6).

Таблица 6 – Выявление коморбидности и ее отдельных форм

Показатель	Категории	Группа МА:		p
		1- разорвавшиеся	2 - неразорвавшиеся	
Коморбидность	нет	15 (19,0%)	11 (30,6%)	0,169
	есть	64 (81,0%)	25 (69,4%)	
АГ	нет	16 (20,3%)	14 (38,9%)	0,035*
	есть	63 (79,7%)	22 (61,1%)	
СД	нет	70 (88,6%)	31 (86,1%)	0,762
	есть	9 (11,4%)	5 (13,9%)	
Ожирение	нет	65 (82,3%)	21 (58,3%)	0,006*
	есть	14 (17,7%)	15 (41,7%)	

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

3.2 Оценка топометрических и морфометрических параметров милиарных аневризм

Все исследуемые параметры топометрических и морфометрических измерений были разделены на качественные и количественные.

В группу качественных нами были отнесены: 1) бассейн МА; 2) локализация МА по отношению к Виллизиеву кругу; 3) локализация МА по отношению к сосудистому руслу; 4) контуры МА; 5) наличие микродивертикулов.

При оценке зависимостей между локализацией МА и наличием разрыва, оказалось, что в обеих группах значительно преобладает расположение в каротидном бассейне (92,4 % и 97,2%, соответственно) (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов в группах по локализации милиарных аневризм

Показатель	Категории	Группа МА:		p
		1- разорвавшиеся	2 - неразорвавшиеся	
Бассейн	Каротидный	73 (92,4%)	35 (97,2%)	0,431
	Вертебро-базиллярный	6 (7,6%)	1 (2,8%)	
Локализация в Виллизиевом круге	ПСА	42 (53,2%)	10 (27,8%)	< 0,001*
	СМА	24 (30,4%)	10 (27,8%)	
	ВСА	7 (8,9%)	15 (41,7%)	
	ВББ	6 (7,6%)	1 (2,8%)	

Однако, в группе разорвавшихся МА преобладала локализация в комплексе ПСА (53,2%), в то время как во второй группе больше было МА ВСА (41,7%) ($p < 0,001$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 8).

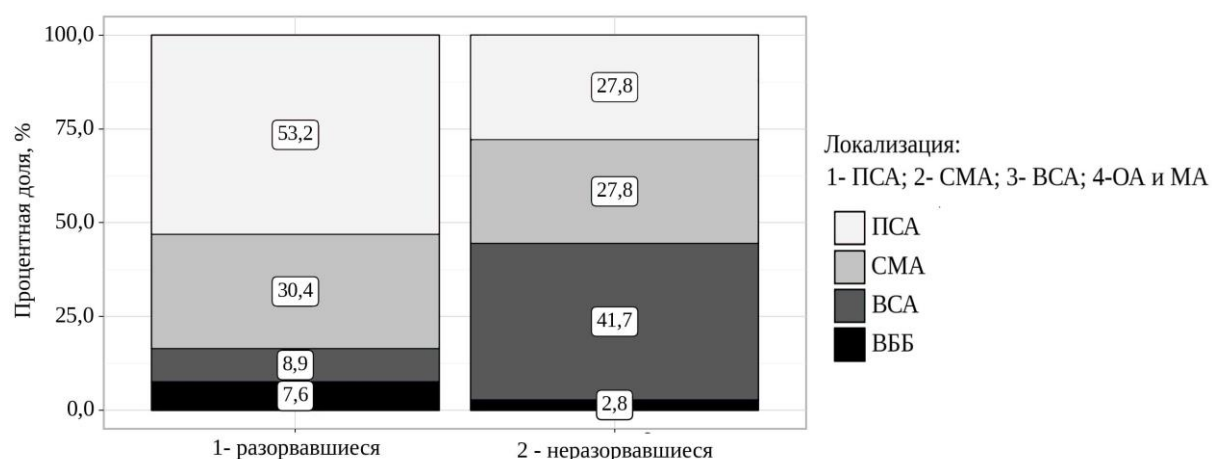


Рисунок 8 – График распределения пациентов по локализации милиарных аневризм

Сопоставление локализации МА относительно сосудистого русла показало, что в обеих группах, преобладали аневризмы бифуркаций сосудов (89,9% и 55,6%, соответственно), но шансы выявления латеральных аневризмы во второй группе оказались выше в 7,1 раза, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,657 – 18,976) (Таблица 8).

Таблица 8 – Соотношение бифуркационных и латеральных милиарных аневризм

Расположение МА	Группа МА:		p
	1- разорвавшиеся	2 - неразорвавшиеся	
Бифуркационные	71 (89,9%)	20 (55,6%)	< 0,001*
Латеральные	8 (10,1%)	16 (44,4%)	

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

При оценке контуров МА в обеих группах существенных различий найдено не было (неровные контуры были выявлены в 26,6% и 19,4% случаев, соответственно), при этом статистически значимых отличий не определено ($p = 0,408$; Хи-квадрат Пирсона).

В случае условного деления всех МА по максимальному размеру на ЦА до 2 мм и ЦА от 2 до 3 мм, оказалось, что в группе разорвавшихся МА

значительно преобладали аневризмы от 2 до 3 мм (84,8%), тогда как во второй группе 58,3% составили аневризмы менее 2 мм (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение милиарных аневризм до 2 мм и от 2 до 3 мм

Размеры МА	Группа МА:		p
	1- разорвавшиеся	2 - неразорвавшиеся	
до 2 мм	12 (15,2%)	21 (58,3%)	< 0,001*
до 3 мм	67 (84,8%)	15 (41,7%)	

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

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; $p = 0,035$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 9).

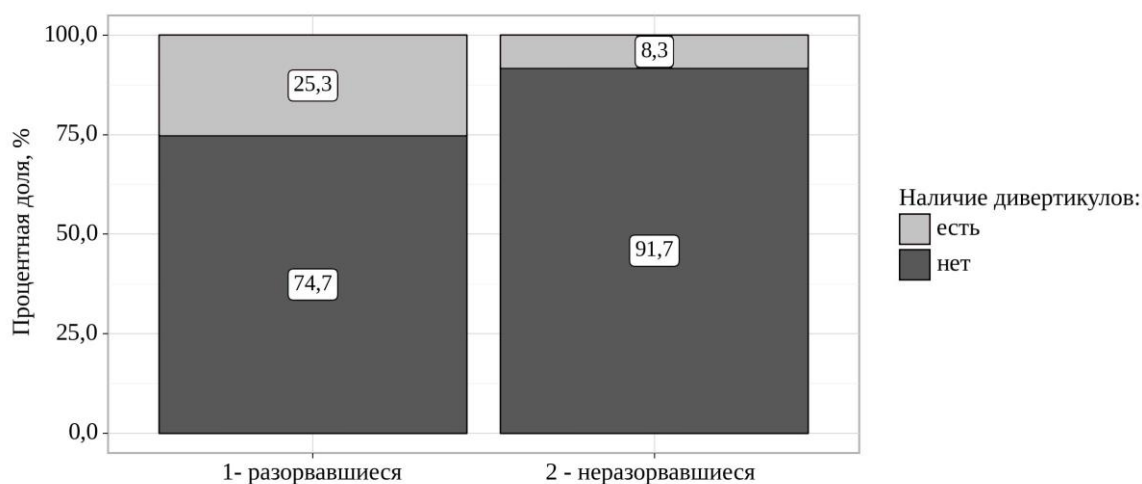


Рисунок 9 – График распределения пациентов по зависимости от выявления микродивертикулов

К количественным морфометрическим показателям МА относились: высота купола, ширина купола, ширина шейки, ширина материнской артерии, коэффициент шейки ЦА, коэффициент ЦА и угол отклонения ЦА. ROC-анализ

использовался для оценки диагностической значимости каждого из указанных показателей в прогнозировании разрыва МА. При этом, пограничное значение (точка cut-off) показателя вычислялось по максимальной величине индекса Юдена (J).

В то время, как большинство перечисленных показателей обнаружили статистическую значимость, прогностическая ценность была выявлена только у коэффициента ЦА и угла отклонения, на которых мы остановимся подробнее (Таблица 10).

Таблица 10 – Количественные морфометрические показатели, показавшие прогностическую ценность

Показатель	Группа	Ср	Ме	Q ₁ – Q ₃	n	p
Коэффициент ЦА	1- разорвавшиеся	1,11	1	1 – 1	79	< 0,001*
	2 - неразорвавшиеся	0,67	1	0 – 1	36	
Угол отклонения ЦА	1- разорвавшиеся	101,94	102	92 – 112	79	< 0,001*
	2 - неразорвавшиеся	87,34	90	82 – 95	36	

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

Средние значения коэффициента аневризмы в первой группе составил 1,11, против 0,67 – во второй ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при значении коэффициента ЦА более 0,960, определенному по максимальному значению индекса Юдена (J). 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 (Рисунок 10).

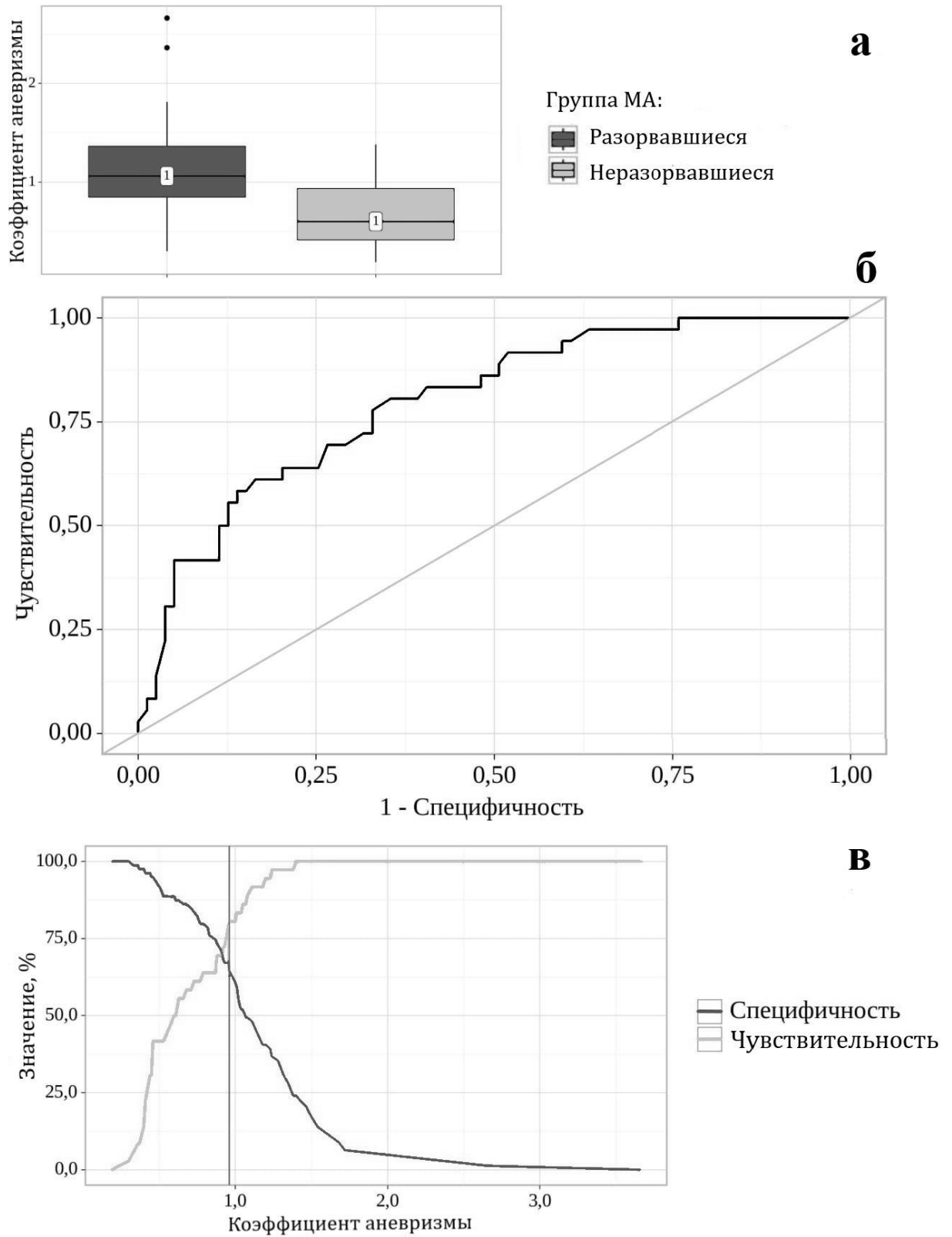


Рисунок 10 - Коэффициент церебральной аневризмы в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в)

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 ($p < 0,001$; используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при величине угла отклонения аневризмы более 100,5, что было определено по максимальному значению индекса Юдена (J). 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 (Рисунок 11).

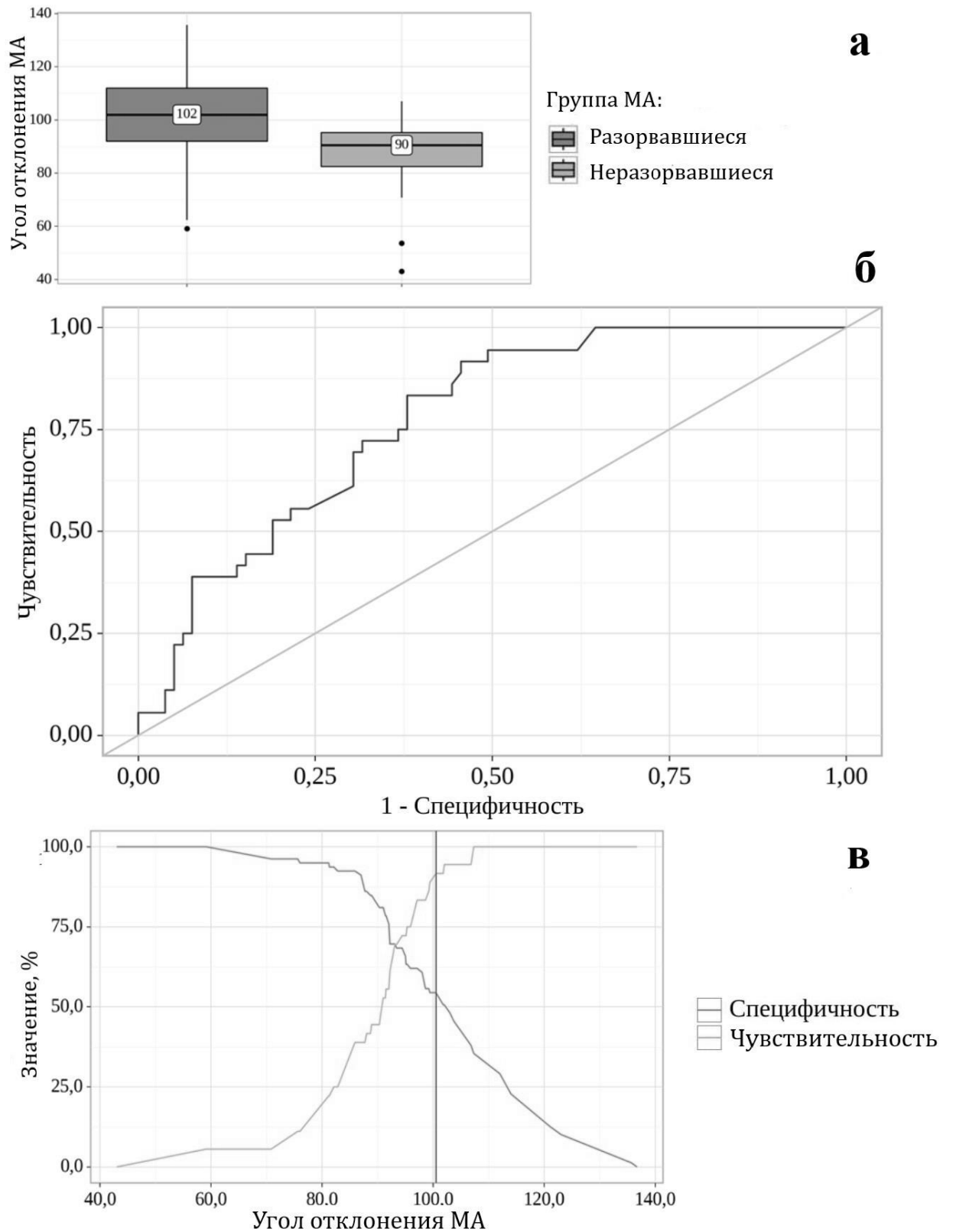


Рисунок 11 - Угол отклонения милиарных аневризм в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в)

3.3 Оценка параметрических критериев миллиарных аневризм

Из 15 исследуемых параметрических измерений (по 5 величинам: МТТ, ТТР, ТТА, РН и АUC - для купола исследуемой аневризмы, несущей артерии, а также вычисленные разности этих показателей) 11 не показали различий по медианам и оказались статистически не значимы ($p > 0,05$) (Таблица 11).

Таблица 11 – Массив параметрических величин, не показавших статистической значимости

Показатель	Категории	Me	$Q_1 - Q_3$	n	p
МТТ аневризмы	1- разорвавшиеся	2	2 – 3	79	0,113
	2 - неразорвавшиеся	2	1 – 3	36	
ТТР артерии	1- разорвавшиеся	3	2 – 3	79	0,802
	2 - неразорвавшиеся	3	2 – 3	36	
ТТР аневризмы	1- разорвавшиеся	3	2 – 4	79	0,686
	2 - неразорвавшиеся	3	2 – 3	36	
Разность ТТР	1- разорвавшиеся	0	0 – 0	79	0,664
	2 - неразорвавшиеся	0	0 – 0	36	
ТТА артерии	1- разорвавшиеся	1	1 – 2	78	0,983
	2 - неразорвавшиеся	1	1 – 2	36	
ТТА аневризмы	1- разорвавшиеся	1	1 – 2	78	0,701
	2 - неразорвавшиеся	2	1 – 2	36	
Разность ТТА	1- разорвавшиеся	0	0 – 0	79	0,952
	2 - неразорвавшиеся	0	0 – 0	36	
РН артерии	1- разорвавшиеся	1	1 – 2	79	0,417
	2 - неразорвавшиеся	1	1 – 1	36	
AUC артерии	1- разорвавшиеся	2	1 – 4	79	0,469
	2 - неразорвавшиеся	2	2 – 3	36	
AUC аневризмы	1- разорвавшиеся	2	1 – 3	79	0,556
	2 - неразорвавшиеся	2	1 – 3	36	
Разность AUC	1- разорвавшиеся	-1	-1 – -0	79	0,812
	2 - неразорвавшиеся	-1	-1 – 0	36	

В свою очередь, выявлено 4 показателя, которые после применения ROC-анализа, показали свою прогностическую и статистическую значимость (Таблица 12).

Таблица 12 – Параметрических величины, показавшие существенные различия в исследуемых группах

Показатель	Категории	Ср	Ме	$Q_1 - Q_3$	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 ($p < 0,05$)

Сопоставление абсолютных величин МТТ в материнской артерии показало, что средние значения с сравниваемых групп составили 1,52 и 2,04, соответственно (при медианах 1 ($Q_1 - Q_3$: 1 – 2) и 2 ($Q_1 - Q_3$: 1 – 2)) ($p = 0,002$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при значении МТТ в материнской артерии менее 1,330, определенному по максимальному значению индекса Юдена (J). Площадь под ROC-кривой составила $0,684 \pm 0,056$ (95% CI 0,574 – 0,793). Значения чувствительности и специфичности составили 77,8% и 55,7%, соответственно (Рисунок 12).

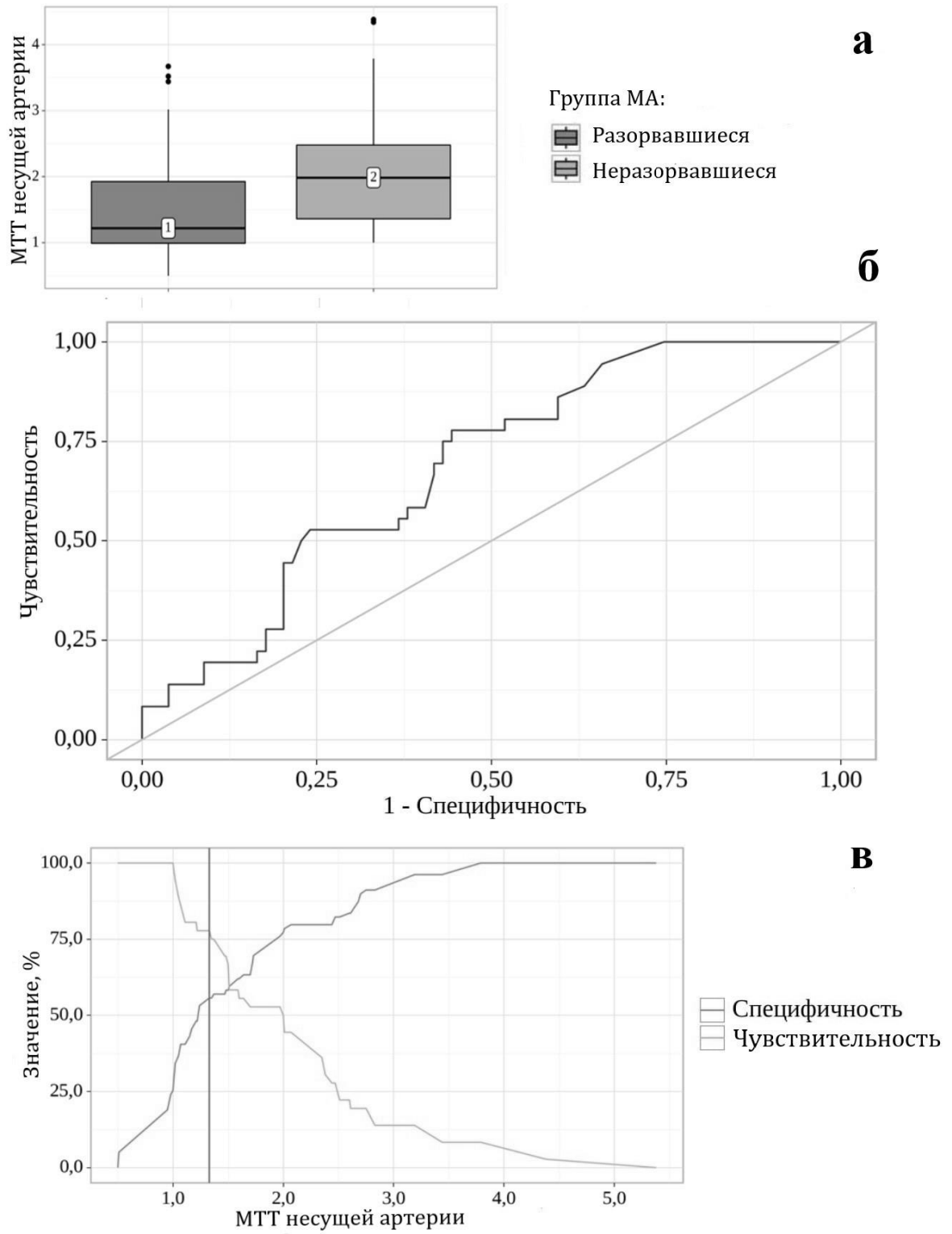


Рисунок 12 - МТТ несущей артерии в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в).

При сравнении разности МТТ между куполом МА и материнской артерией в исследуемых группах средние значения составили 0,84 и 0,03, тогда как

медианы составили 1 ($Q_1 - Q_3$: 0 – 1) и -0 ($Q_1 - Q_3$: -0 – 0), соответственно ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни). Разрыв аневризмы прогнозировался при значении разности МТТ выше 0,360, что было определено по максимальному значению индекса Юдена (J). Площадь под ROC-кривой составила $0,898 \pm 0,028$ (95% CI 0,842 – 0,953). Значения чувствительности и специфичности составили 91,7% и 77,2%, соответственно (Рисунок 13).

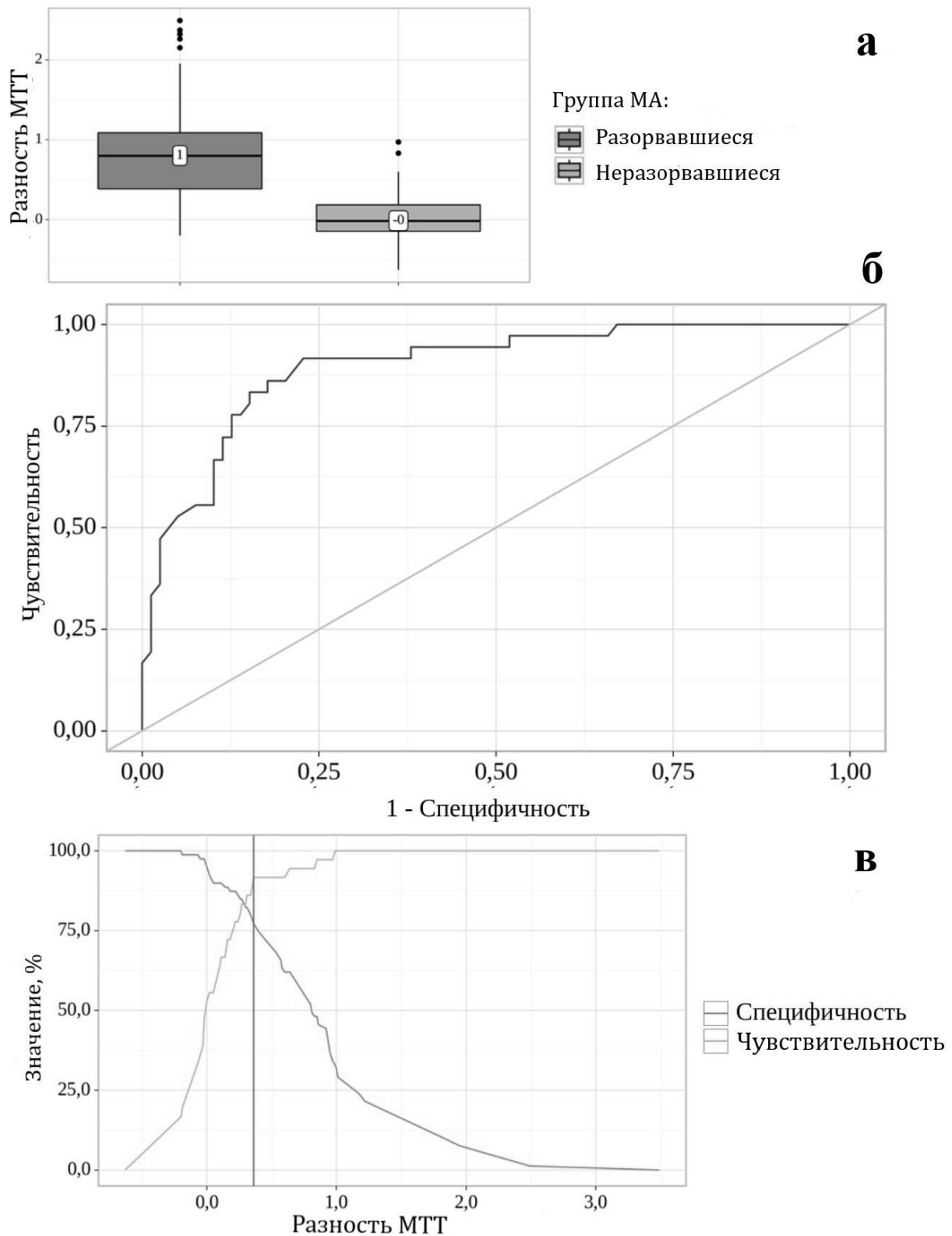


Рисунок 13 - Разность МТТ между куполом милиарной аневризмы и артерией в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в)

Анализ показателя РН непосредственно в куполе МА в сравниваемых группах также показал существенные различия: при средних значениях 1,92 и

0,95, медианы составили 2 и 1, соответственно ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Разрыв МА ПЛ прогнозировался при значении РН в куполе более 1,100, что было определено по максимальному значению индекса Юдена (J). Площадь под ROC-кривой составила $0,786 \pm 0,042$ (95% CI 0,703 – 0,869). Значения чувствительности и специфичности составили 72,2% и 78,5%, соответственно (Рисунок 14).

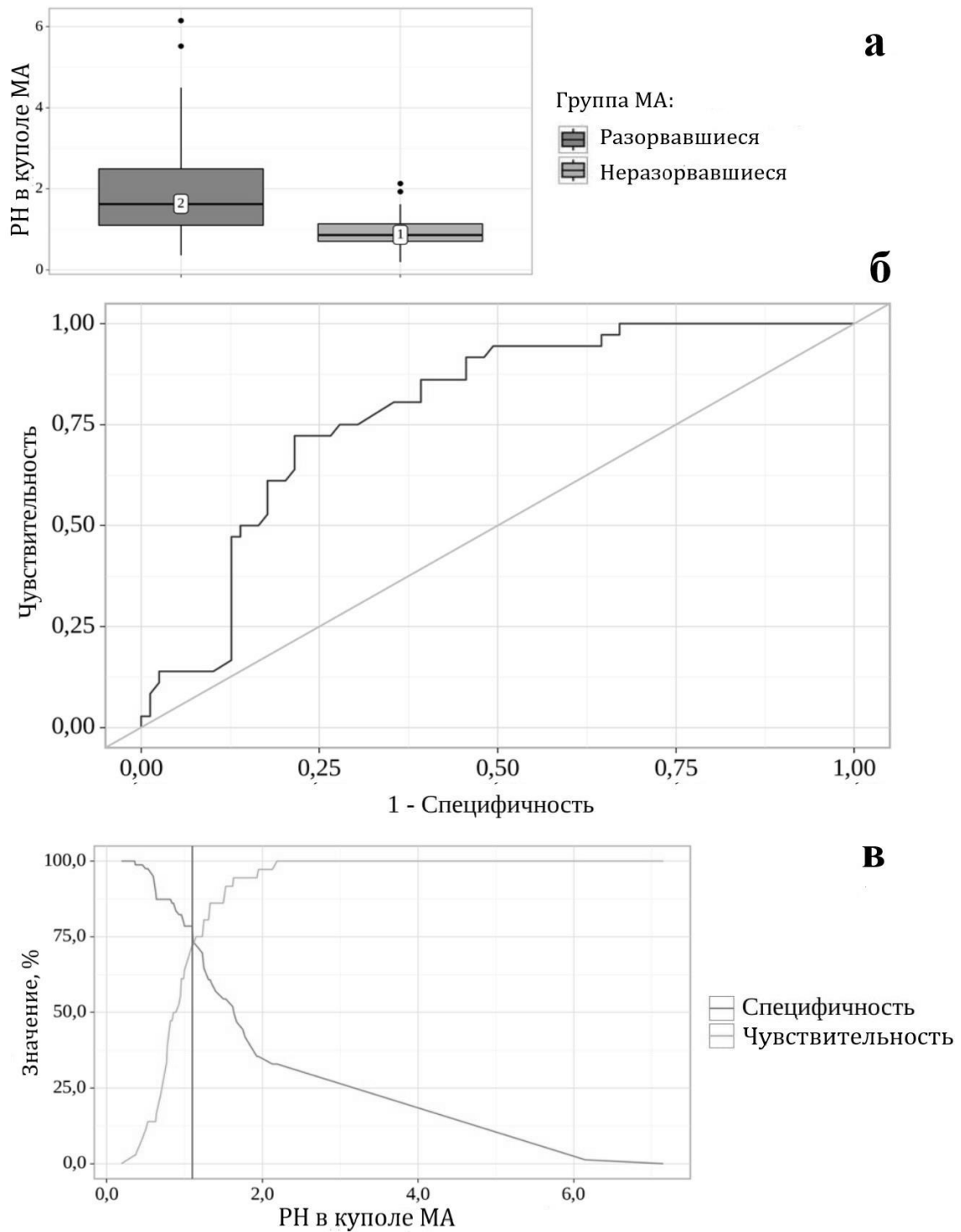


Рисунок 14 - РН в куполе милиарной аневризмы в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в)

При сравнении разности показателя РН между куполом МА и материнской артерией в исследуемых группах медианы составили 1 ($Q_1 - Q_3$: 0 – 1) и -0 ($Q_1 - Q_3$: -0 – 0), при средних значениях 0,76 и -0,28 соответственно ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни). Разрыв МА ПЛ

прогнозировался при значении разности РН выше 0,520, что было определено по максимальному значению индекса Юдена (J). Площадь под ROC-кривой составила $0,826 \pm 0,038$ (95% CI 0,752 – 0,900). Значения чувствительности и специфичности составили 97,2% и 68,4%, соответственно (Рисунок 15).

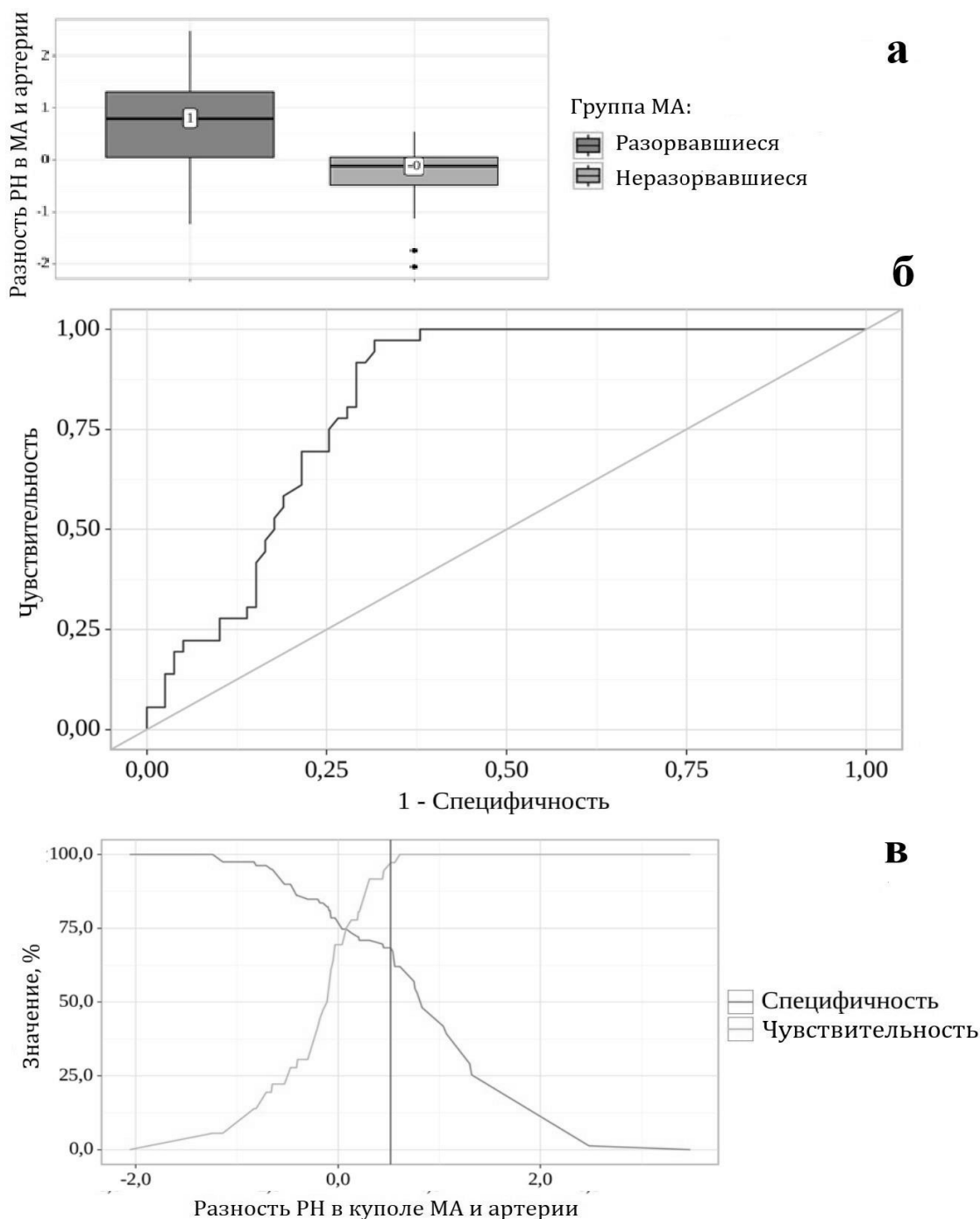


Рисунок 15 – Разность РН в куполе милиарной аневризмы и артерии в исследуемых группах (а), ROC-кривая (б), анализ чувствительности и специфичности (в)

Отдельно требуется отметить, что несмотря на наличие статистической значимости, при сравнительно высокой специфичности и чувствительности, выявленные закономерности прогнозирования разрыва по абсолютным значениям МТТ в материнской артерии, не может быть корректно применено при сравнении ЦА различной локализации (например, офтальмического сегмента ВСА и бифуркации М1), где, на этот показатель, значительно влияет сам калибр сосуда и другие особенности его анатомии.

Прочие же три выявленных параметрических критерия (разность МТТ в куполе и артерии, РН аневризмы и разность РН в куполе и артерии) отражают специфику гемодинамики в куполе МА, так как являются косвенными эквивалентами максимального пульсового давления в аневризме (РН) и задержки оттока крови из нее (МТТ).

3.4 Прогностическая многофакторная модель разрыва милиарной аневризмы

Создание математической модели прогнозирования вероятности разрыва МА ПЛ основывалось на применении бинарной логистической регрессии. За границу распределения, определяющую часть вариабельности того или иного показателя, который трактуется с помощью логистического регрессионного анализа, был взят коэффициент детерминации Найджелкерка. ROC-анализ использовался в случае необходимости выявления влияния количественных показателей на прогнозирование геморрагического течения заболевания, при этом, пограничное значение (точка cut-off) показателя вычислялось по максимальной величине индекса Юдена (J).

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 16).

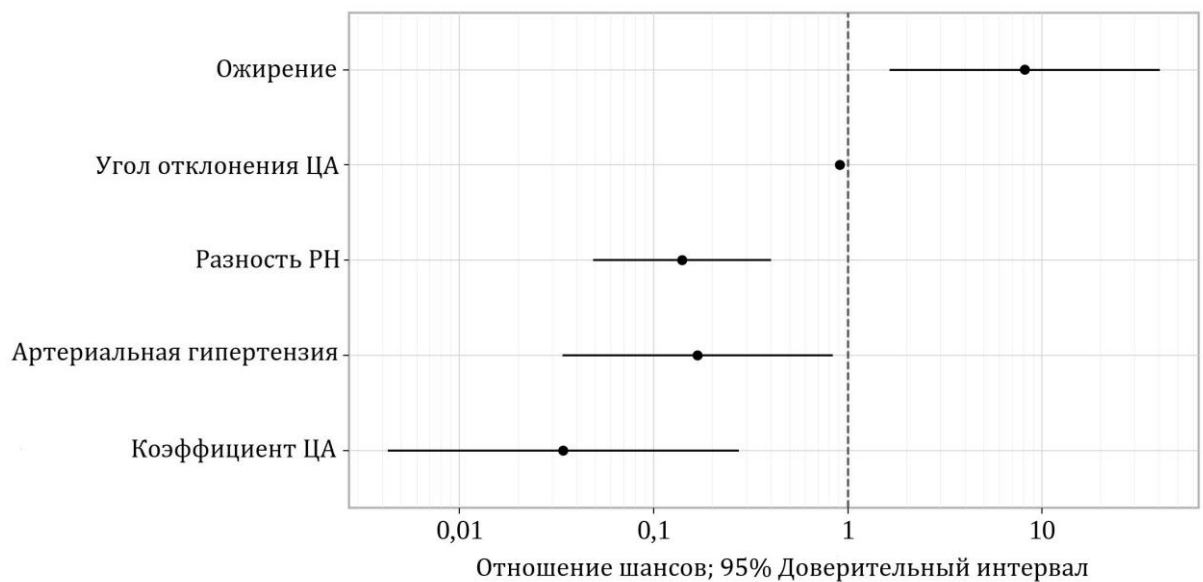


Рисунок 16 – Сводный график выявленных предикторов разрыва милиарной аневризмы

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 (основываясь на величине коэффициента детерминации Найджелкерка).

При увеличении Разности РН в куполе аневризмы и несущей артерии на 1 ЕД шансы разрыва повышались в 7,135 раза. При увеличении коэффициента ЦА на 1 шансы разрыва увеличивались в 29,242 раза. При увеличении угла отклонения МА на 1 гр. шансы разрыва увеличивались в 1,099 раза. При наличии АГ в анамнезе шансы разрыва МА возрастали в 5,945 раза. При выявлении ожирения у пациентов шансы разрыва уменьшались в 8,153 раза (Таблица 13).

Таблица 13 – Связь предикторов модели с вероятностью выявления разрыва милиарной аневризмы

Предикторы	Нескорректированное ОШ		Скорректированное ОШ	
	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Разность РН	0,181; 0,088 – 0,373	< 0,001*	0,140; 0,049 – 0,403	< 0,001*
Коэффициент ЦА	0,039; 0,010 – 0,160	< 0,001*	0,034; 0,004 – 0,274	0,001*
Угол отклонения ЦА	0,922; 0,886 – 0,959	< 0,001*	0,910; 0,857 – 0,966	0,002*
АГ	0,380; 0,158 – 0,913	0,030*	0,168; 0,034 – 0,835	0,029*
Ожирение	3,214; 1,334 – 7,752	0,009*	8,153; 1,640 – 40,488	0,010*

Примечание – * влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)

Площадь под ROC-кривой составила $0,943 \pm 0,028$ с 95% ДИ: 0,888 – 0,997 (Рисунок 17).

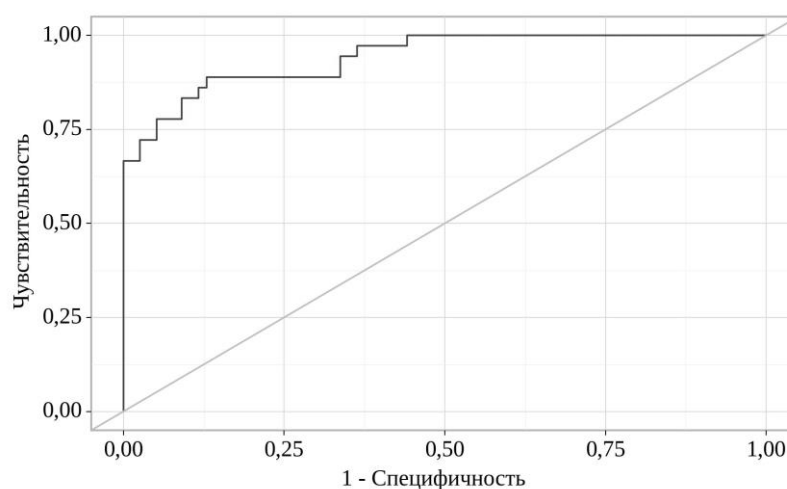


Рисунок 17 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности разрыва от значения логистической функции

Геморрагическое течение носительства МА ПЛ прогнозировалось при значении описанной логистической функции (P) менее 0,318, что было определено по максимальному значению индекса Юдена (J). Значения чувствительности и специфичности составили 88,9% и 87,0%, соответственно (Рисунок 18).

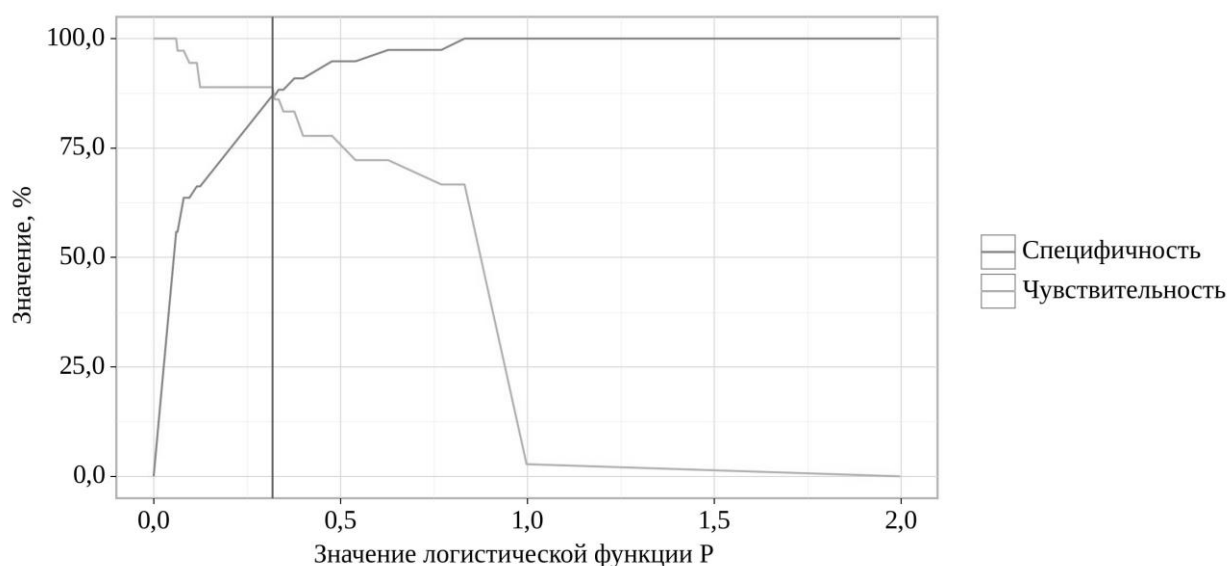


Рисунок 18 – Анализ чувствительности и специфичности прогностической модели

Таким образом, из всего многообразия сравниваемых критериев, после использования метода логистической регрессии свою состоятельность при многофакторной оценке риска разрыва МА, показали только пять. Преимуществом полученной прогностической 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). Это, в свою очередь, подчеркивает необходимость тщательной оценки не только ангиографических исследований, но соматического статуса пациента.

Подытоживая сказанное выше, на основе сравнительного анализа двух групп пациентов с разорвавшимися (79 случаев) и неразорвавшимися (36 наблюдений) МА проксимальной локализации на фоне продолжительного срока наблюдения получена формула, позволяющая рассчитывать вероятность риска

разрыва данной формы ЦА в холодном периоде с высокими показателями чувствительности и специфичности (88,9% и 87,0%, соответственно). Данная формула 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. Прогностическая модель отличается сочетанием в себе одновременно данных как морфометрии, параметрии, так и коморбидного статуса пациента, что повышает ее диагностическую ценность.

Однако, ввиду отсутствия в ряде практикующих клиник аппаратных и программных решений для выполнения параметрических измерений церебральной гемодинамики, настоящая работа выявила также и ряд независимых статистически значимых морфо-, топометрических и соматических предикторов разрыва МА ПЛ, описанных нами в этой главе (артериальная гипертензия, дефицит массы тела, 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, РН в куполе ЦА более 1,1, разность РН между куполом ЦА и материнским сосудом выше 0,52).

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАЗОРВАВШИХСЯ МИЛИАРНЫХ АНЕВРИЗМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Для сравнения результатов хирургического лечения разорвавшихся МА в зависимости от выбранного метода выключения ЦА из кровотока был проведен анализ лечения больных, составивших 1 группу исследования (79 пациентов с разорвавшимися МА), которые, в свою очередь, были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили пациенты, которым была выполнена ЭО, во вторую подгруппу были включены больные, которым выполнялось МК.

Оценивались пол, возраст, локализация МА, исходная степень тяжести пациентов с использованием шкал Hunt-Hess, WFNS, шкал оценки вида кровоизлияния: Fisher и Graeb, сроки хирургии. В частности, проанализировано влияние на исход заболевания вида кровоизлияния (изолированное САК, сочетание САК и внутримозгового кровоизлияния (САК-ВМК), САК и желудочкового кровоизлияния (САК-ВЖК) и всех видов кровоизлияний (САК-ВМК-ВЖК), объема и локализации внутримозговой гематомы (Таблица 14).

Таблица 14 - Описательная статистика категориальных переменных у пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Мужчины	41	51,9	40,4 – 63,3
	Женщины	38	48,1	36,7 – 59,6
Бассейн	Каротидный	73	92,4	84,2 – 97,2
	Вертебро-базилярный	6	7,6	2,8 – 15,8
Локализация	ПСА	42	53,2	41,6 – 64,5
	СМА	24	30,4	20,5 – 41,8
	ВСА	7	8,9	3,6 – 17,4
	ОА и Мозж А	6	7,6	2,8 – 15,8
Сроки хирургии	Ультраранняя	31	39,2	28,4 – 50,9
	Ранняя	31	39,2	28,4 – 50,9
	Отсроченная	17	21,5	13,1 – 32,2

Продолжение таблицы 14

Вид кровоизлияния	САК	28	35,4	25,0 – 47,0
	САК+ВЖК	22	27,8	18,3 – 39,1
	САК+ВМГ	13	16,5	9,1 – 26,5
	САК+ВЖК+ВМГ	16	20,3	12,0 – 30,8
Коморбидность	имеется	64	81,0	70,6 – 89,0
	отсутствует	15	19,0	11,0 – 29,4

Исследовался коморбидный статус пациентов, в частности: наличие артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета, а также их влияние на течение и исход заболевания.

Также, выполнялся анализ и прогностическая характеристика влияния сопутствующих нейрохирургических вмешательств на исход лечения пациентов. Оценивались следующие вмешательства: ликворошунтирующие операции (установка вентрикулостомы, вентрикулоперитонестомия), удаление внутримозговой гематомы, имплантация датчика внутричерепного давления (паренхиматозного), декомпрессивная трепанация черепа (ДКТЧ).

Оценивалась частота появления церебрального вазоспазма и его связь с функциональными исходами лечения.

Исходы лечения пациентов оценивались по летальности, шкалам исходов Глазго (GOS) и качества жизни Karnofsky, а также модифицированной шкале Ренкина (mRs) при выписке, через 6 и 36 месяцев.

4.1 Общая характеристика сравниваемых подгрупп

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 ($p = 0,134$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) установить не удалось (Таблица 15).

Таблица 15 – Гендерный состав сравниваемых подгрупп

Показатель	Категории	Метод лечения		p
		МК	ЭО	
Пол	Мужской	22 (61,1%)	19 (44,2%)	0,134
	Женский	14 (38,9%)	24 (55,8%)	

Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование; $p > 0,05$

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 ($p=0,377$, t-критерий Стьюдента) (Рисунок 19).

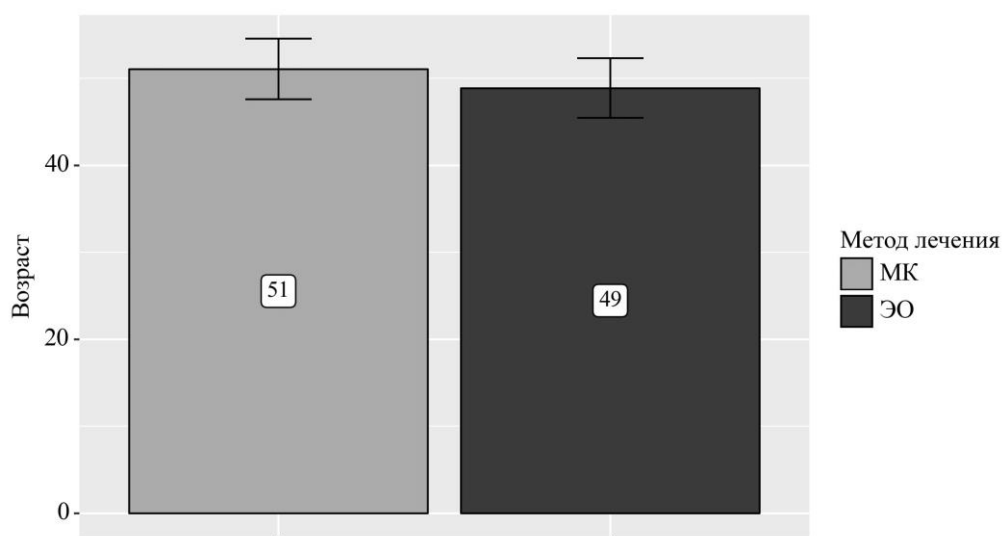


Рисунок 19 – Возраст в сравниваемых подгруппах

Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

В зависимости от локализации разорвавшихся МА получены следующие результаты (Рисунок 20). В обеих изучаемых подгруппах преобладали ЦА в передней циркуляции: у пациентов, оперированных в объеме ЭО, они верифицированы 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%. Приведенные различия явились статистически значимыми ($p=0,020$, Хи-квадрат Пирсона).

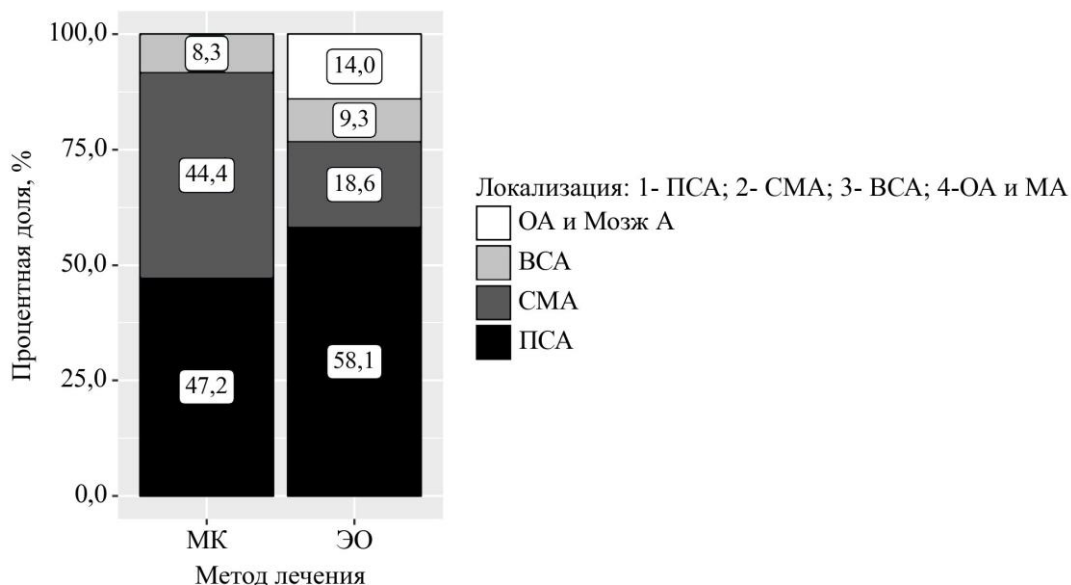


Рисунок 20 – Локализация разорвавшихся милиарными аневризмами
Примечание: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

При сравнении исходной степени тяжести больных на момент поступления в стационар по шкалам Hunt-Hess, WFNS, GCS, Karnofsky, Fisher у пациентов изучаемых подгрупп медианы оказались равны, а статистически значимых различий не установлено ($p > 0,05$, используемый метод: U-критерий Манна–Уитни) (Таблица 16).

Таблица 16 – Оценка состояния пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами при поступлении

Показатель	Подгруппа	Me	$Q_1 - Q_3$	n	p
H-H	МК	3	2 – 3	36	0,367
	ЭО	3	2 – 3	43	
WFNS	МК	2	1 – 4	36	0,777
	ЭО	2	1 – 3	43	
Fisher	МК	4	2 – 4	36	0,256
	ЭО	4	3 – 4	43	
GCS	МК	14	12 – 15	36	0,693
	ЭО	14	13 – 15	43	
Karnofsky	МК	50	38 – 60	36	0,971
	ЭО	50	40 – 50	43	

Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование; $p > 0,05$

В зависимости от вида кровоизлияния (Рисунок 21) статистически значимых различий между подгруппами не было установлено ($p = 0,521$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). В подгруппе МК преобладало изолированное САК - 15 (41,7%) пациентов, а в подгруппе ЭО – сочетание САК и ВЖК – 14 (32,6%) наблюдений. Следует отметить, что несмотря на ранее описанную сопоставимую тяжесть состояния, в подгруппе ЭО сочетание САК с ВМГ и/или ВЖК оказалась несколько выше (69,8%), чем в подгруппе МК (58,3%)

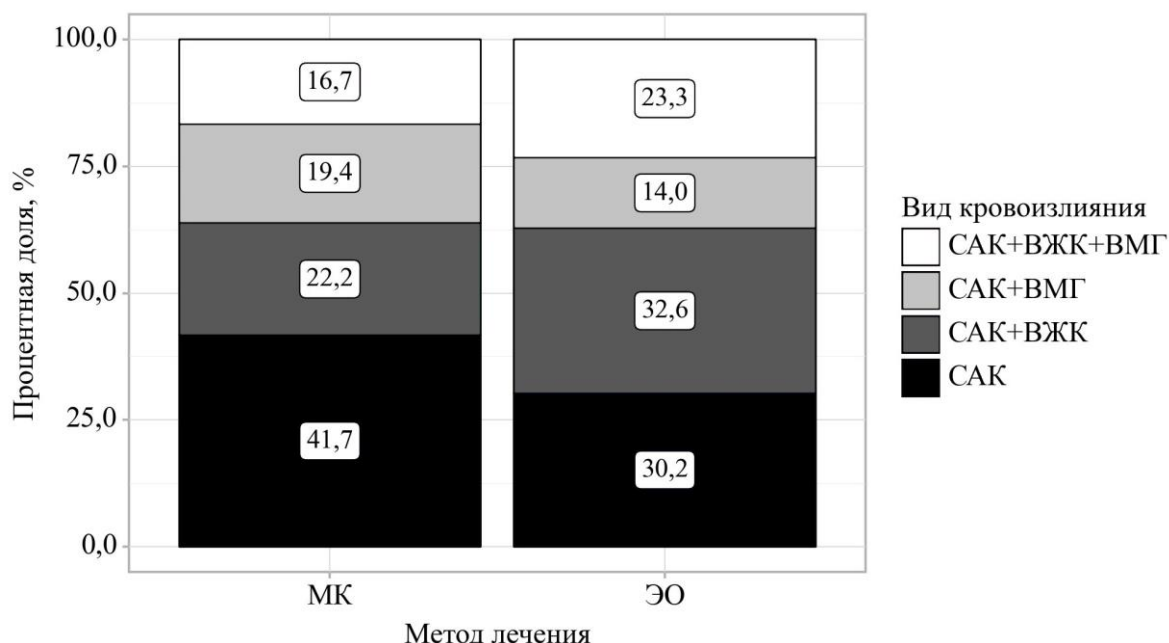


Рисунок 21 - Анализ вида кровоизлияния в сравниваемых подгруппах
Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование; САК- субарахноидальное кровоизлияние; ВЖК- внутрижелудочковое кровоизлияние; ВМГ – внутримозговая гематома

В подгруппе ЭО выше оказалась тяжесть по шкале Graeb: медиана в ней составила 2 ($Q_1 - Q_3$: 0 – 4), против 0 в подгруппе МК ($Q_1 - Q_3$: 0 – 3), однако, не удалось выявить значимых различий ($p = 0,317$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни) (Рисунок 22).

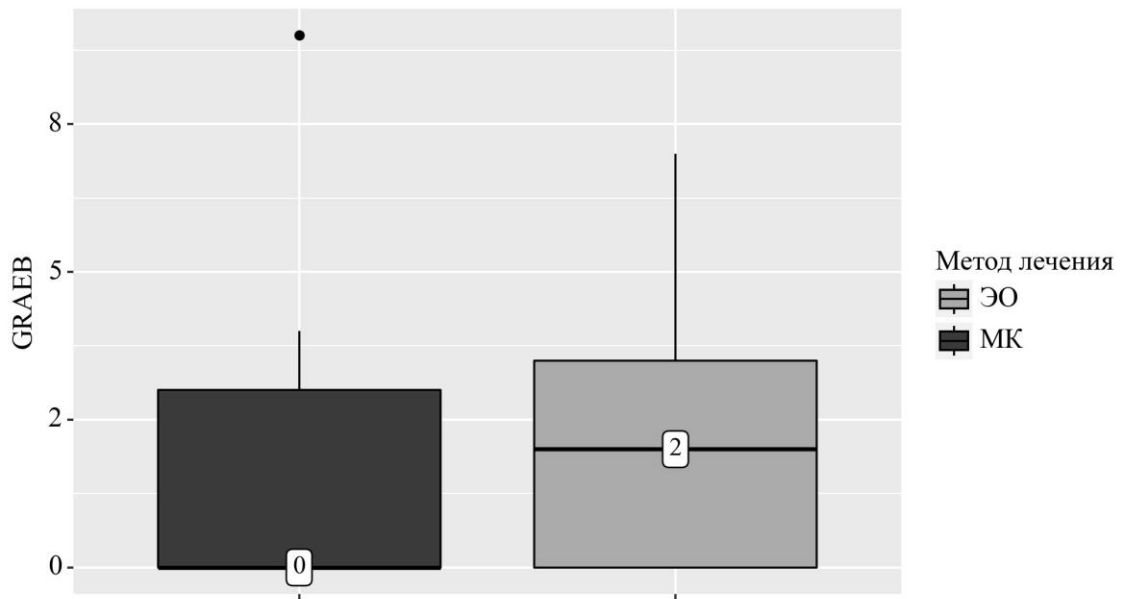


Рисунок 22 – Оценка внутрижелудочкового кровоизлияния по шкале Граеб в подгруппах

Примечания: ЭО -эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

Нами также отмечено существенное различие в значениях индекса ЦА (коэффициент шейки): медианы составили 1 ± 0 (95% ДИ: 1 – 1) – для подгруппы МК и 2 ± 0 (95% ДИ: 1 – 2) – для подгруппы ЭО ($p < 0,001$, используемый метод: t–критерий Стьюдента) (Рисунок 23). Данный показатель был одним из основополагающих при выборе способа хирургического лечения, что соответствует принятым стандартам выбора метода операции при лечении разорвавшихся ЦА (Коновалов А. Н. и соавт., 2012).

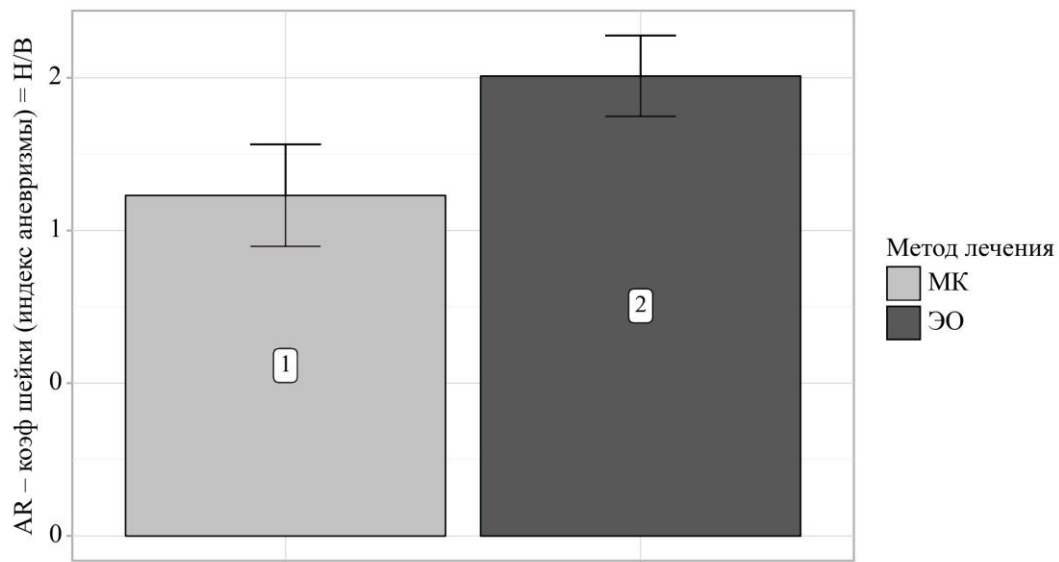


Рисунок 23 – Индекс церебральных аневризм в подгруппах
Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

В зависимости от срока проведения оперативного вмешательства, все пациенты разделились на прооперированных в ультрараннем периоде (1-е сутки от момента разрыва МА) - 31 (39,2%), в раннем периоде (от 2 до 7 суток) - 31 (39,2%) и отсроченно (позднее 7 суток) – 17 (21,5%) пациентов, что соответствует современным подходам к классификации сроков оперативного пособия (Han Y. et al., 2018; Luo Y.C. et al., 2015; Wu B. et al., 2022). Всем пациентам выключение аневризмы из кровотока выполнялось в первые сутки после госпитализации или перевода в стационар, а высокий процент отсроченных вмешательств обусловлен спорадическими случаями длительной постановки диагноза аневризматического САК или логистическими задержками перевода пациента из отдаленных районов или республик. Как можно увидеть на диаграмме (Рисунок 24), в подгруппе ЭО несколько преобладали ультраранние и ранние хирургические вмешательства, но при этом, не установлено статистически значимых различий ($p = 0,196$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

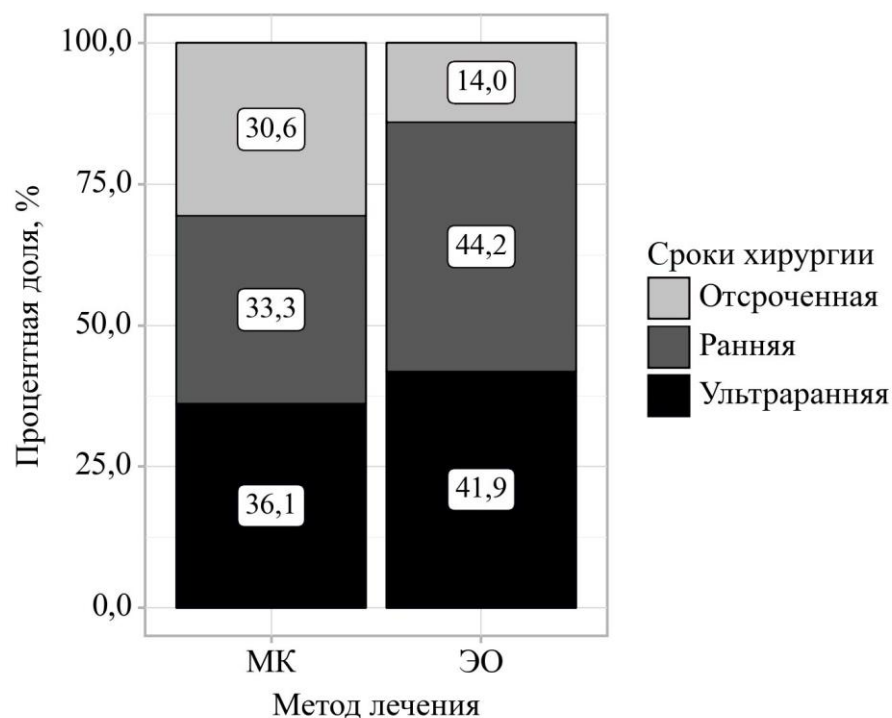


Рисунок 24 – Сроки хирургии в сравниваемых подгруппах
 Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

4.2 Описание сопутствующих хирургических вмешательств

Вне зависимости от метода выключения МА из кровотока в остром периоде кровоизлияния в обеих подгруппах также по показаниям проводились дополнительные оперативные пособия, к которым относились: декомпрессивная трепанация черепа, удаление ВМГ, ликворошунтирующие операции (ВПШ и ЛПШ), НВД, установка датчика ВЧД. Общее количество сопутствующих нейрохирургических вмешательств значительно выше было в подгруппе МК ($p = 0,042$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Таблица 17).

Таблица 17 – Сопутствующие вмешательства в подгруппах

Показатель	Категории	Метод лечения		p
		МК	ЭО	
Сопутствующее вмешательство	проводилось	19 (52,8%)	13 (30,2%)	0,042*
	не проводилось	17 (47,2%)	30 (69,8%)	

Примечания: * различия показателей статистически значимы; ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование; $p < 0,05$

Сравнительный анализ отдельных видов сопутствующих оперативных вмешательств показал различия только в частоте применения декомпрессивных ТЧ и микрохирургического удаления ВМГ в подгруппе МК, что отчасти обусловлено более активной хирургической тактикой при пограничных показаниях, ввиду уже проводимого открытого оперативного вмешательства, так обратно, в случае необходимости внутренней или наружной декомпрессии, склоняло хирурга к выбору МК, как метода исключения МА из кровотока (Таблица 18).

Таблица 18 – Отдельные виды сопутствующих вмешательств в подгруппах

Сопутствующее пособие	Категории	Метод лечения		p
		МК	ЭО	
ДКТЧ	проводилось	11 (30,6%)	4 (9,3%)	0,022*
	не проводилось	25 (69,4%)	39 (90,7%)	
Удаление ВМГ	проводилось	7 (19,4%)	1 (2,3%)	0,020*
	не проводилось	29 (80,6%)	42 (97,7%)	
ВПШ или ЛПШ	проводилось	4 (11,1%)	7 (16,3%)	0,746
	не проводилось	32 (88,9%)	36 (83,7%)	
НВД	проводилось	4 (11,1%)	5 (11,6%)	1,000
	не проводилось	32 (88,9%)	38 (88,4%)	
ICP	проводилось	3 (8,3%)	2 (4,7%)	0,655
	не проводилось	33(91,7%)	41 (95,3%)	

Примечания: * различия показателей статистически значимы; ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование; $p < 0,05$

Всех пациентам в динамике проводилась оценка ЛСК и ЦАГ для своевременного диагностирования и лечения ЦВ, как одно из наиболее частых и тяжелых осложнений САК, приводящего к высокой инвалидизации и летальности. В случае выявления значимого ЦВ пациентам выполнялись повторные химиоангиопластики целевых бассейнов (при отсутствии противопоказаний). Из таблицы (Таблица 19) можно увидеть, что ЦВ несколько чаще выявлялся в подгруппе ЭО, что, вероятно, обусловлено отсутствием санации базальных цистерн при эндоваскулярных вмешательствах.

Соответственно, в подгруппе ЭО чаще применялись ХА, как дополнительная опция лечения, однако, полученные данные не показали статистически значимых различий ($p > 0,05$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 19 – Частота выявления церебральный вазоспазм и проведения химиоангиопластика

Показатель	Категории	Метод лечения		p
		МК	ЭО	
ЦВ	выявлен	17 (48,6%)	26 (60,5%)	0,294
	не выявлен	18 (51,4%)	17 (39,5%)	
ХА	проводилась	9 (28,1%)	18 (41,9%)	0,220
	не проводилась	23 (71,9%)	25 (58,1%)	

Примечания: ЦВ – церебральный вазоспазм; ХА – химиоангиопластика; $p > 0,05$

4.3 Характеристика осложнений у пациентов с разорвавшимися милиарными аневризмами

Осложнения были верифицированы у 52 больных (65,8 %; 95% ДИ: 54,3 – 76,1) с разорвавшимися МА: 26 (72,2%) пациентов группы МК и 26 (60,5%) у группы ЭО. Данные осложнения были представлены как периоперационными, так и послеоперационными. Представленные различия не являлись статистически значимыми ($p=0,273$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Анализ периоперационных осложнений в обеих подгруппах показал, что МК ассоциировано со значительно большими рисками (33,3%) по сравнению с ЭО (9,3%) (Рисунок 25), выявленные различия были статистически значимы ($p = 0,011$; используемый метод: Точный критерий Фишера).

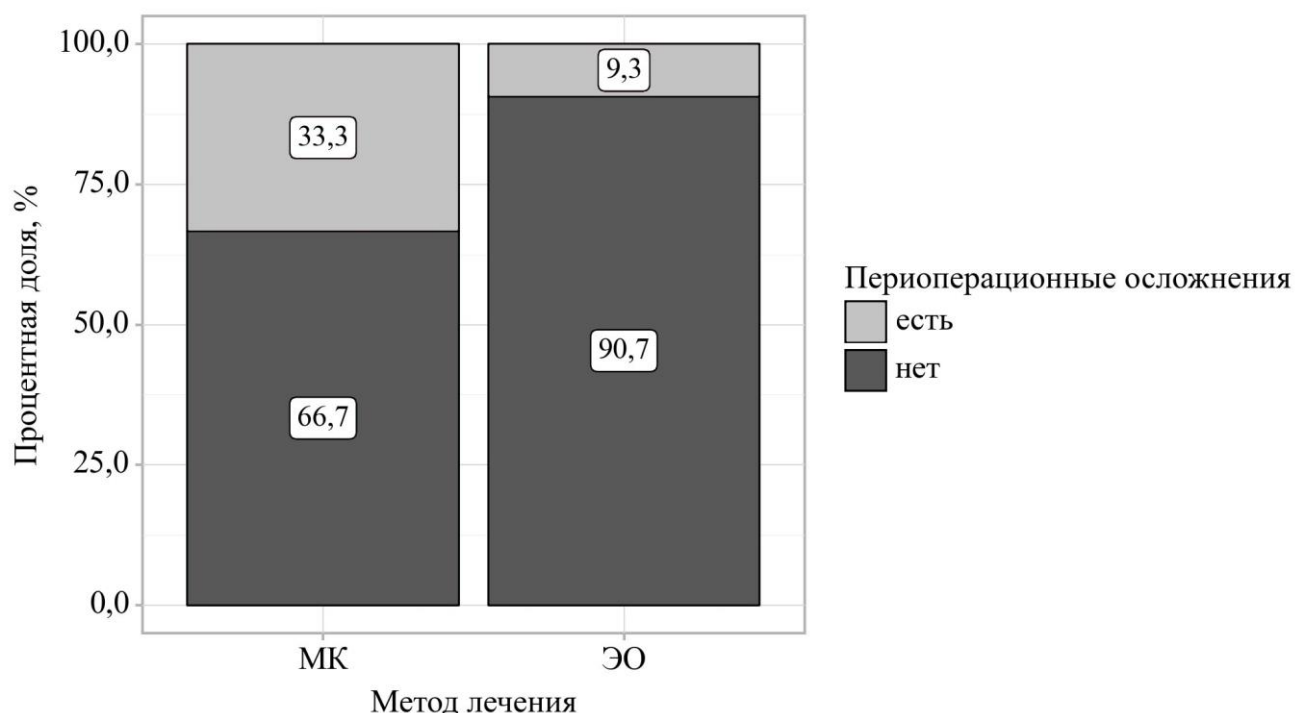


Рисунок 25 – Частота периоперационных осложнений в подгруппах
Примечания: ЭО - эндоваскулярная окклюзия; МК- микрохирургическое клипирование

Из 12 периоперационных осложнений подгруппы МК 9 приходятся на интраоперационный разрыв МА (75%) (большинство из которых не сопровождалось серьезной кровопотерей ввиду временного клипирования), в то время как остальные 3 случая – ранние послеоперационные гематомы области оперативного вмешательства - потребовали ревизионных вмешательств.

В подгруппе ЭО из 4 пациентов с периоперационными осложнениями 3 представлены интраоперационным разрывом МА, что также составило 75%. Также выявлен один случай гематомы области пункции артерии, потребовавший ревизии, санации с последующими воспалительными изменениями и заживлением раны путем вторичного натяжения.

Частота встречаемости послеоперационных осложнений в зависимости от вида вмешательства представлены ниже (Таблица 20).

Таблица 20 – Частота послеоперационных осложнений в зависимости от вида вмешательства, $p > 0,05$

Осложнение	Выявлено	Метод лечения		p
		МК	ЭО	
Гидроцефалия	да	8 (22,2%)	11 (25,6%)	0,728
	нет	28 (77,8%)	32 (74,4%)	
Ишемический инсульт	да	18 (50,0%)	19 (44,2%)	0,606
	нет	18 (50,0%)	24 (55,8%)	
Менингит, вентрикулит	да	8 (22,2%)	6 (14,0%)	0,386
	нет	28 (77,8%)	37 (86,0%)	
Сепсис	да	1 (2,8%)	6 (14,0%)	0,119
	нет	35 (97,2%)	37 (86,0%)	
Пневмония	да	18 (50,0%)	15 (34,9%)	0,175
	нет	18 (50,0%)	28 (65,1%)	
ТЭЛА	да	2 (5,6%)	6 (14,0%)	0,280
	нет	34 (94,4%)	37 (86,0%)	

В подгруппе клипирования чаще встречались ишемические осложнения, послеоперационные менингиты и вентрикулиты и пневмонии, в то время как в подгруппе эндоваскулярных вмешательств – гидроцефалия, сепсис и ТЭЛА, при этом не удалось установить статистически значимых различий ($p > 0,05$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Описанные выше осложнения обусловлены не только характером хирургического пособия, но и спецификой течения основного заболевания и сопутствующей патологии.

4.4 Ближайшие исходы хирургического лечения разорвавшихся милиарных аневризм

Ближайшие исходы лечения пациентов с разорвавшимися МА оценивались на момент выписки пациентов из стационара. Выживаемость в сопоставляемых подгруппах оценивалась путем построения кривых Каплана-Мейера. Преимуществом данного метода является возможность редактирования полученных данных во времени (в частности, в оценке выживаемости учитываются возможности разной продолжительности наблюдения и выбывания пациентов за время исследования).

Анализ выживаемости в обеих подгруппах также проводился с использованием методики регрессии Кокса (Cox regression), которая позволяет прогнозировать риска летального исхода для пациента и оценить степени влияния отдельных предикторов на клинический исход.

В подгруппе МК количество летальных исход на госпитальном этапе составило 30,6%, в подгруппе ЭО - 25,6%, однако, выявить статистически значимых различий не удалось ($p = 0,623$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

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 26).

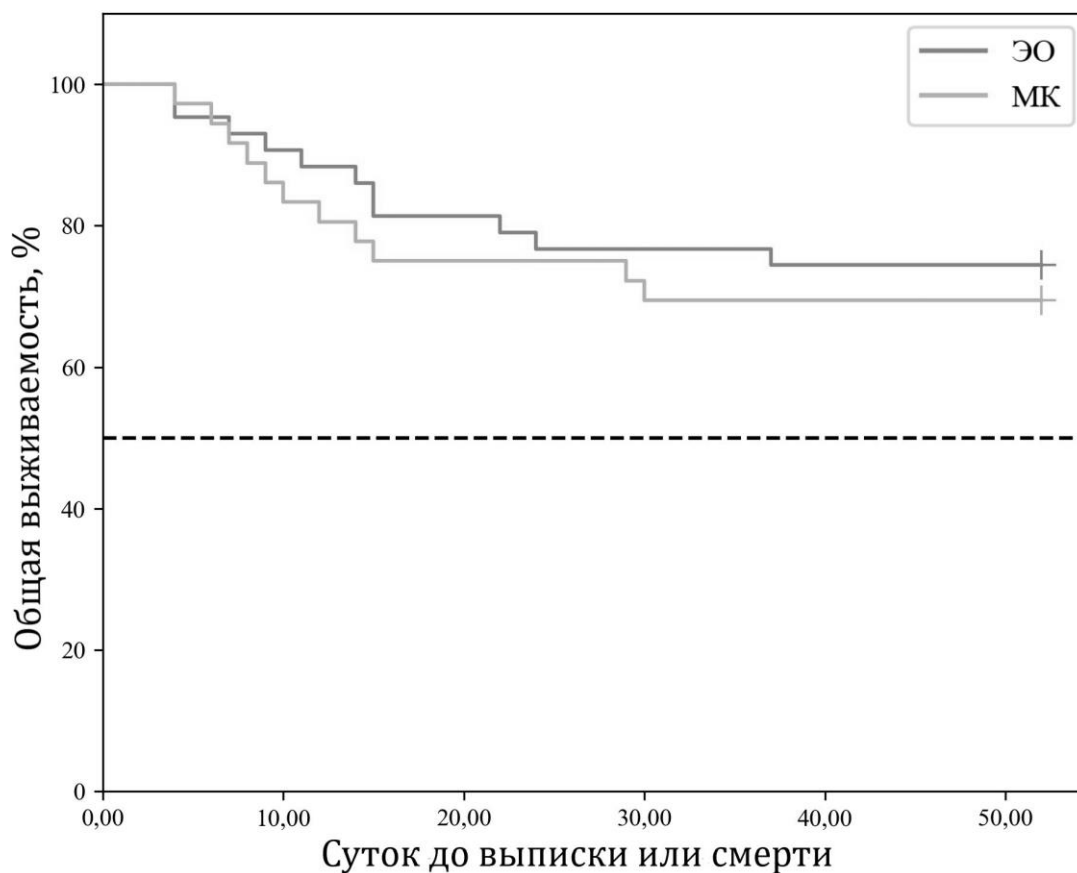


Рисунок 26 – Кривые выживаемости в зависимости от метода лечения

Дальнейший многофакторный анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование выживания и оценку влияния на него заранее определенных независимых переменных. Анализ показал, что такие факторы, как пол, возраст, сроки хирургии, коморбидный фон, локализация аневризмы и выбранный хирургический метод не влияли на вероятность выживания пациентов с разорвавшимися МА (Таблица 21).

Таблица 21 – Вероятность выживания в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Нескорректированное ОШ		Скорректированное ОШ	
	ОР; 95% ДИ	p	ОР; 95% ДИ	p
МК	0,667; 0,392 – 1,136	0,136	0,740; 0,285 – 1,921	0,536
Женский пол	1,289; 0,760 – 2,187	0,347	1,731; 0,822 – 3,645	0,149
Возраст	0,981; 0,954 – 1,009	0,180	0,985; 0,950 – 1,021	0,407
Ранняя хирургия	0,827; 0,452 – 1,510	0,536	1,093; 0,527 – 2,269	0,810
Отсроченная хирургия	0,945; 0,471 – 1,897	0,874	0,691; 0,273 – 1,748	0,435
Н-Н	0,652; 0,455 – 0,936	0,020*	2,402; 0,893 – 6,464	0,083
Fisher	0,692; 0,529 – 0,907	0,008*	0,563; 0,349 – 0,906	0,018*
GRAEB	0,834; 0,718 – 0,967	0,016*	1,069; 0,854 – 1,338	0,560
Сопутствующее вмешательство	0,271; 0,145 – 0,507	< 0,001*	0,587; 0,242 – 1,421	0,237
Коморбидность	0,677; 0,367 – 1,251	0,213	0,663; 0,286 – 1,539	0,339
Послеоперационные осложнения	0,263; 0,149 – 0,464	< 0,001*	0,305; 0,122 – 0,764	0,011*
Периоперационные осложнения	0,751; 0,354 – 1,594	0,455	0,651; 0,237 – 1,793	0,407
МА СМА	1,361; 0,769 – 2,410	0,290	1,270; 0,619 – 2,607	0,515
МА ВСА	0,655; 0,268 – 1,603	0,354	0,525; 0,151 – 1,828	0,311
МА ВББ	1,497; 0,345 – 6,491	0,590	1,249; 0,209 – 7,458	0,807
GCS	1,337; 1,120 – 1,596	0,001*	1,767; 1,097 – 2,847	0,019*

Примечание – * влияние предиктора статистически значимо, $p < 0,05$

Оказалось, что статистически значимыми для выживания пациентов факторами являются преимущественно тяжесть состояния по шкалам Н-Н, Fisher, Graeb, GCS, а также наличие сопутствующих нейрохирургических пособий и послеоперационных осложнений (Рисунок 27).

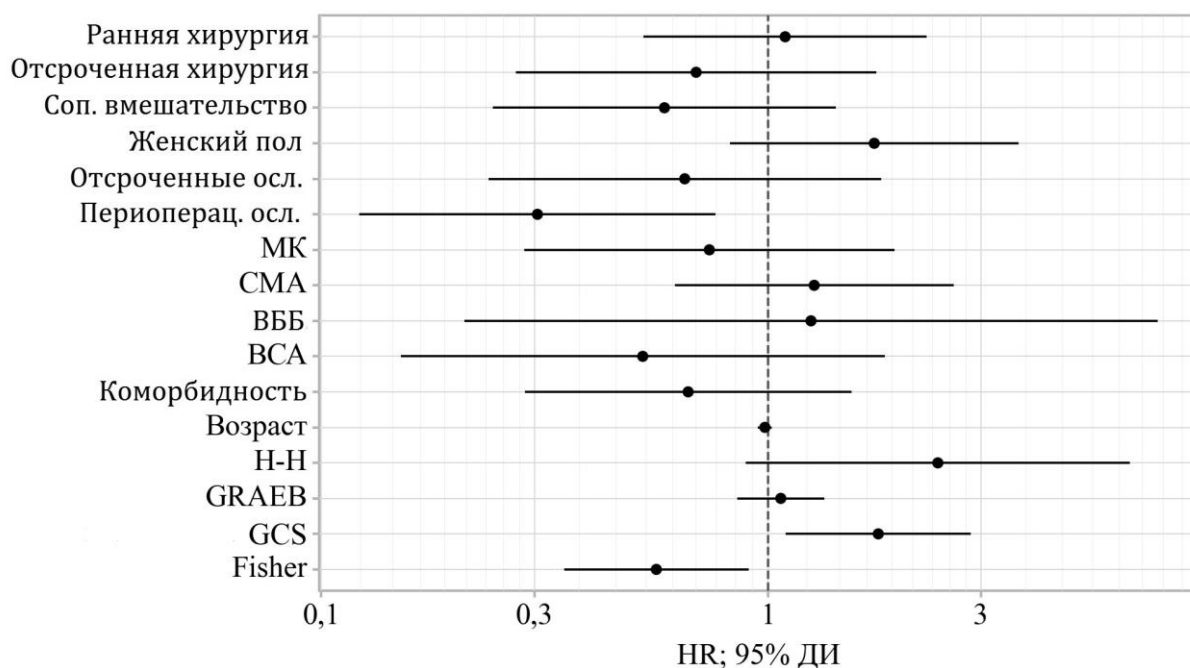


Рисунок 27 – Оценка отношения рисков для изучаемых факторов

4.4.1 Ближайшие ангиографические исходы лечения

Радикальность выключения МА из кровотока в геморрагическом периоде оценивалась только в подгруппе ЭО по данным серий ангиограмм, снятых непосредственно после выполнения процедуры внутрисосудистой эмболизации. Пациентам подгруппы МК контрольные ангиографические исследования рутинно не проводились ввиду большей радикальности метода и достоверности визуальной оценки окклюзии ЦА интраоперационно (Коновалов А. Н. и соавт., 2012).

В первую очередь, обращает на себя внимание отсутствие IIIb типа эмболизации согласно модифицированной классификации Raymond-Roy, что, вероятно, обусловлено размерами МА. В подгруппе ЭО значительно преобладал I тип эмболизации (76,7% наблюдений), тогда как II тип к окончанию операции регистрировался у 16,3 % пациентов. Тип эмболизации IIIa был достигнут у 3 больных (7%) (Рисунок 28).

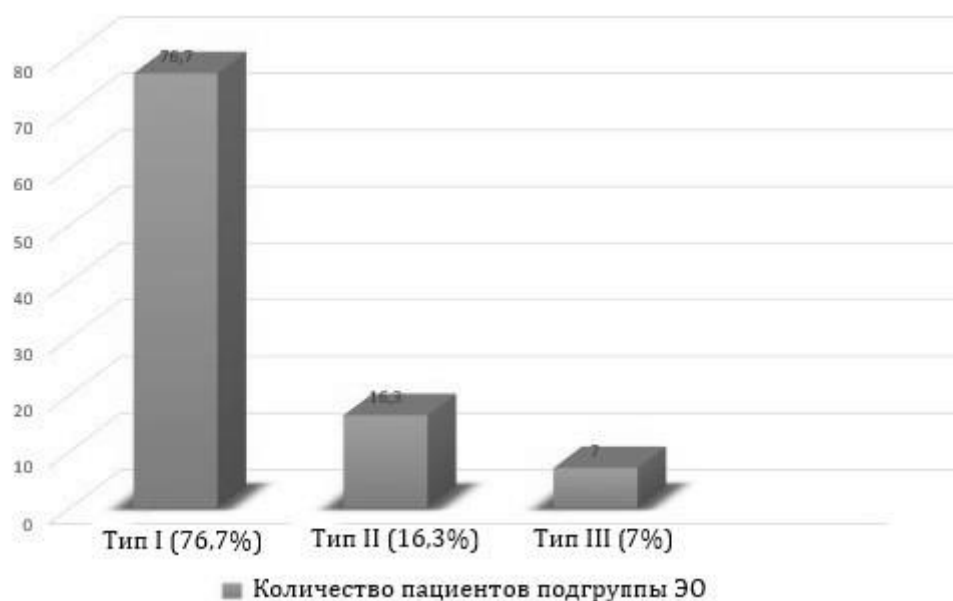


Рисунок 28 - Радикальность эмболизации милиарных аневризм по Raymond-Roy

4.4.2 Оценка ближайших функциональных исходов хирургического лечения

Функциональные исходы лечения оценивались по шкалам GOS, Karnofsky и mRS на день выписки или перевода пациента из стационара. Оказалось, что исходы стационарного лечения оказались несколько лучше в подгруппе ЭО (Таблица 22), но при этом нам не удалось установить статистически значимых различий между сравниваемыми подгруппами ЭО и МК ($p > 0,05$; используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 22 – Анализ функциональных исходов на момент выписки в зависимости от метода лечения, $p > 0,05$

Показатель	Метод лечения	Me	$Q_1 - Q_3$	n	p
GOS	МК	3,00	1,00 – 4,00	36	0,193
	ЭО	4,00	1,50 – 4,00	43	
Karnofsky	МК	60,00	0,00 – 70,00	36	0,061
	ЭО	70,00	10,00 – 70,00	43	
mRS	МК	2,50	2,00 – 6,00	36	0,285
	ЭО	2,00	2,00 – 5,50	43	

Кроме того, исходы лечения, оцениваемые по шкалам GOS и mRS (как наиболее отвечающие современным стандартам клинических исследований),

были категориально разделены: к благоприятным были отнесены пациенты, оцененные от 4 до 5 по GOS и от 0 до 3 - по mRS, а к неблагоприятным - оцененные от 1 до 3 по GOS и от 4 до 6 - по mRS, соответственно.

В группе ЭО частота благоприятных исходов по шкале GOS оказалась выше (62% против 44,4% для группы МК), а шансы благоприятного исхода в группе МК были ниже в 2,109 раза, по сравнению с группой ЭО, однако, статистически значимых различий установить не удалось ($p = 0,103$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 29).

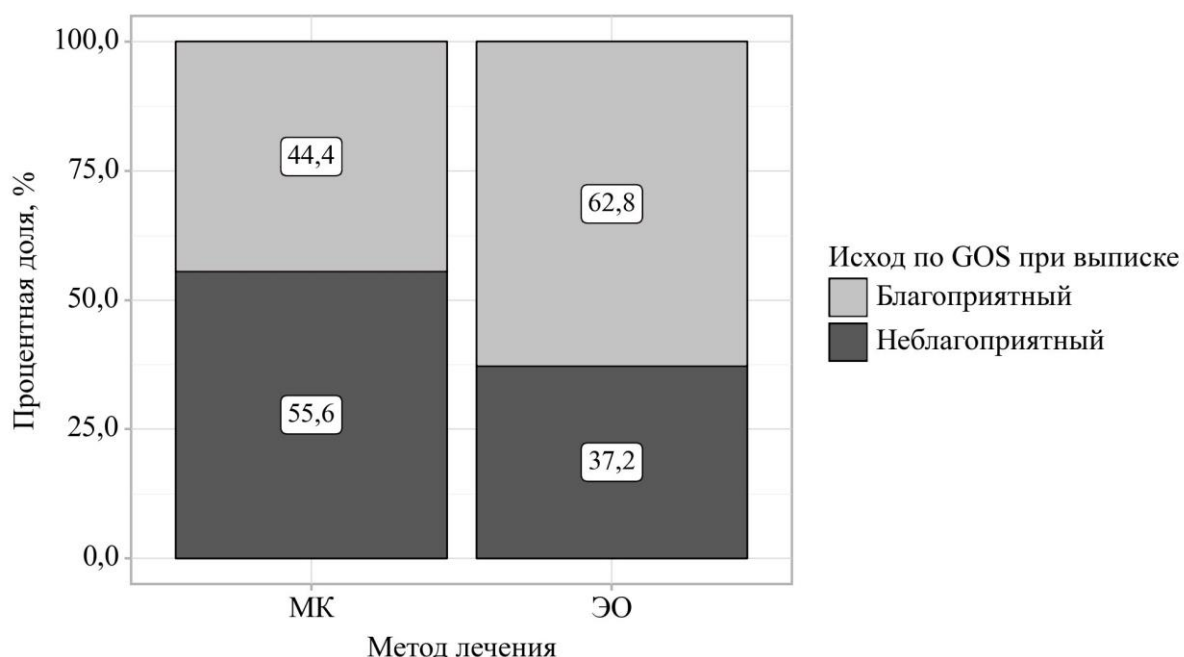


Рисунок 29 – Исходы лечения по GOS при выписке

Благоприятные исходы, оцененные по шкале mRs, для подгруппы МК составили 21 (58,3%) и 30 (69,8%) – для подгруппы ЭО, а шансы благоприятного исхода в группе ЭО были выше в 1,648 раза, по сравнению с группой МК, однако, и в данном случае статистически значимых различий установить не удалось ($p = 0,0,290$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 30).

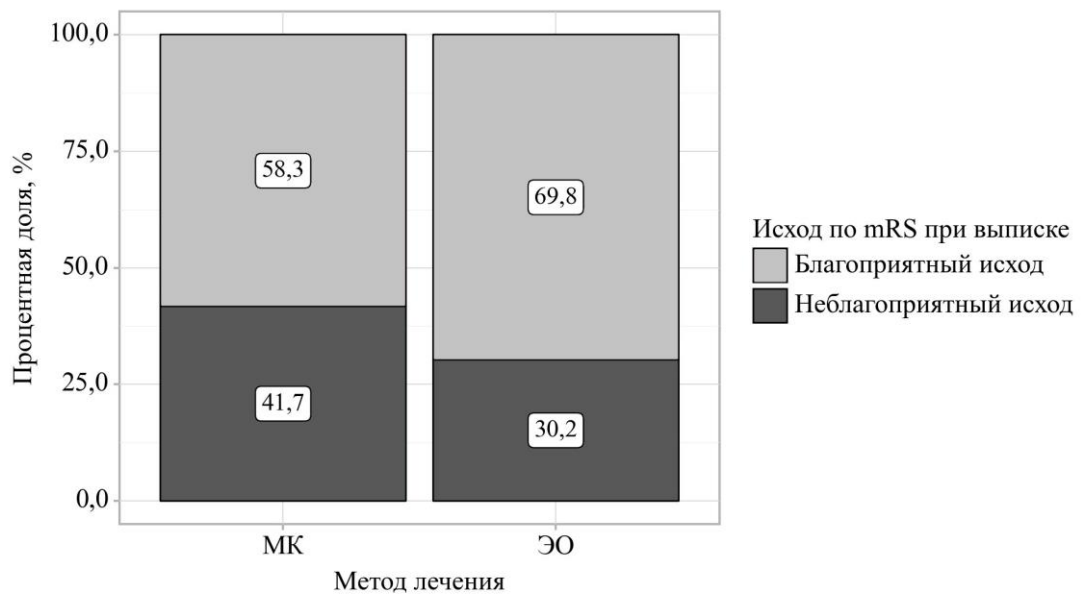


Рисунок 30 – Исходы лечения по mRS при выписке

Незначительные различия в исходах, оцениваемых по GOS и mRS, вероятно, обусловлены большей ранжированностью и чувствительностью шкалы mRS.

Таким образом, пациенты, пролеченные методом ЭО, показали несколько более высокие показатели выживаемости и функциональных исходов при оценке ближайших результатов хирургического лечения разорвавшихся МА.

Принимая шкалу mRS, как одну из наиболее востребованных, современных и репрезентативных шкал количественной оценки функциональных исходов, на ее основе нами была построена прогностическая модель, характеризующая зависимость данной количественной переменной методом линейной регрессии. Изначально в данной модели учитывался весь вышеописанный массив данных, включающий гендерно-возрастные показатели, локализация и морфометрия МА, тяжесть состояния при поступлении, коморбидный фон, метод выключения МА из кровотока, сроки хирургии, сопутствующие вмешательства, периоперационные и послеоперационные осложнения с последующим пошаговым исключением параметров, не показавших статистическую значимость. Таким образом, в модель было включено 3 параметра (Таблица 23).

Таблица 23 – Анализ mRS при выписке методом линейной регрессии

Параметры	B	Стд. ошибка	t	p
Точка пересечения	1,044	0,382	2,736	0,008*
Сопутствующее вмешательство	1,494	0,340	4,399	< 0,001*
Коморбидность	0,816	0,385	2,123	0,037*
Послеоперационные осложнения	1,545	0,349	4,426	< 0,001*

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

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением линейной регрессии (2):

$$Y = 1,044 + 1,494x_{C/B} + 0,816x_{Ком} + 1,545x_{Осл} \quad (2)$$

где Y – величина mRS при выписке;

C/B – сопутствующее вмешательство (0 – нет, 1 – да), Ком – коморбидность (0 – отсутствует, 1 – имеется), Осл – наличие послеоперационных осложнений (0 – нет, 1 – есть).

Таким образом, при наличии сопутствующего оперативного вмешательства следует ожидать увеличения mRS на 1,494, при наличии коморбидного фона - увеличения mRS на 0,848, при наличии послеоперационных осложнений - увеличения mRS на 1,545.

Описанная математическая модель имеет коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,717$ и является статистически значимой ($p < 0,001$), объясняя 51,4 % от всей рассматриваемой вариабельности распределения mRS при выписке (основываясь на высокой тесноте связи по шкале Чеддока).

4.5 Отдаленные исходы хирургического лечения разорвавшихся милиарных аневризм

Летальность к 6 месяцем наблюдения возросла для подгруппы МК 13 наблюдений (36,1%) и 14 (32,6%) для подгруппы ЭО, при отсутствии статистически значимых различий ($p = 0,740$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 31).

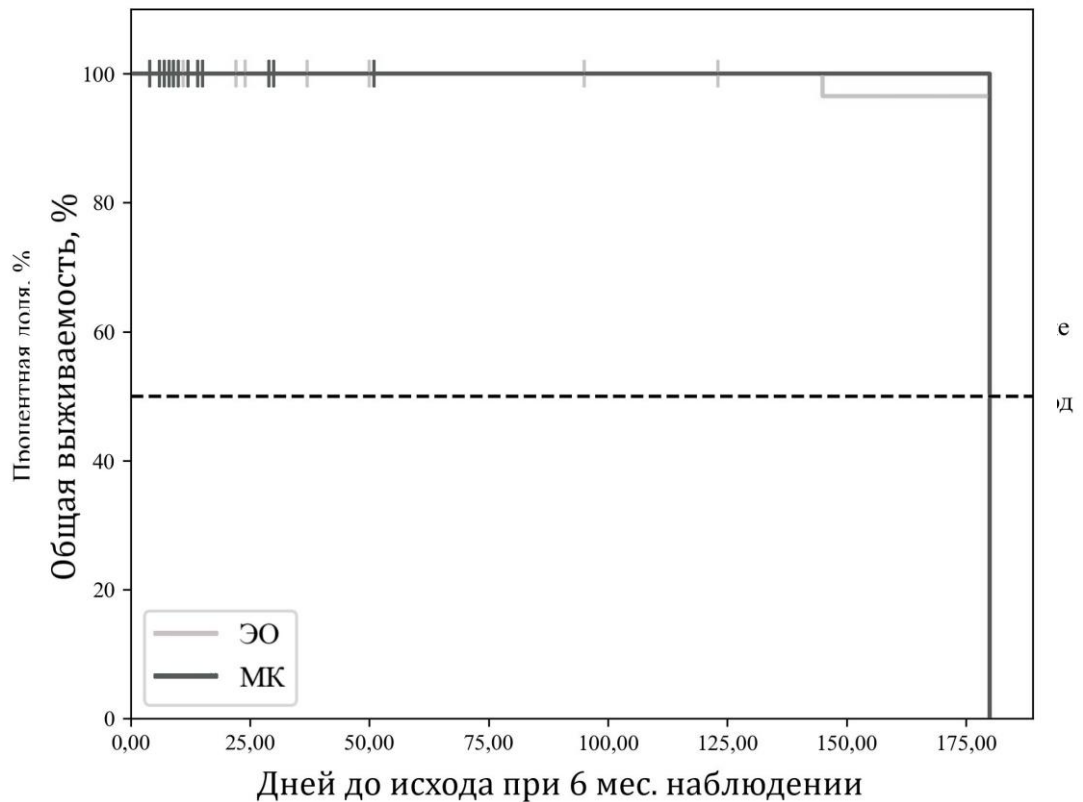


Рисунок 31 – Кривые 6-месячной выживаемости в зависимости от метода лечения

К 36 месяцем наблюдения летальность оказалась еще более сопоставимой, составляя для подгруппы МК 14 наблюдений (38,9%) и 17 случаев (39,5%) для подгруппы ЭО, при отсутствии статистически значимых различий ($p = 0,953$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 32). Летальность в отдаленном периоде наблюдения была представлена немозговыми причинами.

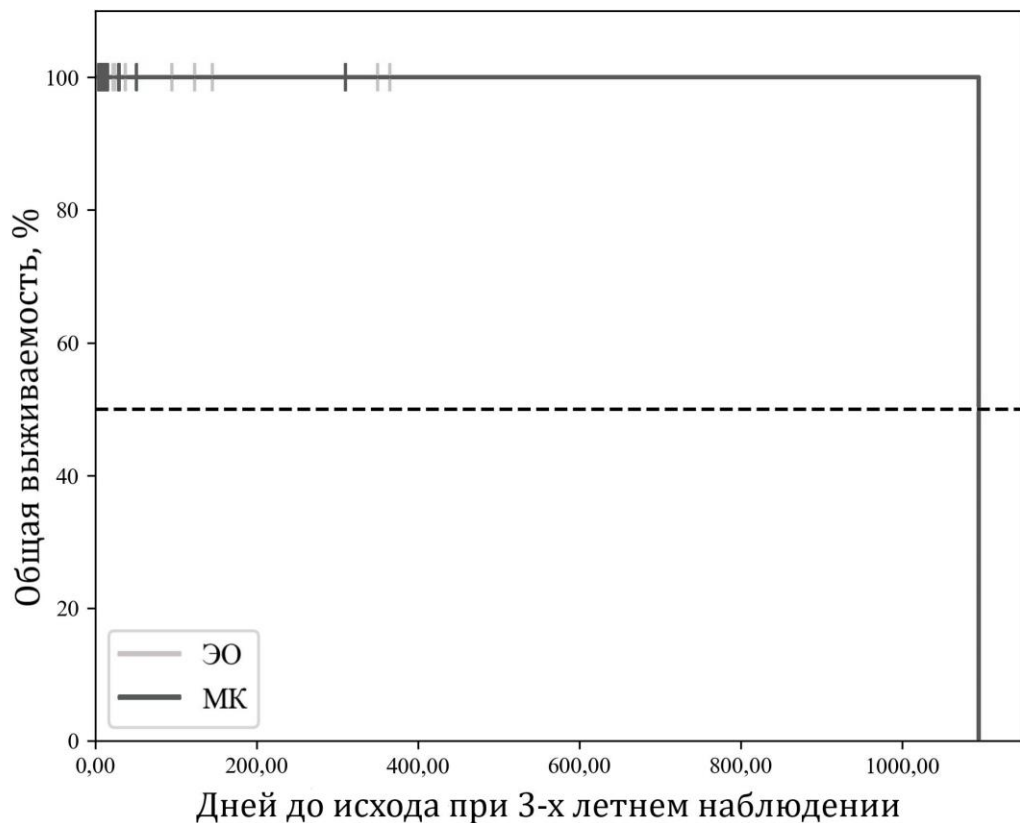


Рисунок 32 – Кривые 3-летней выживаемости в зависимости от метода лечения

4.5.1 Отдаленные ангиографические исходы лечения

Ангиографический контроль через 6 месяцев показал, что в подгруппе МК, всего у 2 пациентов (5,6%) отмечалось незначительное пришеечное заполнение МА, которое не требовало дополнительных вмешательств, тогда как у остальных 34 (94,4%) больных ЦА была исключена из кровотока полностью. В подгруппе ЭО только у 2 пациентов (4,7%) через пол года оставался IIIa тип эмболизации, по модифицированной классификации Raymond-Roy, и у 4 (9,3%) – верифицирован II тип (Рисунок 33), однако, значимых различий между подгруппами выявить не удалось ($p = 0,334$; используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Следует отметить, что двум пациентам с выявленным IIIa типом было выполнено плановое оперативное лечение: в одном случае в объеме установки потокперенаправляющего стента, в другом – повторной эмболизации без ассистенции (установлена 1 микроспираль). В обоих случаях осложнений выявлено не было.

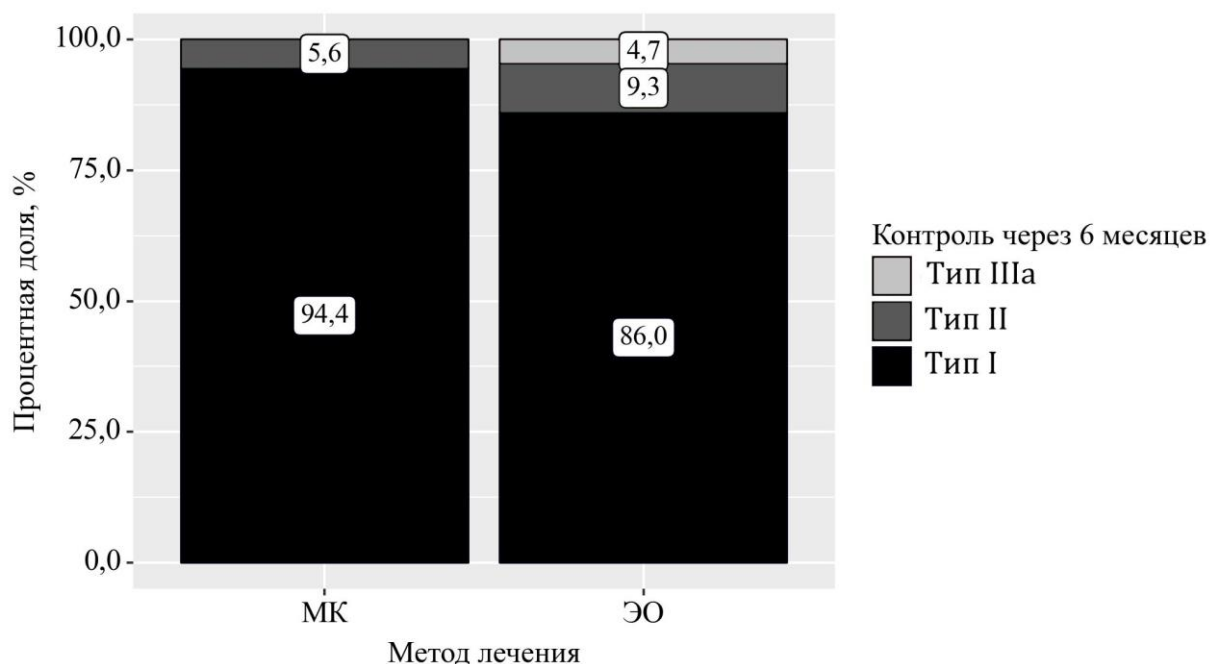


Рисунок 33 - Радикальность исключения милиарных аневризм из кровотока через 6 месяцев

Проведенный нами анализ данных выполненных контрольных ЦАГ через 36 месяцев показал, что в подгруппе МК, все также у 2 пациентов (5,6%) выявлялось пришеечное заполнение МА, в то время как в подгруппе ЭО, на фоне выполненных повторных эндоваскулярных вмешательств, у 5 (11,6 %) – оставался II тип эмболизации (Рисунок 34), но, значимых различий между подгруппами выявить не удалось ($p = 0,445$; используемый метод: Точный критерий Фишера).

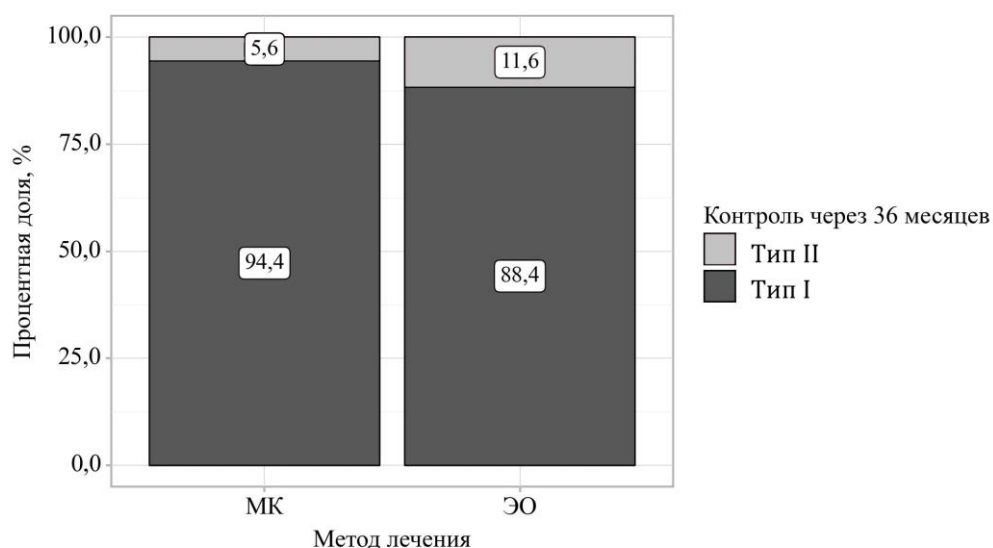


Рисунок 34 - Радикальность исключения милиарных аневризм из кровотока через 36 месяцев

4.5.2 Отдаленные функциональные исходы хирургического лечения

Анализ функциональных исходов по шкалам GOS, Karnofsky и mRs, как через 6, так и через 36 месяцев, показал практически полное соответствие состояния пациентов в сравниваемых подгруппах (Таблица 24), при отсутствии значимых различий ($p > 0,05$; используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 24 – Анализ функциональных исходов через 6 и 36 месяцев в зависимости от метода лечения ($p > 0,05$)

Показатель	Метод лечения	Me	$Q_1 - Q_3$	n	p
GOS 6 месяцев	МК	4,00	1,00 – 4,00	36	0,128
	ЭО	4,00	1,00 – 5,00	43	
GOS 36 месяцев	МК	4,00	1,00 – 4,00	36	0,276
	ЭО	4,00	1,00 – 5,00	43	
Karnofsky 6 месяцев	МК	70,00	0,00 – 80,00	36	0,400
	ЭО	70,00	0,00 – 80,00	43	
Karnofsky 36 месяцев	МК	65,00	0,00 – 80,00	36	0,884
	ЭО	70,00	0,00 – 80,00	43	
mRS 6 месяцев	МК	2,00	1,00 – 6,00	36	0,406
	ЭО	2,00	1,00 – 6,00	43	
mRS 36 месяцев	МК	2,00	1,00 – 6,00	36	0,962
	ЭО	2,00	1,00 – 6,00	43	

Несмотря на идентичные показатели медиан при оценке пациентов по GOS, при стратификации благоприятных и неблагоприятных исходов по данной шкале, подгруппа ЭО показала через 6 и 36 месяцев большую частоту благоприятных исходов, при этом шансы на благоприятный исход в подгруппе МК были ниже в 1,853 и 1,867 раз, соответственно указанным периодам наблюдения, в данном случае также, статистически значимых различий установить не удалось ($p > 0,05$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 35).

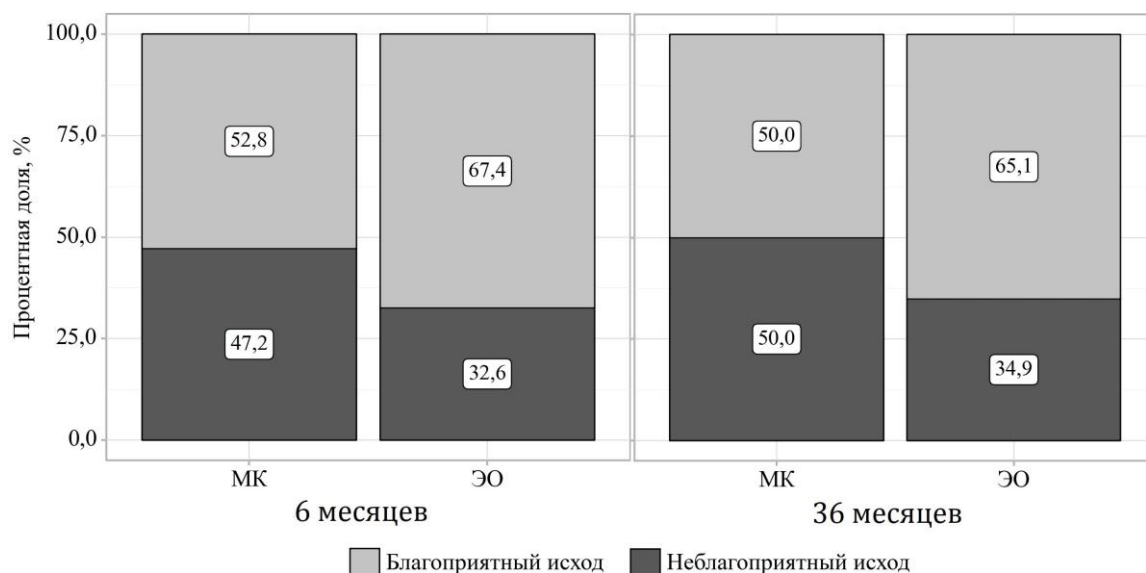


Рисунок 35 – Исходы лечения по GOS через 6 и 36 месяцев

Аналогично изложенному выше, при оценке отдаленных исходов по mRS, после стратификации благоприятных и неблагоприятных исходов, подгруппа ЭО также показала через 6 и 36 месяцев большую частоту благоприятных исходов, при шансах на благоприятный исход в подгруппе МК ниже в 1,648 и 1,493 раз, соответственно указанным периодам наблюдения, следует отметить, что статистически значимых различий и в данном случае установить не удалось ($p > 0,05$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) (Рисунок 36).

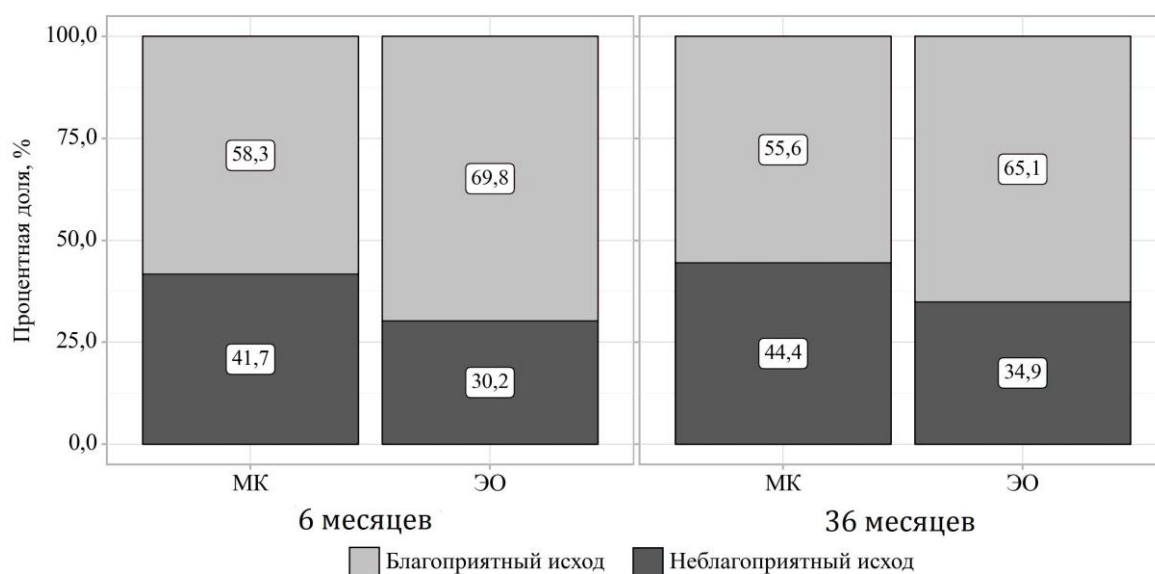


Рисунок 36 – Исходы лечения по mRS через 6 и 36 месяцев

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

За последние три десятилетия сосудистая нейрохирургия совершила колоссальный скачок в своем развитии. Благодаря внедрению мультиспиральной компьютерной и магниторезонансной томографии, а затем и эндоваскулярных методов лечения церебральных аневризм удалось не только улучшить диагностику и увеличить количество выполняемых нейрохирургических вмешательств, но и существенно снизить показатели летальности и стойкой утраты трудоспособности.

Динамичное развитие сосудистой нейрохирургии привело к тому, что вопросы, на которые 10 лет назад давали однозначные ответы сегодня уже не кажутся столь однозначными. Так, неразорвавшиеся ЦА малых размеров, благодаря достижениям нейровизуализации, все чаще обнаруживаются случайно, но их хирургическое лечение 10-15 лет назад не рассматривалось. Последние годы, ввиду более частого выявления разорвавшихся ЦА малых размеров, появилась полемика по поводу необходимости их превентивного лечения или более частого динамического наблюдения (Anokwute M.C. et al., 2017; Zhou Y. et al., 2020).

Согласно эпидемиологическим данным интракраниальные аневризмы встречаются в популяции у 3-5%, однако, частота разрыва ЦА и САК относительно невелика, так как многие аневризмы не разрываются в течение жизни (Vlak M.H. et al., 2011; Connolly E.S. et al., 2004; Korja M. et al., 2014). Как микрохирургические, так и эндоваскулярные методы лечения всегда сопряжены с риском осложнений, и поэтому риски оперативного вмешательства должны быть значительно ниже риска разрыва при естественном течении заболевания. Частота разрыва малых интракраниальных аневризм по данным общепризнанных исследований ISAT и UCAS является крайне низкой, но эти исследования не выделяли МА в отдельную группу (исследователями выделялись, как наименьшие ЦА 2-5 мм и 3-4 мм, соответственно) (Molyneux A. et al., 2002; Morita A. et al., 2012). Однако, ретроспективные исследования уже неоднократно показывали, что

САК вследствие разрыва ЦА малых размеров встречается значительно чаще, и частота таких выводов только возрастает (Bijlenga P. et al., 2013; Bender M.T. et al., 2018; Ikawa F. et al., 2019;). Таким образом, некоторые ЦА малых размеров явно подвержены риску разрыва, но инструмента для его оценки в настоящий момент нет.

Пожалуй, самым фундаментальным трудом, оценивающим предикторы разрыва ЦА является мультицентровое исследование 557 пациентов, позволившее разработать практическую шкалу PHASES (Greving J.P. et al., 2014). Шкала включает в себя популяционную принадлежность, наличие гипертензии, возраст, размер аневризмы, ее локализацию и разрыв другой аневризмы в анамнезе. Однако, согласно этой прогностической шкале, все аневризмы менее 7 мм имеют низкий риск разрыва в отрыве от остальных предикторов. И, в то же самое время, ряд работ, наоборот, говорит о том, что аневризмы до 5 мм, составляют значительную часть в структуре аневризматического САК (Sonobe M. et al., 2010; Ohashi Y. et al., 2004).

Публикации, подтверждающие позицию о целесообразности не только морфометрической, но гемодинамической оценки ЦА при стратификации рисков их разрыва (Tai J. et al., 2019; Tsuji M, 2023). Однако, рутинное применение методики моделирования гидродинамической системы сосудистого русла вызывает скепсис ввиду длительности, технических сложностей, необходимости высоко специализированных программ и расчётов. Практикующему сосудистому нейрохирургу, необходим прикладной способ оценки риска разрыва, учитывающий и гемодинамические особенности системы. И здесь решением проблемы может стать параметрический анализ ангиографических исследований, который, зачастую, уже внедрен в готовые программные решения ангиографов и компьютерных томографов. Есть также авторы, утверждающие о пользе параметрического анализа и при прогнозировании результатов ЭО ЦА микроспиральями или путем установки потокперенаправляющих стентов (Shiraz Bhurwani M.M. et al., 2019; Hussein A.E. et al., 2020; Wisniewski A.G. et al., 2022). Исследователи, занимающиеся прогнозированием разрыва ЦА на

фундаментальном уровне, выделяя ряд отдельных факторов, также приходят к выводу о необходимости многофакторного анализа для получения точного прогноза, необходимого клиницистам (Иванов Д. В. и соавт., 2018).

Но при всем многообразии источников, нами на настоящий момент не найдено исследования, посвященного выявлению предикторов разрыва именно МА. Это, вероятно, объясняется редкостью их выявления и общими представлениями о низких рисках разрыва. Поэтому, разработка модели прогнозирования разрыва МА, учитывающей анамнестические, морфометрические и параметрические факторы представляется крайне актуальной и востребованной задачей.

Безусловно, можно подвергнуть критике сам дизайн исследования, в котором оцениваются уже разорвавшиеся аневризмы. Наибольший интерес представляло бы проспективное наблюдение за разорвавшимися МА до и после их разрыва, для оценки изменений в них на фоне геморрагического течения. Тем более, что есть ученые, утверждающие об уменьшении размеров ЦА после разрыва (Wiebers D.O. et al., 2003). Однако, анализ источников, как медицинских, так и биофизических, позволил найти лишь одну публикацию, в которой авторы перспективно в течение 5 лет наблюдали за изменениями в морфометрии и гемодинамике ЦА, застав при этом и фазу разрыва одной из них (Kojima M. et al., 2012). Регистрация подобных случаев спорадически не позволяет получить адекватную для статистического анализа выборку даже в случае аневризм обычного размера, а для МА не представляется возможным в принципе.

Полученная нами прогностическая модель включает два количественных морфометрических показателя: коэффициент аневризмы и угол отклонения аневризмы. Коэффициент аневризмы и ранее считался связанным с разрывом ЦА, поскольку он отражает взаимосвязь между ее размером и диаметром материнской артерии. Ряд авторов отмечает, что коэффициент ЦА может с высокой точностью прогнозировать состояние разрыва небольших аневризм (<5 мм). Они полагают, что аневризмы подвергаются риску разрыва, когда SR больше 1,413-2,05 (Tremmel M. et al., 2009; Kashiwazaki D. et al., 2013; Zhu Y. et al., 2023). Наш

анализ показывает, что SR разорвавшихся МА аневризм был значительно ниже и прогнозировался уже при 0,960.

В настоящее время существует не так много аналитических исследований по взаимосвязи угла отклонения ЦА и рисками ее разрыва, а среди них нет единой точки зрения. Одни авторы склонны считать данный показатель важным для оценки риска разрыва, выявляя его статистическую значимость как при однофакторном, так при многофакторном анализе (Baharoglu M.I. et al., 2010; Zhu Y. et al., 2023). Другие ученые, напротив, данных корреляцией не выявили (Zheng Y. et al., 2016). Согласно нашему анализу, пороговое значение угла отклонения ЦА, прогнозирующее разрыв составило 100,5. Следует сказать, что измерение угла отклонения в случае МА особенно сложны, длительны и требуют тщательно выверенных проекций для получения точных данных.

Интересным представляется то, что из оцениваемых в нашем исследовании количественных морфометрических критериев не показали своей прогностической значимости для разрыва МА ни максимальный размер, ни коэффициент шейки, которые давно доказали своё значение при оценке ЦА обычных размеров (Иванов Д. В. и соавт., 2019; Huhtakangas J. et al., 2017). Это, вероятно, обусловлено, малыми абсолютными размерами МА, у которых на первый план в гемодинамике уже встает взаимоположение относительно материнского сосуда. Метаанализ, включивший 39 статей, посвященных выявлению предикторов разрыва ЦА, показал, что для интракраниальных аневризм различных размеров наибольшую устойчивую корреляцию со статусом разрыва показали неровность контуров, втянутость купола и асферичность (Johnson M.D. et al., 2023). Все из них, за исключением высоты купола, крайне сложны при оценке МА, требуют ангиографических исследований с высоким разрешением и в нашем исследовании статистически значимых различий не показали.

Из всех рассматриваемых нами качественных топо- и морфометрических критериев статистически значимыми в прогнозирование рисков разрыва отказались локализация в комплексе ПСА, бифуркационное расположение, наличие оформленной шейки, размер более 2 мм и наличие микродивертикулов.

Все они (за исключением условного выделенных ЦА от 2 и до 3 мм в нашей работе) показывали свою значимость в роли предикторов разрыва и ранее (Zheng Y. et al., 2016; Habibi M.A. et al., 2024; Chiaroni P.M. et al., 2024), но только при оценке общего массива ЦА, без разделения по размеру. При использовании многофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии вышеуказанные 5 критериев в полученную прогностическую модель уже включены не были.

Однако, в модель были включены такие данные, как факт наличия АГ и ожирение. Причем, согласно полученной модели, АГ в анамнезе повышала шансы разрыва МА, а ожирение, напротив, шансы разрыва снижало. И если факт связи между наличием АГ, отсутствием ее медикаментозной коррекции и частой аневризматического САК давно подтвержден, то относительно роли ожирения в течение аневризматической болезни остаются вопросы (Brown R.D. Jr. et al., 2008; Lindgren A.E. et al., 2014). Крупное мультицентровое ретроспективное китайское исследование 2021 г. также показало, что увеличение ИМТ обратно пропорционально связано с рисками разрыва ЦА (Chen S. et al., 2021). Противоположные результаты были получены другими исследованиями, которые в своих сериях не выявили связи между ожирением и риском аневризматического САК (Kroll M.E. et al., 2016). Объяснить эту обратно пропорциональную связь можно, во-первых, тем, что ИМТ не отражает региональное распределение жира, высокий ИМТ не обязательно означает истинный избыточный вес или ожирение. Во-вторых, ряд работ доказывают, что у людей с низким ИМТ достоверно выше пиковое напряжение на стенку артерии, а это, в свою очередь, способствует миграции гладкомышечных клеток и высвобождению медиаторов воспаления (Turjman, A.S. et al., 2014; Staarmann B. et al., 2019). В-третьих, пациенты с более высоким ИМТ в последние годы с большей вероятностью принимают статины, которые обладают различными плеiotропными эффектами, включая и противовоспалительные, которые могут снизить риск разрыва ЦА (Can A. et al., 2018).

Отличительной и инновационной частью данного исследования является анализ параметрических критериев или angiographic parametric imaging (API), как их чаще называют иностранных источниках. Данные измерения церебрального кровотока и ЦА в частности пока остаются недооцененными практическими методиками, ассоциирующимися больше с фундаментальными исследованиями. Эффективность параметрии при прогнозировании хирургического лечения ЦА при ЭО микроспиральями, а также при имплантации потокперенаправляющих стентов доказана в последние годы рядом зарубежных нейроинтервентов (Podgorsak A.R. et al., 2020; Wisniewski A.G. et al., 2022). Однако, нами не найдено публикацией оценивающих прогностическую ценность методики API в стратификации рисков разрыва ЦА, вне зависимости от их размера.

Существует уже множество удобных программных оболочек, позволяющих проводить измерения как для 2D, так и 3D ангиографических исследований: Parametric Imaging Canon (Canon Medical Systems Corporation, Otawara, Japan), SyngoiFlow (Siemens Healthineers, Forchheim, Germany), ANSYS FLUENT (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA) и другие. Таким образом достигается воспроизводимость параметрических измерений не только на основании данных ЦАГ, но путем оценки МСКТ-ангиографии интракраниальных сосудов даже амбулаторно, и позволит в перспективе более широко внедрять методику в клиническую практику.

Из всего множества оцененных параметрических критериев прогностическую ценность в нашем исследовании показали только четыре: МТТ артерии, разность МТТ, РН аневризмы, разность РН. Это легко объясняется особенностями гемодинамики, в частности пиковыми значениями пульсового давления в куполе МА, который как раз опосредованно и соответствует абсолютным значениям РН, а также скоростью его снижения, что, в свою очередь, отражает величина МТТ. Теоретические предпосылки исследования и опыт предыдущих исследователей по прогнозированию окклюзии ЦА на основе API, изначально давали понимание, что наиболее информативными параметрическими предикторами будут являться именно значения разности показателя в куполе и

несущей артерии, так как сравнение абсолютных значений для ЦА различной локализации малоинформативно (Shiraz Bhurwani M.M. et al., 2020; White R. et al., 2023). Отчасти, это являлось одной из причин исключения дистальных ЦА из исследования. Данная гипотеза частично подтвердилась при выполнении ROC-анализа, где показали свою прогностическую значимость такие показатели как разность МТТ, разность РН.

При выполнении многофакторного анализа из упомянутых параметров включён в прогностическую модель лишь один: разность РН в куполе МА и материнской артерии, его увеличение на 1 ЕД повышает шансы разрыва МА в 7,135 раза (в составе комплексной формулы).

Подытоживая сказанное выше, полученная прогностическая модель, помимо доказанной статистическими методами состоятельности (чувствительность - 88,9%, специфичность - 87,0%), обладает и теоретическим фундаментом. Безусловно, в будущем напрашивается выполнение продолжительного проспективного мультицентрового исследования МА, что не только позволило бы расширить количество обследуемых пациентов, но и разрешило другие описанные проблемы и ограничения.

Скепсис в отношении хирургии МА длительное время сохранялся в средах как микрохирургов, так и нейроинтервентов. Частые проблемы при клипировании МА были обусловлены частыми интраоперационными разрывами (непосредственно вблизи несущей артерии), отсутствием мини-клипс адекватных по размеру и силе сжатия, что, в свою очередь, приводило либо к стенозу материнского сосуда, либо к соскальзываю клипса. Внутрисосудистые вмешательства также имели ряд ограничений ввиду относительно крупных размеров микрокатетров, жесткости и агидрофильности микропроводников и менее технологичных систем доставки микроспиралей. Микроспирали первых поколений не обладали рядом современных характеристик, являясь менее безопасными при работе с ЦА малых размеров. Кроме того, сама возможность баллон- или стент-ассистенции при эмболизации разорвавшейся ЦА подвергалась большому сомнению.

Несмотря на то, что первые случаи эмболизации ЦА малого размера отмечаются еще на заре внедрения ЭО микроспиральями, полноценные серии ЭО МА публикуются начиная с 2000-х годов, что обусловлено совершенствованием эндоваскулярных девайсов (Suzuki S. et al., 2006; Tsutsumi M. et al., 2008).

Ряд работ оценивает эмболизацию МА с разрывом и без него совместно, очевидно, ввиду малой выборки пациентов (Maeda K. et al., 2018; Jamróz T. et al., 2019). Сравнение их с результатами данного исследования нецелесообразно, так как в нем прооперированы только разорвавшиеся МА, но все ученые отмечают состоятельность, безопасность и радикальность методики, но подчеркивают высокие требования к опыту и аккуратности хирурга.

Корейские ученые на основе анализа 421 случая аневризматического САК, показали, что в группе разорвавшихся МА (12,1%) чаще встречался женский пол и оказался ниже коэффициент шейки ЦА, но исследование оценивало только пол, возраст и узкий спектр морфометрических измерений, без сравнения клинических данных (Park G.T. et al., 2021).

Наше исследование не подразумевало сравнение МА и ЦА обычного размера, однако, есть ряд источников, подтверждающих, что клиническое течение САК и тяжесть состояния по общепринятым для оценки шкалам не зависит от размера разорвавшейся ЦА (Anokwute M.C. et al., 2017; Zhao B. et al., 2019). Те же работы подчеркивают преобладание в группе МА среднетяжелого течения (II–III градация по Hunt-Hess) – 68,3 - 77,7%, что сопоставимо с тяжестью состояния при разрыве аневризм обычных размеров. Другие ученые, напротив, отмечают преобладание в группах МА тяжелого течения САК, ввиду более массивного САК, на фоне проблем с тромбированием малого купола аневризмы (Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Dolati P. et al., 2015). В настоящем исследовании доля пациентов с Hunt-Hess II–III составила 84,8 % при $M \pm SD = 3 \pm 1$ (95% ДИ 3 – 3). А ранее проводимый на базе ГБУЗ СК СККБ анализ показал, что статистически значимых различий между тяжестью состояния пациентов с разрывом ЦА обычного размера и МА по шкалам Hunt-Hess, Fisher и Graeb нет (Корнев А. П. и соавт., 2022).

Мета-анализ, обобщивший результаты ЭО микроспиралями 196 МА, показал, что частота интраоперационного разрыва оказалась в два раза выше, чем при лечении ЦА обычного размера (7,7 против 3,6%; $P = 0,018$) (van Rooij W.J. et al., 2008). При анализе источников рассматривающих ЭО именно разорвавшихся МА частота данного осложнения варьирует в широких пределах (2,2%-11,4%) (Kim J. et al., 2019; Zhang G. et al., 2022). В нашей работе общее число перипроцедурных разрывов составила 3 (6,97%), что соответствует средним данным литературных источников.

В свете выявленной высокой частоты интраоперационных разрывов МА, интересные данные представили коллеги из Южной Кореи. В исследовании были сравнены путем рентгеноскопии и микроскопии *in vitro* 8 микрокатетеров и 3 отделяемых микроспирали различных конструкций и было доказано, что при их различном сочетании расстояние между дистальным концом дистального маркера микрокатетера и зоной отсоединения койла варьирует от 1,2 до 2,8 мм, что, в случае ЦА менее 3 мм, является решающим фактором ятрогенного повреждения. Авторы для предотвращения разрыва рекомендуют тщательно преформировать конец микрокатетера, а его дистальный маркер располагать вблизи шейки аневризмы (Lim Y.C. et al., 2008).

В рамках крупного китайского исследования SATCH оценены сравнительные результаты ЭО микроспиралями из платины (Axium) и сплава вольфрама и платины (Numen) ЦА менее 5 мм, в том числе и МА (всего рандомизировано 124 пациента) (Jin Y. et al., 2023). Авторы рапортуют о высокой радикальности окклюзии в отдаленном периоде при равно низком количестве осложнений, вне зависимости от материала микроспирали.

Ряд авторов отмечает отличные результаты ассистирующих методик в лечении разорвавшихся МА (Берестов В.В., 2021; Кандыба Д.В., 2021; Kim J. et al., 2019). Однако, нельзя забывать о повышении рисков геморрагических и тромбоэмболических осложнений, обусловленных применением стент-ассистенции (Ji W. et al., 2019; Tian Q. et al., 2020). Кроме того, необходимость назначения продолжительной дезагреганотерапии в остром периоде САК, в

случае возникновения ряда осложнений, может значительно ограничивать возможности и повышать риски дополнительных оперативных пособий. Таким образом, применение стент- и баллон-ассистенцией в остром периоде остается неоднозначным вопросом, требующим персонифицированного подхода с учетом не только ангиографических, но и клинико-нейровизуализационных, а также прогностических данных. В данном исследовании из 43 случаев только 2 пациентам применена стент-ассистенция: в одном случае применялся «резаный» стент Enterprise (Cerenovus, Johnson&Johnson, PA, USA) в другом - «плетеный» стент - Lvis (Microvention, CA, USA). Оба интракраниальных самораскрывающихся стента давно показали свою эффективность и безопасность при нейроинтенвенциях, в том числе и при эмболизациях МА (Kim J. et al., 2019; Qin F. et al., 2022). Несмотря прогнозируемую сложность стент-ассистенции при эмболизации острых МА, в обоих случаях технических особенностей не было, периоперационных осложнений не отмечалось.

Наше исследование показало, что в 76,7 % случаев получена полная окклюзия ЦА в конце вмешательства, у 16,3 % - близкая к тотальной и 7 % - парциальная. Проведённый в 2019 г. метанализ ЭО МА, показал близкие результаты: 71,4 %, 14,3 % и 14,3%, соответственно (Kim J. et al., 2019). Описанная радикальность ЭО МА стабильно превышает радикальность окклюзии ЦА обычного размера.

В нашей подгруппе ЭО 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 реоперированы с удовлетворительными ангиографическими и функциональными исходами. Аналогично, иностранные ученые после ЭО МА в отдалённом периоде верифицировали тотальную окклюзию у 90,9% пациентов при 4,5 % незначительной реканализации и у 4,5 % пациентов реканализация МА потребовала повторного вмешательства (Kim J. et al., 2019). Высокая радикальность ЭО у МА в сравнении с ЦА обычного размера объясняется значительно меньшим объемом купола (в подавляющем большинстве случаев framing, filling и finishing достигались одной спиралью), а также малой

площадью шейки МА, требующей много меньшего времени для своей эндотелизации.

В подгруппе ЭО частота неблагоприятных исходов, оценённых по mRS, достигла 30,2% на момент выписки, что значительно выше аналогичных показателей у зарубежных исследователей (8-11,4%) (Anokwute M.C. et al., 2017; Kim J. et al., 2019). Однако, при детальном рассмотрении дизайна этих исследований, отмечается отсутствие в большинстве из них пациентов с массивным САК (Fisher 4) и в крайне тяжелом состоянии (Hunt-Hess IV-V). 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.

Несмотря на ежегодное расширение показаний к внутрисосудистым вмешательствам, микрохирургия ЦА не только не теряет своего значения, но и активно развивается. В аспекте МА сосудистые нейрохирурги в последние годы успешно внедряют техники двойного клипирования, клипирования через различные полимерные материалы, укрепляющие стенку МА и наложение специальных устройств (Sundt clip graf) (Park P.J. et al., 2010; Rahmanian A. et al., 2017; Liu J. et al., 2019).

В нашей серии 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». Для сравнения, в исследовании 2015 г, как и в нашей серии, в большинстве случаев накладывался один клипс (83,8%), у 13,5% пациентов применялась техника двойного клипирования, а остальные 2,7% включали случаи окутывания или коагуляции купола МА (Bruneau M. et al., 2015). Вероятно, успешность наложения клипса объясняется применением временного клипирования, а также преобладанием в описанной подгруппе МА с наличием шейки.

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. По данным разных авторов этот показатель варьирует в пределах 30,8-38,8%, тогда как для общей выборки ЦА этот показатель составляет 16,6 % (Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Rahmanian A. et al., 2018; Muirhead W.R. et al., 2020). Увеличение частоты интраоперационных разрывов при микрохирургии МА в два раза объясняется необходимостью выделения всего купола аневризмы, включая и непосредственное место разрыва, что при ЦА обычных размеров зачастую можно избежать. Небольшому снижению частоты интраоперационных разрывов, как и соскальзывания клипса, на наш взгляд, способствовало рутинное использование временного клипирования, которое позволяло снизить давление в материнском сосуде и куполе МА, позволяя позиционировать клипс более прецизионно.

Микрохирургия показала высокую радикальность, как в нашем исследовании (5,6% случаев незначительного пришеечного заполнения МА как через 6, так и 36 месяцев наблюдения), так и в других зарубежных сериях (2,6-5%), закономерно ожидаемо превышая радикальность ЭО МА (Vázquez Sufuentes S. et al., 2024; Kiran N.A. et al., 2015; Safavi-Abbasi S. et al., 2016).

Летальность в опубликованных сериях МК МА колеблется в широких пределах от 8,5% до 22%, и, по признанию большинства авторов, существенно превышает смертность при ведении аневризм обычных размеров (Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Chalouhi N. et al., 2012). В подгруппе МК настоящего исследования летальность к моменту выписки достигла 30,6% (при сроке наблюдения в 52 суток). Для сравнения, похожие цифры летальности (36,4%) получены при двухмесячном сроке наблюдения в исследовании ISAT (Molyneux A. et al., 2002).

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. Аналогичные показатели у сходных по дизайну исследования зарубежных коллег составили 56,7-69,4% в ближайшем периоде, а в отдалённом

периоде (1-2 года), наоборот, возрастает до 68,8-80%, что, в большей степени, объясняется успехами служб реабилитации и ухода, так как случаев повторного разрыва или даже реканализации клипированных МА практически не описывается (Chalouhi N. et al., 2012; Li J. et al., 2017).

Спорадически описанные завидно благоприятные исходы лечения разорвавшихся МА, вероятно, обусловлены исходным более компенсированным состоянием пациентов. В вышеупомянутых источниках среднее значения по шкале Hunt-Hess составляли в пределах 2-2,2 баллов, тогда как в описанной подгруппе МК - 2,7. Аналогичная картина выявлена и при анализе по шкале Fisher (Chalouhi N. et al., 2012; Grasso G. et al., 2015).

Сравнивая результаты микрохирургии и ЭО МА в настоящем исследовании, нужно отметить равную исходную тяжесть состояния пациентов в подгруппах по шкалам Hunt-Hess, WFNS, GCS, Karnofsky, Fisher ($p > 0,05$, используемый метод: U-критерий Манна-Уитни).

Сравнительный анализ летальности и функциональных исходов лечения, как ближайших, так и отдаленных, показал, что результаты лечения оказались несколько лучше в группе ЭО, однако, при отсутствии статистически значимых различий. Анализируя радикальность окклюзии разорвавшихся МА, свое преимущество перед ЭО показало МК, также с минимальным перевесом и отсутствием статистически значимых различий в подгруппах.

Также интересно, что в настоящем исследовании не выявлено статистически значимых различий в периоперационных осложнениях, летальности и функциональных исходах хирургического лечения разорвавшихся МА в зависимости от сроков оперативного пособия, тогда как при хирургии ЦА обычного размера давно доказано преимущество ультранних и ранних вмешательств (Matias-Guiu J.A. et al., 2013; He J.Q. et al., 2015).

Принимая во внимание крайне близкие результаты лечения в подгруппах ЭО и МК по общепризнанным шкалам, подвергается сомнению общепринятое мнение о том, что микрохирургическая санация базальных цистерн и тривентрикулоцистерностомия по Стуккею улучшает прогноз (данные приемы

рутинно использовались при МК разорвавшихся МА). Возможно, данные различия в конкретной серии пациентов обусловлены большей частотой таких периоперационных осложнений, как интраоперационный разрыв МА, ишемия в бассейне перфорирующих артерий, гнойно-септические осложнения и гематомы области оперативного вмешательства на фоне сравнительно малой выборки пациентов.

Наше исследование путем проведения многофакторного логистического регрессионного анализа доказало отсутствие связи между выбранным хирургическим методом и результатами лечения разорвавшихся МА, доказав значимость исходного состояния пациента и послеоперационных осложнений. К аналогичным выводам пришли исследователи из Филадельфии (Chalouhi N. et al., 2012).

Несмотря на общую тенденцию к наблюдению холодных МА, все больше собирается мировой опыт и по их превентивному хирургическому лечению, как микрохирургическим, так и эндоваскулярным методом, с благоприятными исходами (Padmanaban V. et al., 2024; Pierot L. et al., 2010; Bruneau M. et al., 2016).

Учитывая вышеописанные крайне обнадеживающие результаты работы ряда центров, хирургия МА в «холодном» периоде представляется безопасной и эффективной. Однако, точно можно утверждать, что далеко не все больные с МА подвержены разрыву и нуждаются в хирургическом лечении. Предложенная нами прогностическая модель позволяет вычислить риск разрыва МА, а в случае пограничных значений – задать более короткие сроки контрольных исследований, и тем самым не допустить геморрагического течения.

Сопоставляя собственные данные с результатами хирургического лечения МА у зарубежных коллег, напрашивается вывод об отсутствии преимуществ между МК и ЭО при хирургии МА, как остром периоде, так и вне разрыва. Каждый из методов исключения ЦА из кровотока имеет собственный ряд ограничений. В частности, ЭО возможна в случае наличия у ЦА оформленной шейки. В противном случае, высок риск выпадения витков спиралей и ишемических осложнений. Кроме того, ЭО зачастую невозможна при наличии

дистальных ЦА, которые, впрочем, в данном исследовании не рассматривались. В свою очередь, микрохирургия, по всеобщему мнению, не оправдана в случае локализации ЦА в ВББ и офтальмическом сегменте ВСА. В тоже самое время, МК остается методом выбора при блистерных и конусовидных МА, особенно, в остром периоде. В случае же, МА подходящей для обоих методик (что ввиду преобладания узкой шейки не редкость) выбор должен трактоваться соматическим статусом, а также опытом и предпочтениями коллектива.

Для получения удовлетворительных результатов хирургического лечения МА представляется необходимым наличие 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 ($p<0,001$), наличие шейки ($p=0,003$), 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 выключение 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 ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ 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 СОКРАЩЕНИЙ

ВББ – вертебробазилярный бассейн

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВМГ – внутримозговая гематома

ВСА – внутренняя сонная артерия

ВЧД – внутричерепное давление

ДКТЧ – декомпрессивная трепанация черепа

МА - милиарная аневризма

МК – микрохирургическое клипирование

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ПЛ – проксимальная локализация

ПМА – передняя мозговая артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА - средняя мозговая артерия

ХА – химиоангиопластика

ЦА – церебральная аневризма

ЦАГ – церебральная ангиография

ЦВ – церебральный вазоспазм

ЦСА - цифровая субтракционная ангиография

ЭМ – эмболизация микроспиральями

ЭО - эндоваскулярная окклюзия

AUC - area under the time-density curve - площадь под кривой время-плотность

GCS - Glasgow Coma Scale – шкала ком Глазго

GOS - Glasgow Outcome Scale – шкала исходов Глазго

ICP - intracranial pressure – внутричерепное давление

mRS - Modified Rankin scale - модифицированная шкала Рэнкина

MTT - mean transit time – среднее время прохождения

PH - peak height – максимальная интенсивность

SAH - subarachnoidal hemorrhage – субарахноидальное кровоизлияние

TTA - time to arrival – время до поступления

TTP - time to peak – время до максимального контрастирования

WFNS - World Federation of Neurosurgical Societies (scale) - шкала Всемирной организации нейрохирургов

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ангиопластика церебральных артерий со стент-ассистенцией при симптомном вазоспазме / М.Ю. Володюхин, Н.Г. Шаяхметов, А.Г. Алексеев, В.И. Данилов // Нейрохирургия. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 53–60.
2. Ближайшие и отдаленные результаты внутрисосудистой окклюзии церебральных аневризм отделяемыми спиралями / В.В. Бобинов, Л.В. Рожченко, С.А. Горощенко [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 29–36.
3. Влияние артериальной гипертензии на уровень аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / С. В. Ермаков, Р. А. Можейко, В. А. Батурин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 59.
4. Возможности применения интраартериального введения спазмолитических препаратов у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / О. С. Белоконь, Р. А. Можейко, А. П. Корнев [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № S1. – С. 59-60.
5. Дашьян, В.Г. Микрохирургическое лечение дистальных аневризм задней нижней мозжечковой артерии / В.Г. Дашьян, И.В. Сенько // Нейрохирургия. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 12–23.
6. Динамическое наблюдение изменения морфологических и гемодинамических характеристик малых церебральных аневризм / Д.В. Тихвинский, Ю.О. Куянова, А.В. Бервицкий [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 172-180.
7. Значение внутрисосудистого метода в лечении пациентов с аневризматической болезнью головного мозга / Д. В. Свистов, О. А. Павлов, Д. В. Кандыба [и др.] // Нейрохирургия. – 2011. – № 1. – С. 21-28.

8. Иванова, Н.Е. Когнитивная реабилитация при цереброваскулярной и нейроонкологической патологии: особенности методического подхода, сравнительная эффективность / Н.Е. Иванова, М.Ю. Ефимова // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 17-22.
9. Интраоперационная видеоангиография с индоцианином зеленым для цереброваскулярной хирургии / А.Л. Кривошапкин, К.Ю. Орлов, А.С. Гайтан [и др.] // Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2015. – Т. 79, № 1. – С. 42-47.
10. Качество жизни пациентов с разорвавшимися множественными церебральными аневризмами после эндоваскулярных операций / А. А. Олейник, Н. Е. Иванова, С. А. Горощенко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 400-403.
11. Клеточные, генетические и эпигенетические механизмы роста церебральных аневризм / Л. В. Рожченко, В. В. Бобинов, С. А. Горощенко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 2. – С. 186.
12. Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся бессимптомных аневризм головного мозга / В.В. Крылов, Ш.Ш. Элиава, С.Б. Яковлев [и др.] // Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 5. – С. 124-135.
13. Крылов, В.В. Новые технологии в хирургии нетравматических внутричерепных кровоизлияний / В.В. Крылов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – Т. 67, № 9. – С. 19-26.
14. Крылов, В.В. Хирургия аневризм головного мозга в III томах / В.В. Крылов. – М.: Изд-во Т.А. Алексеева, 2011. – 516 с.
15. Применение низкопрофильных стентов в эндоваскулярном лечении сложных аневризм сосудов головного мозга / В.С. Киселев, Р.Р. Гафуров, А.О. Соснов, А.М. Перфильев // Нейрохирургия. – 2018. – Т. 20, № 1. – С. 49–55.
16. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга.

Клинические рекомендации / А.Н. Коновалов, В.В. Крылов, Ю.М. Филатов [и др.] // Материалы VI Съезда нейрохирургов России. - Новосибирск, 2012. – 29с.

17. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / В.А. Лазарев, А.Н. Пирадов, А.Н. Коновалов [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2006. – Т. 13, № 3. – С. 3–10.

18. Реконструктивное внутрисосудистое лечение дистальной аневризмы головного мозга, связанной с миксомой сердца / Р.С. Мартынов, А.В. Савелло, А.Н. Савчук [и др.] // Нейрохирургия. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 85–94.

19. Рогозин, А.Л. Взаимосвязь морфометрических характеристик разорвавшихся аневризм головного мозга с возрастом пациентов / А.Л. Рогозин, И.Е. Повереннова // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2017. – Т. 98, № 3. – С. 130–134.

20. Роль ассистирующих методик в эндоваскулярном лечении аневризм офтальмического сегмента ВСА / А. Е. Петров, А. Ю. Иванов, С. Д. Раджабов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2015. – Т. 7, № 5. – С. 100.

21. Сербиненко, Ф.А. Опыт эндоваскулярной окклюзии артериальных аневризм сосудов головного мозга с помощью микроспиралей / Ф.А. Сербиненко, С.Б. Яковлев, А.В. Бочаров // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2002. - № 3. - С. 8-15.

22. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / В.И. Скворцова, И.М. Шетова, Е.П. Какорина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 1. – С. 4-10.

23. Спиральная компьютерно-томографическая ангиография: возможности в комплексной лучевой диагностике заболеваний сосудов головы и шеи / А. В. Савелло, Д. В.Свистов, Д. В. Кандыба [и др.] // Нейрохирургия. – 2002. – № 3. – С. 35–41.

24. Стент-ассистированная эмболизация церебральных аневризм в остром периоде разрыва / В. В. Берестов, К. Ю. Орлов, А. Л. Кривошапкин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – Т. 41, № 4. – С. 40-47.
25. Субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва милиарных аневризм передней циркуляции Виллизиева круга / П.Г. Шнякин, И.С. Усатова, А.В. Трубкин, И.А. Казадаева // Инновационная медицина Кубани. - 2022. - Т. 7, № 1. - С. 19-26.
26. Хирургическое лечение дистальных аневризм головного мозга / И.В. Сенько, В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, И.В. Григорьев // Нейрохирургия. – 2022. – Т. 24, № 3. – С. 12-22.
27. Хирургия сложных аневризм головного мозга / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, А.В. Гаврлов и соавт. – М., АБВ-пресс, 2019. – 305 с.
28. Шнякин, П. Г. Милиарные аневризмы головного мозга : монография / П. Г. Шнякин. — Красноярск : Версо, 2019. — 111 с.
29. Эмболизация аневризм: современные возможности, подходы, результаты / К. Ю. Орлов, В. В. Берестов, П. О. Селезнев [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2019. – Т. 13, № S2.2. – С. 12.
30. 3D rotational angiography: the new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms / WJ. van Rooij, ME. Sprengers, AN. de Gast [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29. – P. 976–979.
31. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms / TR. Jr Forget, R. Benitez, E. Veznedaroglu, A. Sharan // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 49. – P. 1322–1326.
32. A survey of intracranial aneurysm treatment practices among United States physicians / KM. Fargen, HE. Soriano-Baron, JT. Rushing [et al.] // J Neurointerv Surg. – 2018. – Vol. 10, N 1. – P. 44-49.
33. A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment and Outcome of Blister-Like Aneurysms / S. Peschillo, D. Cannizzaro, A. Caporlingua, P. Missori // AJNR Am J Neuroradiol. – 2016. – Vol. 37. – P. 856–861.

34. Absent relationship between the coil embolization ratio in small aneurysms treated with a single detachable coil and outcomes / JK. Goddard, CJ. Moran, DT. Cross 3rd [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26. – P. 1916–1920.
35. Acute rerupture after coil embolization of ruptured intracranial saccular aneurysms: A literature review / K. Li, Y. Guo, Y. Zhao [et al.] // *Interv Neuroradiol.* – 2018. – Vol. 24, N 2. – P. 117-124.
36. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with Flow-Diverter stents: a systematic review and Meta-Analysis / F. Cagnazzo, DT. Di Carlo, M. Cappucci [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2018. – Vol. 39, N 9. – P. 1669- 1675.
37. Alakbarzade, V. Cerebral catheter angiography and its complications / V. Alakbarzade, AC. Pereira // *Pract Neurol.* – 2018. – Vol. 18. – P. 393–398.
38. Alshafai, N. Practises and controversies in the management of asymptomatic aneurysms: results of an international survey / N. Alshafai, O. Falenchuk, MD. Cusimano // *Br J Neurosurg.* – 2015. – Vol. 29, N 6. – P. 758-764.
39. Alternative option in the treatment of very small ruptured intracranial aneurysms / MS. Yang, HF. Wong, TH. Yang [et al.] // *Surg Neurol.* – 2009. – Vol. 72. – P. 41–46.
40. An analysis of 1256 cases of sporadic ruptured cerebral aneurysm in a single Chinese institution / L. Zhao, L. Zhang, X. Zhang [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. e85668.
41. Aneurysmal rebleeding: factors associated with clinical outcome in the rebleeding patients / KC. Cha, JH. Kim, HI. Kang [et al.] // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2010. – Vol. 47, N 2. – P. 119-123.
42. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture / TN. Nguyen, J. Raymond, F. Guilbert [et al.] // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108. – P. 1088–1092.
43. Automatic radiomic feature extraction using deep learning for angiographic parametric imaging of intracranial aneurysms / AR. Podgorsak, RA. Rava, MM. Shiraz Bhurwani [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2020. – Vol. 12, N 4. – P. 417-421.

44. Basilar artery perforator aneurysms: report of 9 cases and review of the literature / P. Bhogal, M. AlMatter, V. Hellstern [et al.] // J Clin Neurosci. – 2019. – Vol. 63. – P. 122-129.
45. Benefits of 3D rotational DSA compared with 2D DSA in the evaluation of intracranial aneurysm / SC. Wong, O. Nawawi, N. Ramli, KA. Abd Kadir // Acad Radiol. – 2012. – Vol. 19. – P. 701–707.
46. Blister-like Aneurysms in Atypical Locations: A Single-Center Experience and Comprehensive Literature Review / S. Peschillo, M. Miscusi, A. Caporlingua [et al.] // World Neurosurg. – 2015. – Vol. 84. – P. 1070–1079.
47. Blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery trunk causing subarachnoid hemorrhage: treatment and outcome / TR. Meling, A. Sorteberg, SJ. Bakke [et al.] // J Neurosurg. – 2008. – Vol. 108. – P. 662–671.
48. Blood blister-like aneurysms: single center experience and systematic literature review / AM. Gonzalez, AP. Narata, H. Yilmaz [et al.] // Eur J Radiol. – 2014. – Vol. 83. – P. 197–205.
49. Carvi y Nievas, MN. Risk of intraoperative aneurysm clip slippage: a new experience with titanium clips / MN. Carvi y Nievas, HG. Höllerhage // J Neurosurg. – 2000. – Vol. 92, N 3. – P. 478-480.
50. Carvi y Nievas, MN. The influence of configuration and location of ruptured distal cerebral anterior artery aneurysms on their treatment modality and results: analysis of our casuistry and literature review / MN. Carvi y Nievas // Neurol Res. – 2010. – Vol. 32. – P. 73-81.
51. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis / DJ. Nieuwkamp, LE. Setz, A. Algra [et al.] // Lancet Neurol. – 2009. – Vol. 8, N 7. – P. 635-642.
52. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (≤ 3 mm) intracranial aneurysms / WJ. van Rooij, GJ. Keeren, JP. Peluso [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009. – Vol. 30. – P. 835–839.

53. Clinical and angiographic outcomes following endovascular treatment of very small (3mm or smaller) intracranial aneurysm a single-center experience / Y.S. Liu, F. Wang, X.C. Fu [et al.] // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96. – P. 7457.
54. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment / J. Vivancos, F. Gilo, R. Frutos [et al.] // *Neurologia*. – 2014. – Vol. 29, N 6. – P. 353-370.
55. Clipping on sling-wrap method using a polyglycolic acid sheet in a thin-walled or atherosclerotic middle cerebral artery aneurysm: technique note / H. Matsukawa, K. Uchida, M. Shirakawa, S. Yoshimura // *Neurosurg Rev*. – 2019. -Vol. 42, N 2. – P. 577-582.
56. Coil embolization of very small (2 mm or smaller) berry aneurysms: feasibility and technical issues / V. Gupta, M. Chugh, AN. Jha [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2009. – Vol. 30. – P. 308–314.
57. Coiling of ruptured tiny cerebral aneurysms, feasibility, safety, and durability at midterm follow-up, and individual experience / O. Mansour, M. Megahed, M. Schumacher [et al.] // *Clin Neuroradiol*. – 2013. – Vol. 23. – P. 103–111.
58. Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative subarachnoid hemorrhage / BM. Howard, R. Hu, JW. Barrow, DL. Barrow // *Neurosurg Focus*. – 2019. – Vol. 47. – P. 20.
59. Connolly, ES. Management of unruptured aneurysms / ES. Connolly, RA. Solomon // *Management of Cerebral Aneurysms*. - Philadelphia: WB Saunders, 2004. – P. 271-285.
60. Cotton-Assisted Surgical Clipping of Very Small Aneurysms: A Two-Center Study / J. Liu, G. Gao, S. Zhang [et al.] // *World Neurosurg*. – 2019. - Vol. 127. – P. 242-250.
61. Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms / JY. Chun, W. Smith, V. Van Halbach [et al.] // *Neurosurgery*. – 2001. – Vol. 48, N 6. – P. 1203–1213.

62. Current perspectives in imaging modalities for the assessment of unruptured intracranial aneurysms: a comparative analysis and review / N. Turan, RA. Heider, AK. Roy [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 113. – P. 280–292.
63. Current status of the treatment of blood blister-like aneurysms of the supraclinoid internal carotid artery: A review / T. Ji, Y. Guo, X. Huang [et al.] // *Int J Med Sci.* – 2017. – Vol. 14, N 4. – P. 390-402.
64. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies / JP. Greving, MJ. Wermer, RD. Jr Brown [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2014. – Vol. 13, N 1. – P. 59-66.
65. Diagnosis of Small Unruptured Intracranial Aneurysms: Comparison of 7 T versus 3 T MRI / P. Radojewski, T. Dobrocky, M. Branca [et al.] // *Clin Neuroradiol.* – 2024. – Vol. 34, N 1. – P. 45-49.
66. Discrepancy between MRA and DSA in identifying the shape of small intracranial aneurysms / Y. Kwak, W. Son, Y-S. Kim [et al.] // *J Neurosurg.* – 2020. – Vol. 134. – P. 1887–1893.
67. Dissecting aneurysms of posterior cerebral artery: clinical presentation, angiographic findings, treatment, and outcome / MA. Taqi, MA. Lazzaro, DJ. Pandya [et al.] // *Front Neurol.* – 2011. – Vol. 2. – P. 38.
68. Distal aneurysms of cerebellar arteries: incidence, clinical presentation, and outcome of endovascular parent vessel occlusion / JP. Peluso, WJ. van Rooij, M. Sluzewski, GN. Beute // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2007. – Vol. 28, N 8. – P. 1573-1578.
69. Distal aneurysms of intracranial arteries: application of numerical nomenclature, predilection for cerebellar arteries, and results of surgical management / A. Rodriguez-Hernandez, Z. Zador, R. Rodriguez-Mena, M.T. Lawton // *World Neurosurg.* – 2013. – Vol. 80, N 1–2. – P. 103–112.
70. Distal lenticulostriate artery aneurysm rupture presenting as intraparenchymal hemorrhage: case report / EM. Horn, JM. Zabramski, I. Feiz-Erfan [et al.] // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55, N 3. – P. 708.

71. Double-clip technique for the microneurosurgical management of very small (< 3 mm) intracranial aneurysms / NA. Kiran, BR. Jahromi, JC. Velasquez [et al.] // *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 11, Suppl 2. – P. 3-7.
72. Dual-energy CT of the brain and intracranial vessels / AA. Postma, PAM. Hofman, AAR. Stadler [et al.] // *Am J Roentgenol*. – 2012. – Vol. 199. – P. 26–33.
73. Dubas, F. Pathologie des petites artères et hémorragies cérébrales (Small vessel pathology and cerebral hemorrhage) / F. Dubas // *J Neuroradiol*. – 2003. -Vol. 30, N 5. – P. 298-302.
74. Edelman, RR. Non-contrast MR angiography: an update / RR. Edelman, I. Koktzoglou // *J Magn Reson Imaging*. – 2019. – Vol. 49. – P. 355–373.
75. Effects of surgical and endovascular treatment of blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery / J. Li, H. Sun, XD. Xie [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2017. – Vol. 55, N 8. – P. 613-617.
76. Embolization with Stent-Assisted Technique for Wide-Necked Extremely Small Intracranial Aneurysm with Diameter no more than 2 mm / Q. Tian, W. Dong, W. Zhang [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2020. – Vol. 29, N 12. – P. 105388.
77. Endo, H. Subarachnoid Hemorrhage / H. Endo, M. Fujimura, T. Tominaga // *No Shinkei Geka*. – 2021. – Vol. 49, N 2. – P. 220-228.
78. Endothelialization of PTFE-covered stents for aneurysms and arteriovenous fistulas created in canine carotid arteries / L. Yang, X. Hao, B. Gao [et al.] // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14, N 1. – P. 4803.
79. Endovascular and microsurgical management of blister aneurysms: a multi-centre review / J. Reidy, K. Faulder, K. Davidson [et al.] // *Neurosurg Rev*. – 2023. – Vol. 46, N 1. – P. 147.
80. Endovascular Coiling of Ruptured Tiny Saccular Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / H. Matsukawa, A. Orselik, SS. Elawady [et al.] // *World Neurosurg*. – 2024. – Vol. 187. – P. 414-446.
81. Endovascular Coiling Versus Microsurgical Clipping for Patients With Ruptured Very Small Intracranial Aneurysms: Management Strategies and Clinical

Outcomes of 162 Cases / J. Li, L. Su, J. Ma [et al.] // World Neurosurg. – 2017. -Vol. 99. – P. 763-769.

82. Endovascular Coiling versus Surgical Clipping of Very Small Ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms / B. Zhao, H. Xing, L. Fan [et al.] // World Neurosurg. – 2019. – Vol. 126. – P. 1246-1250.

83. Endovascular management of intracranial aneurysms on distal arterial branches: illustrative case series and literature retrospection / K. Rotim, B. Splavski, V. Kalousek [et al.] // Acta Clin Croat. – 2020. – Vol. 59, N 4. – P. 712-720.

84. Endovascular Management of Ruptured Distal Anterior Cerebral Artery (DACA) Aneurysms: A Retrospective Review Study / S. Husain, Y. Andhitara, SP. Jena [et al.] // World Neurosurg. – 2017. – Vol. 107. – P. 588-596.

85. Endovascular surgery for very small ruptured intracranial aneurysms. Technical note / S. Suzuki, A. Kurata, T. Ohmomo [et al.] // J Neurosurg. – 2006. – Vol. 105. – P. 777–780.

86. Endovascular therapy of very small aneurysms of the anterior communicating artery: five-fold increased incidence of rupture / AJ. Schuette, FK. Hui, AM. Spiotta [et al.] // Neurosurgery. – 2011. – Vol. 68. – P. 731-737.

87. Endovascular treatment of distal middle cerebral artery aneurysms: report of eight cases and literature review / N. Lv, Y. Zhou, P. Yang [et al.] // Interv Neuroradiol. – 2016. – Vol. 22, N 1. – P. 12–17.

88. Endovascular treatment of mycotic aneurysms: An update meta-analysis / S. Batista, LB. Oliveira, JAA. Filho [et al.] // Clin Neurol Neurosurg. – 2024. -Vol. 236. – P. 108068.

89. Endovascular treatment of ruptured peripheral intracranial aneurysms / Z. Chen, Y. Yang, H. Miao [et al.] // Neurosciences (Riyadh). – 2012. – Vol. 17. – P. 133–138.

90. Endovascular treatment of ruptured tiny (<3 mm) intracranial aneurysms in the setting of subarachnoid hemorrhage: A case series of 20 patients and literature review / M.C. Anokwute, J.A. Braca, B. Bohnstedt [et al.] // J Clin Neurosci. – 2017. – Vol. 40. – P. 52-56.

91. Endovascular treatment of ruptured tiny aneurysms / J. Kim, C. Choi, J. Lee [et al.] // J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. – 2019. – Vol. 21, N 2. – P. 67-76.
92. Endovascular treatment of ruptured tiny intracranial aneurysms / B. Hong, P. Yang, R. Zhao [et al.] // J Clin Neurosci. – 2011. – Vol. 18, N 5. – P. 655-660.
93. Endovascular Treatment of Tiny Aneurysms With Low-Profile Visualized Intraluminal Support Devices Using a "Compressed" Stent Technique / Y. Zhou, Q. Peng, X. Wu [et al.] // Front Neurol. – 2020. – Vol. 11. – P. 610126.
94. Endovascular treatment of tiny ruptured anterior communicating artery aneurysms / M. Tsutsumi, H. Aikawa, M. Onizuka [et al.] // Neuroradiology. – 2008. – Vol. 50. – P. 509–515.
95. Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis / W. Brinjikji, G. Lanzino, HJ. Cloft [et al.] // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 116–121.
96. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms / I. Ioannidis, S. Laloo, R. Corkill [et al.] // J Neurosurg. – 2010. – Vol. 112. – P. 551–556.
97. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms: meta-analysis / V.N. Yamaki, W. Brinjikji, M.H. Murad, G. Lanzino // Am J Neuroradiol. – 2016. – Vol. 37. – P. 862–867.
98. Endovascular treatment of very small ruptured intracranial aneurysms: complications, occlusion rates and prediction of outcome / R.M. Starke, N. Chalouhi, M.S. Ali [et al.] // J Neurointerv Surg. – 2013. – Vol. 5, N 3. – P. 66-71.
99. Epidemiology and treatment of atraumatic subarachnoid hemorrhage over 10 years in a population-based registry / C. Ragaglini, M. Foschi, F. De Santis [et al.] // Eur Stroke J. – 2024. – Vol. 9, N 1. – P. 200-208.
100. Establishment and multicenter external validation of a risk prediction model for de novo intracranial aneurysms based on a systematic review and meta-analysis of 19 cohorts / J. Tan, R. Song, J. Su [et al.] // J Neurosurg. – 2023. -Vol. 140, N 3. – P. 783-791.

101. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* – 2013. – Vol. 35, N 2. – P. 93-112.

102. Expanding Indications for Flow Diverters: Distal Aneurysms, Bifurcation Aneurysms, Small Aneurysms, Previously Coiled Aneurysms and Clipped Aneurysms, and Carotid Cavernous Fistulas / N. Limbucci, G. Leone, L. Renieri [et al.] // *Neurosurgery.* – 2020. – Vol. 86, Suppl 1. – P. 85-94.

103. Expanding the use of flow diverters beyond their initial indication: treatment of small unruptured aneurysms / JM. Pumar, A. Mosqueira, H. Cuellar [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2018. – Vol. 10, N 3. – P. 245-248.

104. Feasibility and limitations of endovascular coil embolization of anteriorcommunicating artery aneurysms: morphological considerations / JK. Birknes, SK. Hwang, AS. Pandey [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59. – P. 43–52.

105. Feasibility study for use of angiographic parametric imaging and deep neural networks for intracranial aneurysm occlusion prediction / MM. Shiraz Bhurwani, M. Waqas, AR. Podgorsak [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2020. – Vol. 12, N 7. – P. 714-719.

106. Flow diversion with pipeline embolic device as treatment of subarachnoid hemorrhage secondary to blister aneurysms: dual-center experience and review of the literature / I. Linfante, M. Mayich, A. Sonig [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2017. – Vol. 9, N 1. – P. 29-33.

107. Flow diverter effect of LVIS stent on cerebral aneurysm hemodynamics: a comparison with Enterprise stents and the Pipeline device / C. Wang, Z. Tian, J. Liu [et al.] // *J Transl Med.* – 2016. – Vol. 14. – P. 199.

108. Flow diverter manages very small aneurysm of the internal carotid artery / CH. Lee, CB. Luo, YC. Lai [et al.] // *J Chin Med Assoc.* – 2022. – Vol. 85, N 7. – P. 754-758.

109. Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Ma, SS. Hoz, AR. Al-Bayati, [et al.] // *World Neurosurg.* – 2024. – Vol. 185. – P. 320-326.

110. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms / MJ. Wermer, IC. van der Schaaf, BK. Velthuis [et al.] // *Brain*. – 2005. – Vol. 128, N 10. – P. 2421-2429.

111. Grasso, G. Surgical management of ruptured small cerebral aneurysm: Outcome and surgical notes / G. Grasso, G. Perra // *Surg Neurol Int*. – 2015. – Vol. 6. – P. 185.

112. Growth and rupture risk of small unruptured intracranial aneurysms: a systematic review / A. Malhotra, X. Wu, HP. Forman [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2017. – Vol. 167, N 1. – P. 26-33.

113. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / JB. Bederson, ES Jr Connolly, HH. Batjer [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, N 3. – P. 994-1025.

114. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / BG. Thompson, RD. Jr Brown, S. Amin-Hanani [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, N 8. – P. 2368-2400.

115. Gupta, K. Charcot-Bouchard Aneurysm / K. Gupta, JM. Das // *StatPearls* (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023

116. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association / AS. Go, D. Mozaffarian, VL. Roger [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, N 3. – P. 28-292.

117. Hu, R. Lenticulostriate Artery and Lenticulostriate-artery Neural Complex: New Concept for Intracerebral Hemorrhage / R. Hu, H. Feng // *Curr Pharm Des*. – 2017. – Vol. 23, N 15. – P. 2206-2211.

118. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland / AE. Lindgren, MI. Kurki, A. Riihinen [et al.] // *Ann Med*. – 2014. – Vol. 46, N 3. – P. 169-176

119. Improved image quality of intracranial aneurysms: 30-T versus 15-T time-of-flight MR angiography / GF. Gibbs, J. Huston, MA. Bernstein [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25. – P. 84–87.

120. Incidence of Postoperative Cerebral Aneurysm Clip Slippage: Review of a Consecutive Case Series of 115 Clipped Aneurysms / CM. Picinich, MA. Ruiz, MK. Mittal, B. Waldau [et al.] // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 161. – P. 723-729.

121. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends / NK. de Rooij, FH. Linn, JA. van der Plas [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2007. – Vol. 78, N 12. – P. 1365-1372.

122. Incidental findings on brain MRI in the general population / MW. Vernooij, MA. Ikram, HL. Tanghe [et al.] // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357, N 18. – P. 1821-1828.

123. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study / DF. Kallmes, R. Hanel, D. Lopes [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36, N 1. – P. 108-115.

124. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment / DO. Wiebers, JP. Whisnant, J. III Huston [et al.] // *Lancet.* – 2003. – Vol. 362, N 9378. – P. 103-110.

125. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial / A. Molyneux, R. Kerr, I. Stratton [et al.] // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 1267–1274.

126. 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 / AJ. Molyneux, RS. Kerr, LM. Yu [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 809–817.

127. Iskandar, A. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms / A. Iskandar, J. Nepper-Rasmussen // *Interv Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 17. – P. 299–305.
128. Juvela, S. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study / S. Juvela, K. Poussa, M. Porras // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, N 2. – P. 485-491.
129. Juvela, S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture / S. Juvela, M. Porras, K. Poussa // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108, N 5. – P. 1052-1060.
130. Kim, YJ. Sole stenting technique for treatment of complex aneurysms / YJ. Kim // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2009. – Vol. 46. – P. 545–551.
131. Leveraging Patient-Specific Simulated Angiograms to Characterize Cerebral Aneurysm Hemodynamics using Computational Fluid Dynamics / V. Chivukula, R. White, A. Shields [et al.] // *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* - 2022. – Vol. 12036. – P. 120360S.
132. Li, J. Endovascular intervention with a low-profile visualized intraluminal support stent for ruptured, very small, wide-necked, intracranial aneurysms / J. Li, DC. Xu, HY. Liu // *J Pak Med Assoc.* – 2021. – Vol. 71, N 8. – P. 1972-1975.
133. Location specific rupture risk of intracranial aneurysms: case of ophthalmic aneurysms / PM. Chiaroni, X. Guerra, J. Cortese [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2024. – Vol. 16, N 11. – P. 1119-1124.
134. Long-term clinical and angiographic follow-up of unclippable wrapped intracranial aneurysms / V.R. Deshmukh, U.K. Kakarla, E.G. Figueiredo [et al.] // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 58, N 3. – P. 434–442.
135. Long-term clinical and angiographic outcomes of wrap-clipping strategies for unclippable cerebral aneurysms / YB. Kim, CK. Hong, J. Chung [et al.] // *Yonsei Med J.* – 2014. – Vol. 55, N 2. – P. 401-409.
136. Long-term clinical and radiologic results of small cerebral aneurysms embolized with 1 or 2 detachable coils / HJ. Kwon, JB. Park, Y. Kwon [et al.] // *Surg Neurol.* – 2006. – Vol. 66. – P. 507–512.

137. LVIS investigators. The safety and effectiveness of the LVIS stent system for the treatment of wide-necked cerebral aneurysms: final results of the pivotal US LVIS trial / D. Fiorella, A. Boulos, AS. Turk [et al.] // J Neurointerv Surg. – 2019. – Vol. 11. – P. 357-361.

138. Maupu, C. Imaging Modalities for Intracranial Aneurysm: More Than Meets the Eye / C. Maupu, H. Lebas, Y. Boulaftali // Front Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 9. – P. 793072.

139. Microaneurysm Diagnosed With 7T Magnetic Resonance Imaging / L. Wang, Y. Zhang, B. Sui [et al.] // Stroke. – 2022. – Vol. 53, N 6. – P. 224-225.

140. Microsurgical clipping of unruptured intracranial aneurysms: Clinical and radiological outcomes / S. Vázquez Sufuentes, L. Esteban Estallo, J. Moles Herbera [et al.] // Neurocirugia (Astur: Engl Ed). – 2024. – Vol. 35, N 6. – P. 289-298.

141. Miyazaki, Y. On the miliary intracranial aneurysm --its significance in subarachnoid hemorrhage / Y. Miyazaki, E. Ando // No Shinkei Geka. – 1976. – Vol. 4, N 9. – P. 853-860.

142. MR angiography follow-up 5 years after coiling: frequency of new aneurysms and enlargement of untreated aneurysms / ME. Sprengers, WJ. van Rooij, M. Sluzewski [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009. – Vol. 30, N 2. – P. 303-307.

143. Natural history of small unruptured anterior circulation aneurysms: a prospective cohort study / E. Güresir, H. Vatter, P. Schuss [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44, N 11. – P. 3027-3031.

144. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study / S. Juvela, K. Poussa, H. Lehto, M. Porras // Stroke. – 2013. – Vol. 44, N 9. – P. 2414-2421.

145. Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm / M. Fontanella, P. Perozzo, R. Ursone [et al.] // Acta Neurochir (Wien). – 2003. – Vol. 145. – P. 867-872.

146. Non-enhanced magnetic resonance imaging of unruptured intracranial aneurysms at 7 tesla: comparison with digital subtraction angiography / KH. Wrede, T. Matsushige, SL. Goericke [et al.] // Eur Radiol. – 2017. – Vol. 27. – P. 354–364.

147. Nussbaum, ES. The fate of intracranial microaneurysms treated with bipolar electrocoagulation and parent vessel reinforcement / ES. Nussbaum, DL. Erickson // *Neurosurgery*. – 1999. – Vol. 45, N 5. – P. 1172-1174.

148. Outcome after subarachnoid hemorrhage from a very small aneurysm: a case-control series / C.L. Taylor, D. Steele, T.A. Kopitnik [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2004. – N 100. – P. 623-625.

149. Park, PJ. The Sundt clip graft / PJ. Park, Meyer FB. // *Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 66, N 6. – P. 300-305.

150. Peripheral intracranial aneurysms: management challenges in 60 consecutive cases / E.S. Nussbaum, M.T. Madison, J.K. Goddard [et al.] // *J Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110, N 1. – P. 7–13.

151. Phase contrast and time-of-flight magnetic resonance angiography of the intracerebral arteries at 15, 3 and 7 T. / AC. Stamm, CL. Wright, MV. Knopp [et al.] // *Magn Reson Imaging*. – 2013. – Vol. 31. – P. 545–549.

152. Pierot, L. Endovascular treatment of very small unruptured aneurysms: rate of procedural complications, clinical outcome, and anatomical results / L. Pierot, C. Barbe, L. Spelle // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41. – P. 2855–2859.

153. Pipeline embolization device (PED) for neurovascular reconstruction: initial experience in the treatment of 101 intracranial aneurysms and dissections / S. Fischer, Z. Vajda, MA. Perez [et al.] // *Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 54. – P. 369-382.

154. Pipeline embolization device for recurrence of previously treated aneurysms / D. Dornbos, CL. Karras, N. Wenger [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2017. – Vol. 42. – P. 8.

155. Pipeline embolization device for small intracranial aneurysms: evaluation of safety and efficacy in a multicenter cohort / CJ. Griessenauer, CS. Ogilvy, PM. Foreman [et al.] // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 80, N 4. – P. 579-587.

156. Predictors for Rupture of Small (<7mm) Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / SD. Pettersson, M. Salih, M. Young [et al.] // *World Neurosurg.* – 2024. – Vol. 182. – P. 184-192.

157. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis / MH. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg, GJ. Rinkel // *Lancet Neurol.* – 2011. – Vol. 10, N 7. – P. 626-636.

158. Quantitative angiography prognosis of intracranial aneurysm treatment failure using parametric imaging and distal vessel analysis / AG. Wisniewski, MM. Shiraz Bhurwani, KN. Sommer [et al.] // *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* – 2022. – Vol. 12036. – P. 120360D.

159. Rates of local procedural-related structural injury following clipping or coiling of anterior communicating artery aneurysms / AM. Mortimer, B. Steinfort, K. Faulder [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8. – P. 256-264.

160. Rinaldo, L. Use of Sundt Clip Graft for the Treatment of Intracranial Aneurysms: 2-Dimensional Operative Video / L. Rinaldo, FB. Meyer, JJ. Van Gompel // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2021. – Vol. 20, N 5. – P. 362.

161. Risk analysis of unruptured intracranial aneurysms: prospective 10-year cohort study / Y. Murayama, H. Takao, T. Ishibashi [et al.] // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47, N 2. – P. 365-371.

162. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis / MJ. Wermer, IC. van der Schaaf, A. Algra, GJ. Rinkel // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38, N 4. – P. 1404-1410.

163. SAFE study (Safety and efficacy Analysis of FRED Embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results / L. Pierot, L. Spelle, J. Berge [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2019. – Vol. 11, N 2. – P. 184-189.

164. 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. Uggla [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2016. – Vol. 158, N 9. – P. 1745-1755.

165. Safety and Efficacy of LowProfile, Self-Expandable Stents for Treatment of Intracranial Aneurysms: Initial and Midterm Results-A Systematic Review and Meta-Analysis / SY. Park, JS. Oh, HJ. Oh [et al.] // *Interv Neurol.* – 2017. – Vol. 6. – P. 170-182.

166. Safety and efficacy of surgical and endovascular treatment for distal anterior cerebral artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis / O. Petr, L. Coufalova, O. Bradac [et al.] // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 100. – P. 557–566.

167. 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, N 6. – P. 1498-1502.

168. Safety and efficiency of flow diverters for treating small intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis / X. Yao, J. Ma, H. Li [et al.] // *J Int Med Res.* – 2017. – Vol. 45, N 1. – P. 11-21.

169. Safety and Efficacy of Tiny (≤ 3 mm) Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm Treatment: An Analysis of the NeuroVascular Quality Initiative-Quality Outcomes Database Cerebral Aneurysm Registry / V. Padmanaban, T. Harbaugh, J. Zhu, S. Zhou [et al.] // *Neurosurg.* – 2024. – Vol. 37. – P. 856–861.

170. Safety, efficacy, and short-term follow-up of the use of Pipeline Embolization Device in small (< 2.5 mm) cerebral vessels for aneurysm treatment: single institution experience / AS. Puri, F. Massari, T. Asai [et al.] // *Neuroradiology.* – 2016. – Vol. 58, N 3. – P. 267-275.

171. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection / RD. Jr Brown, J. Huston, R. Hornung [et al.] // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108, N 6. – P. 1132-1138.

172. Sex differences in patients with and without high-risk factors associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhage / JS. Catapano, EA. Winkler, RF. Rudy [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2024. – Vol. 166, N 1. – P. 125.

173. Sim, SY. Are blood blister-like aneurysms a specific type of dissection? A comparative study of blood blister-like aneurysms and ruptured mizutani type 4 vertebral artery dissections / SY. Sim, J. Chung, YS. Shin // *J Korean Neurosurg Soc.* – 2014. – Vol. 56. – P. 395–399.

174. Size of cerebral aneurysms and related factors in patients with subarachnoid hemorrhage / Y. Ohashi, T. Horikoshi, M. Sugita [et al.] // *Surg Neurol.* – 2004. – Vol. 61, N 3. – P. 239-245.

175. Slipped clip: report of two cases (in Portuguese) / PM. de Melo, PA. Kadri, JG. de Oliveira, FM. Braga // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2003. – Vol. 61, N 1. – P. 137-140.

176. Small aneurysms account for the majority and increasing percentage of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a 25-year, single institution study / MT. Bender, H. Wendt, T. Monarch [et al.] // *Neurosurgery.* – 2018. – Vol. 83. – P. 692–699.

177. Small intracranial aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) / JS. Catapano, CL. Nguyen, FA. Frisoli [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2021. – Vol. 163, N 1. – P. 123-129.

178. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan / M. Sonobe, T. Yamazaki, M. Yonekura, H. Kikuchi // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41, N 9. – P. 1969-1977.

179. Small versus large ruptured Intracranial aneurysm: concerns with the site of aneurysm / BJ. Kim, HG. Kang, BD. Kwun [et al.] // *Cerebrovasc Dis.* – 2017. – Vol. 43. – P. 139–144.

180. Smaller cerebral aneurysms producing more extensive subarachnoid hemorrhage following rupture: a radiological investigation and discussion of theoretical determinants / SM. Russell, K. Lin, SA. Hahn, JJ. Jafar // *J Neurosurg.* – 2003. – Vol. 99. – P. 248–253.

181. Stent-Assisted Coiling May Prevent the Recurrence of Very Small Ruptured Intracranial Aneurysms: A Multicenter Study / Y. Zhang, M. Yang, H. Zhang [et al.] // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 100. – P. 22-29.

182. Stent-assisted coiling of very small wide-necked intracranial aneurysms: Complications, anatomical results and clinical outcomes / W. Ji, H. Kang, A. Liu [et al.] // *Neurol Neurochir Pol.* – 2016. – Vol. 50, N 6. – P. 410-417.

183. 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, N 2. – P. 247-254.

184. Sundt, Jr. TM. Clip-grafts for aneurysm and small vessel surgery. 1. Repair of segmental defects with clip-grafts; laboratory studies and clinical correlations. 2.

Clinical application of clip-grafts to aneurysms; technical considerations / TM. Jr Sundt, JD. Nofzinger // J Neurosurg. – 1967. – Vol. 27, N 6. – P. 477-489.

185. Surgical Clipping of Very Small Unruptured Intracranial Aneurysms: A Multicenter International Study / M. Bruneau, S. Amin-Hanjani, P. Koroknay-Pal [et al.] // Neurosurgery. – 2016. – Vol. 78, N 1. – P. 47-52.

186. Surgical Outcome of Very Small Intracranial Aneurysms Utilizing the Double Clip Technique / A. Rahmanian, F. Ghaffarpasand, E. Alibai [et al.] // World Neurosurg. – 2018. – Vol. 110. – P. 605-611.

187. Takebayashi, S. Electron microscopic studies of ruptured arteries in hypertensive intracerebral hemorrhage / S. Takebayashi, M. Kaneko // Stroke. – 1983. – Vol. 14, N 1. – P. 28-36.

188. Techniques and long-term outcomes of cotton-clipping and cotton-augmentation strategies for management of cerebral aneurysms / S. Safavi-Abbasi, F. Moron, H. Sun [et al.] // J Neurosurg. – 2016. – Vol. 125, N 3. – P. 720-729.

189. The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results / R.F. Spetzler, C.G. McDougall, J. M. Zabramski [et al.] // J Neurosurg. – 2015. – Vol. 123. – P. 609–617.

190. The effects of stenting and endothelial denudation on aneurysm and branch occlusion in experimental aneurysm models / T. Darsaut, F. Bouzeghrane, I. Salazkin [et al.] // J Vasc Surg. – 2007. – Vol. 45, N 6. – P. 1228-1235.

191. The Frequency of Subarachnoid Hemorrhage from Very Small Cerebral Aneurysms (< 5 mm): A Population-Based Study / P. Dolati, D. Pittman, WF. Morrish [et al.] // Cureus. – 2015. – Vol. 7, N 6. – P. e279.

192. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort / A. Morita, T. Kirino, K. Hashi [et al.] // N Engl J Med. – 2012. – Vol. 366. – P. 2474–2482.

193. Tiny intracranial aneurysms: endovascular treatment by coil embolisation or sole stent deployment / J. Lu, JC. Liu, LJ. Wang [et al.] // Eur J Radiol. – 2012. -Vol. 81, N 6. – P. 1276-1281.

194. Towards a new treatment paradigm for ruptured blood blister-like aneurysms of the internal carotid artery? A rapid systematic review / T. Szmuda, P. Sloniewski, PM. Waszak [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2016. – Vol. 8. – P. 488–494.

195. Treatment of complex ruptured anterior communicating arterial aneurysms by endovascular coil embolisation of the anterior communicating artery / C. Fang, MH. Li, YQ. Zhu [et al.] // *Br J Neurosurg.* – 2011. – Vol. 25. – P. 591–595.

196. Treatment of ruptured anterior communicating artery aneurysms: equipoise in the endovascular era? / K. Moon, MR. Levitt, RO. Almefty [et al.] // *Neurosurgery.* – 2015. – Vol. 77. – P. 566–571.

197. Treatment of small ruptured intracranial aneurysms: comparison of surgical and endovascular options / N. Chalouhi, DL. Penn, S. Tjoumakaris [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2012. – Vol. 1, N 4. – P. e002865.

198. Treatment strategy for aneurysms of the posterior cerebral artery / O. Suzuki, S. Miyachi, M. Negoro [et al.] // *Interv Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 9, Suppl 1. – P. 83–88.

199. Trends in hospitalization and mortality for subarachnoid hemorrhage and unruptured aneurysms in the United States / AI. Qureshi, MF. Suri, A. Nasar [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 57, N 1. – P. 1–8.

200. Ultra-early endovascular treatment improves prognosis in High grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A single-center retrospective study / B. Wu, Z. Huang, H. Liu [et al.] // *Front Neurol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 963624.

201. Ultra-early treatment for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis / Y. Han, F. Ye, X. Long [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 115. – P. 160–171.

202. Ultra-early versus delayed coil treatment for ruptured poor-grade aneurysm / YC. Luo, CS. Shen, JL. Mao [et al.] // *Neuroradiology.* – 2015. – Vol. 57, N 2. – P. 205–210.

203. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors / T. Ishibashi, Y. Murayama, M. Urashima [et al.] // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40, N 1. – P. 313–316.

204. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention / International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 1725–1733.

205. Unruptured intracranial aneurysms: Why should we focus on small aneurysms? A comprehensive update of recent findings / MJ. Frączek, RM. Krzyżewski, KM. Kliś [et al.] // *Pol J Radiol.* – 2024. – Vol. 89, N 12. – P. 13-23.

206. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients / MA. Zenteno, JA. Santos-Franco, JM. Freitas-Modenesi [et al.] // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108. – P. 1104–1118.

207. Venema, HW. CT. angiography of the circle of Willis and intracranial internal carotid arteries: maximum intensity projection with matched mask bone elimination-feasibility study / HW. Venema, FJ. Hulsmans, GJ. den Heeten // *Radiology.* – 2001. – Vol. 218. – P. 893–898.

208. Wardlaw, JM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms / JM. Wardlaw, PM. White // *Brain.* – 2000. – Vol. 123, N 2. – P. 205-221.

209. WEB Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: A Single-Center Cohort of 100 Patients / SBT. van Rooij, WJ. van Rooij, JP. Peluso [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2017. – Vol. 38, N 12. – P. 2282-2287.

210. Weir, B. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients / B. Weir, L. Disney, T. Karrison // *J Neurosurg.* – 2002. – Vol. 96, N 1. – P. 64-70.

211. Weir, B. Unruptured intracranial aneurysms: a review / B. Weir // *J Neurosurg.* – 2002. – Vol. 96, N 1. – P. 3-42.

212. White, PM. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review / PM. White, JM. Wardlaw, V. Easton // *Radiology.* – 2000. – Vol. 217. – P. 361–370.

213. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population / N.

Etminan, H.-S. Chang, K. Hackenberg [et al.] // JAMA Neurology. – 2019. – Vol. 76, N 5. – P. 588-597.

214. Yang, C. Treatment of ruptured blood blister aneurysms using primary flow-diverter stenting with considerations for adjunctive coiling: A single-centre experience and literature review / C. Yang, A. Vadasz, I. Szikora // Interv Neuroradiol. – 2017. – Vol. 23, N 5. – P. 465-476.

215. Yasargil, M.G. Multiple aneurysms. Microneurosurgery II. Clinical considerations, surgery of the intracranial aneurysms and results, Vol. II / M.G. Yasargil. – Stuttgart: GeorgThieme Verlag, 1984. – P. 305-328.

216. Yield of short-term follow-up CT/MR angiography for small aneurysms detected at screening / MJ. Wermer, IC. van der Schaaf, BK. Velthuis [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37, N 2. – P. 414-418.

217. Zubkov, Y.N. Balloon catheter technique for dilatation of constricted cerebral arteries after aneurysmal SAH / Y.N. Zubkov, B.M. Nikiforov, V.A. Shustin // Acta Neurochir. (Wien). – 1984. – Vol. 70, N 1-2. – P. 65-79.

Приложение А
(справочное)

Таблица А.1 – Шкала Всемирной федерации нейрохирургов по субарахноидальному кровоизлиянию (WFNS grading scale of SAH)

Степень	Количество баллов по шкале Глазго	Неврологический дефицит
0	15	отсутствует (неразорвавшаяся аневризма)
1	15	отсутствует
2	13 - 14	отсутствует
3	13 - 14	присутствует
4	7 - 12	наличие вариабельно
5	3 - 6	наличие вариабельно

Таблица А.2 – Стратификация риска хирургического лечения на основе тяжести САК по Hunt-Hess

Количество баллов	Характеристика
1	При выявлении аневризмы возможно проведение незамедлительного оперативного лечения. Риск хирургической летальности – 30%.
2	При выявлении аневризмы возможно проведение незамедлительного оперативного лечения. Риск хирургической летальности – 40%.
3	При выявлении аневризмы проводится консервативное лечение до достижения 2-х или 1-го балла по шкале. Риск хирургической летальности – 50%.
4	При выявлении аневризмы проводится консервативное лечение до достижения 2-х или 1-го балла по шкале. Риск хирургической летальности – 80%.
5	При выявлении аневризмы проводится консервативное лечение до достижения 2-х или 1-го балла по шкале. Риск хирургической летальности – 90%.

Таблица А.3 – Шкала комы Глазго

Клинический признак	Балл
Открывание глаз:	
отсутствует	1
в ответ на болевой стимул	2
в ответ на обращенную речь	3

Продолжение таблицы А.3

произвольное	4
Вербальный ответ:	
отсутствует	1
нечленораздельные звуки	2
неадекватные слова или выражения	3
спутанная, дезориентированная речь	4
ориентированный ответ	5
Двигательный ответ:	
отсутствует	1
тоническое разгибание конечности в ответ на болевой стимул (децеребрация)	2
тоническое сгибание конечности в ответ на болевой стимул (декортикация)	3
отдергивание конечности в ответ на болевой стимул	4
целенаправленная реакция на болевой стимул	5
выполнение команд	6
Интерпретация:	
- 15 баллов – сознание ясное.	
- 10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение.	
- 9-10 баллов – сопор.	
- 7-8 баллов – кома 1-й степени.	
- 5-6 баллов – кома 2-й степени.	
- 3-4 балла – кома 3-й степени.	

Таблица А.4 – Качество жизни по Карновски

Индекс Карновски	Активность (%)
Состояние нормальное, жалоб нет	100
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания	90
Нормальная активность с усилием	80
Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе	70
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей	60
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании	50
Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской	40
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация	30
Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение	20
Умиравший	10

Таблица А.5 – Шкала тяжести САК по Fisher

Балл	Визуализация кровоизлияния	Риск развития церебрального ангиоспазма
I	нет субарахноидального или внутрижелудочкового кровоизлияния	21%
II	диффузное субарахноидальное кровоизлияние толщиной менее 1 мм (в межполушарной щели, островковой или обводной цистерне); нет сгустков крови	25%
III	локальные сгустки и/или слой крови более 1 мм толщиной; наличие/отсутствие внутричерепной гематомы или ВЖК	37%
IV	нет или минимальное субарахноидальное кровоизлияние имеется внутричерепная гематома или внутрижелудочковое кровоизлияние	31%

Таблица А.6 – Степени тяжести ВЖК по классификации Graeb

Степень тяжести	Количество баллов
I степень	1-2
II степень	3-6
Степень тяжести	Количество баллов
III степень	7-12

Таблица А.7 – Расширенная шкала исходов Глазго

Балл	Исход
1	Смерть
2	Вегетативное состояние (сохранен режим сна и бодрствования, гемодинамика и дыхание стабильные, контакт невозможен, отсутствуют произвольные движения, зондовое питание)
3	Глубокая инвалидизация (пациент в сознании, доступен контакту, не может обслуживать себя. За ним необходим постоянный уход)
4	Умеренная инвалидизация (пациент в сознании, самостоятельно себя обслуживает, однако имеющиеся неврологические дефекты не дают возможности продолжать полноценную работу и учёбу)
5	Хорошее восстановление (пациент имеет возможность вернуться к прежней работе, не нуждается в уходе)

Таблица А.8 – Модифицированная шкала Рэнкина

Балл	Исход
0	Симптомы отсутствуют
1	Несмотря на наличие симптомов заболевания, признаков инвалидизации нет; пациент может выполнять все привычные виды деятельности
2	Незначительная инвалидизация; пациент не способен выполнять привычную деятельность в полном объеме, но постоянная помощь в повседневной деятельности не требуется
3	Умеренная инвалидизация; требуется помощь в повседневной деятельности; пациент ходит самостоятельно
4	Выраженная инвалидизация; требуется помощь при ходьбе и в удовлетворении физиологических потребностей
5	Тяжелая инвалидизация; пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала; требуется постоянный уход
6	Пациент умер

Таблица А.9 – Модифицированная классификация окклюзии внутримозговых аневризм Raymond-Roy (2015)

Класс	Значение
Класс I	Полная окклюзия аневризмы
Класс II	Остаточное пришеечное контрастирование аневризмы
Класс IIIa	Контрастирование в куполе аневризмы между витками микроспиралей
Класс IIIb	Контрастирование в куполе аневризмы между витками со стенкой аневризмы

Таблица А10 – Соответствие ЛСК в М1 СМА, индекса Линдегарда и тяжести ЦВ по данным ТКДС (Крылов В. В., 2011)

ЛСК в СМА, см/с	Индекс Линдегарда	Выраженность ЦВ
Менее 120	Менее 3	Легкий
120 – 200	3-6	Умеренный
Более 200	Более 6	Выраженный

Приложение Б

(справочное)

Список пациентов

п/п	ФИО	№И/б	п/п	ФИО	№И/б
1	А-ва В.А.	7890-2016	59	К-ых Н.И.	8094-2012
2	А-ва И.Д.	15424-2012	60	Л-ва Р.И.	10666-2016
3	А-ва Л.Р.	3307-2020	61	Л-ва Л.И.	33460-2011
4	А-ва Р.А.	1154-2012	62	Л-ко Н.И.	30541-2021
5	А-ев К.А.	9221-2019	63	Л-на Т.П.	872-2010
6	А-ев М.М.	12884-2014	64	М-ва Г.С.	728-2019
7	А-ев У.Х.	12608-2019	65	М-ва Е.В.	842-2020
8	А-ко О.В.	27203-2020	66	М-ва Е.М.	5872-2010
9	А-ов Ш.Т.	30882-2017	67	М-ва Л.В.	1905-2019
10	А-мс Е.А.	40272-2013	68	М-ва Т.Р.	545-2020
11	А-ов А. А.	13790-2021	69	М-ец А.А.	27845-2019
12	А-ян В.Л.	62826-2015	70	М-ко М.В.	2693-2021
13	А-ян Ю.Г.	9733-2021	71	М-ян С.В.	18152-2018
14	Б-ва З.Т.	13552-2018	72	Н-ва В.В.	25626-2020
15	Б-ва И.А.	7713-2020	73	О-ов В.И.	62-2016
16	Б-ва М.С.	3005-2019	74	О-ва И.И.	18674-2013
17	Б-ва Р.С.	27350-2015	75	О-ов Н.Н.	33120-2013
18	Б-ва Т.И.	13622-2012	76	П-ва В.В.	18994-2021
19	Б-ин А.Т.	26690-2018	77	П-ва В.П.	18472-2013
20	Б-ка А.И.	21084-2018	78	П-ва Л.М.	23218-2020
21	Б-кая Л.П.	8600-2013	79	П-ва М.А.	7610-2015
22	Б-ко В.В.	25078-2012	80	П-ва Т.Н.	29765-2017
23	Б-ная В.Г.	22078-2015	81	П-ко Л.А.	35331-2018
24	Б-ов Н.В.	17740-2012	82	П-ко Л.Н.	36794-2010
25	Б-ов О.Р.	2302-2021	83	Р-ва Л.Г.	11795-2017
26	В-ко И.Ю.	35199-2018	84	Р-ин В.М.	37338-2014
27	В-ян В.А.	3746-2017	85	Р-ов Я.К-О.	28639-2020
28	Г-ва Е.Я.	32912-2011	86	С-ва О.С.	8625-2016
29	Г-ев Ж.Х.	7117-2016	87	С-ва Т.К.	28068-2021
30	Г-ий С.И.	15574-2021	88	С-ко Н.А.	43598-2015
31	Г-ко П.П.	2456-2020	89	С-ов А.Р.	29209-2020
32	Г-ов И.Н.	15729-2020	90	С-ов Д.Н.	13182-2017

33	Г-ов Л.А.	14734-2014	91	С-ов Е.В.	31817-2017
34	Г-ов Т.Р-О.	32572-2014	92	Т-ва Н.Н.	34215-2018
35	Д-ва С.М.	6926-2021	93	Т-ев А.А.	17040-2014
36	Д-ва Т.М.	16874-2021	94	Т-ев Д.Г-О.	41280-2011
37	Д-ев Г.В.	24456-2017	95	Т-ев Х.М.	7882-2021
38	Д-ев З.Н.	15640-2020	96	Т-ов С.А.	24242-2014
39	Д-зд С.В.	63088-2015	97	У-ва А.В.	22982-2021
40	Д-ко Н.Т.	14516-2021	98	Ф-з О.Н.	22425-2020
41	Ж-ва Т.И.	6644-2015	99	Ф-ин М.А.	22015-2018
42	З-ая Г.Н.	133-2017	100	Ф-ук В.А.	20411-2019
43	З-ва Н.В.	32340-2019	101	Х-ва И.И.	1792-2012
44	С-ко И. И.	13268-2013	102	Ч-ан С.В.	25317-2020
45	З-ло И.А.	50465-2015	103	Ч-ва В.В.	11024-2019
46	З-на В.Г.	22400-2020	104	Ч-ва И.И.	46062-2021
47	И-ва З.А.	46176-2015	105	Ч-ва С.Ш.	17984-2014
48	И-ва Н.П.	13767-2021	106	Ч-ин Е.И.	63182-2015
49	К-ва А.Б.	862-2012	107	Ш-ва Н.М.	14355-2021
50	К-ва С.Н.	8585-2021	108	Ш-зи Г.Ф.	31694-2015
51	К-ва С.Н.	13012-2013	109	Ш-ин А.В.	12258-2020
52	К-ва Т.А.	19741-2017	110	Ш-ко И.В.	19485-2018
53	К-да В.И.	13007-2021	111	Ш-ов Ш.М.	26463-2017
54	К-ев Р.К.	2801-2017	112	Ш-фа Ю.В.	17560-2020
55	К-ко А.И.	8157-2020	113	Ш-як В.Я.	18044-2012
56	К-ко Д.А.	20257-2019	114	Э-ев И.А.	4932-2018
57	К-ов Е.В.	15089-2016	115	Я-ва В.В.	28246-2020
58	К-щ А.Н.	968-2015			

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ставропольский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

к.м.н., доцент
В.Н. Мажаров



» сентябрь 2024 г.

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в учебный процесс**

результатов диссертационной работы – врача-нейрохирурга нейрохирургического
отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ»

Корнева Алексея Павловича

на тему «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными
аневризмами проксимальной локализации»

Наименование предложения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными
церебральными аневризмами проксимальной локализации путём применения
многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Краткая аннотация : Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с
милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации. Оптимизирован
отбор пациентов на превентивное оперативное лечение путем внедрения многофакторной
прогностической модели прогнозирования разрыва милиарных аневризм проксимальной
локализации. Оценены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения
данной группы пациентов.

Эффект от внедрения: применение результатов проведенного исследования позволяет
повысить эффективность лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами
проксимальной локализации.

Место внедрения: кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ
ВО «СтГМУ» Минздрава России

Форма внедрения: обучение в ординатуре, при подготовке специалистов (неврологов,
нейрохирургов) на циклах профессиональной переподготовки, общего и тематического
усовершенствования

(при проведении лекций, практических занятий и семинаров) по темам:

1. Острые нарушения мозгового кровообращения.
2. Хирургическое лечение аневризматической болезни головного мозга.

Председатель:

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ»,
доктор медицинских наук, профессор

Карпов С.М.

Члены комиссии:

1. Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ»
доктор медицинских наук, доцент

Долгова И. Н.

2. Ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ»

Елисеев В. В.

УТВЕРЖДАЮ
Ректор Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

д.м.н., профессор
В.Б. Шуматов



сентябрь 2024г.

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в учебный процесс**

результатов диссертационной работы – врача-нейрохирурга нейрохирургического
отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ»

Корнева Алексея Павловича

на тему «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными
аневризмами проксимальной локализации»

Наименование предложения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными
церебральными аневризмами проксимальной локализации путём применения
многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Краткая аннотация: Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с
милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации. Оптимизирован
отбор пациентов на превентивное оперативное лечение путем внедрения многофакторной
модели прогнозирования разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации.
Оценены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения данной группы
пациентов.

Эффект от внедрения: применение результатов проведенного исследования позволяет
повысить эффективность лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами
проксимальной локализации.

Место внедрения: институт клинической неврологии и реабилитационной медицины
ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России

Форма внедрения: обучение в ординатуре, при подготовке специалистов (неврологов,
нейрохирургов) на циклах профессиональной переподготовки, общего и тематического
усовершенствования

(при проведении лекций, практических занятий и семинаров) по темам:

1. Острые нарушения мозгового кровообращения.
2. Хирургическое лечение аневризматической болезни головного мозга.

Председатель:

Директор института клинической неврологии
и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «ТГМУ»,
кандидат медицинских наук

Шестопалов Е.Ю.

Члены комиссии:

1. Доцент института клинической неврологии
и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «ТГМУ»,
кандидат медицинских наук

Лантух А.В.

2. Ассистент института клинической неврологии
и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «ТГМУ»,
кандидат медицинских наук

Иванов Д.С.

УТВЕРЖДАЮ

Директор Института медицинского образования
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ,

к.м.н., доцент

Е.В. Пармон



2024г.

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ
в учебный процесс**

результатов диссертационной работы – врача-нейрохирурга нейрохирургического
отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ»

Корнева Алексея Павловича

на тему «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными
аневризмами проксимальной локализации»

Наименование предложения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными
церебральными аневризмами проксимальной локализации путём применения
многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Краткая аннотация: Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с
милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации. Оптимизирован
отбор пациентов на превентивное оперативное лечение путем внедрения многофакторной
модели прогнозирования разрыва милиарных аневризм проксимальной локализации.
Оценены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения данной группы
пациентов.

Эффект от внедрения: применение результатов проведенного исследования позволяет
повысить эффективность лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами
проксимальной локализации.

Место внедрения: кафедра нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России

Форма внедрения: обучение в ординатуре, при подготовке специалистов (неврологов,
нейрохирургов) на циклах профессиональной переподготовки, общего и тематического
усовершенствования

(при проведении лекций, практических занятий и семинаров) по темам:

1. Острые нарушения мозгового кровообращения.
2. Хирургическое лечение аневризматической болезни головного мозга.

Заведующий кафедрой нейрохирургии
Института медицинского образования Центра Алмазова,
доктор медицинских наук, профессор

А. Ю. Улитин

Подпись д.м.н., профессора А. Ю. Улитина заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор

А. О. Недошивин

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач
ГБУЗ СК «Ставропольская краевая
клиническая больница»,



Н. В. Звягинцева

« 04 » сентября 2024 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ
результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации за счет применения многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Автор предложения: Корнев Алексей Павлович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ» г. Ставрополь

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации»

Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науки в виде докладов и обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: нейрохирургическое отделение №1 ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница» г. Ставрополь.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного исследования позволяет повысить эффективность хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

Заведующий нейрохирургическим
отделением №1 ГБУЗ СК «СККБ»,
главный внештатный нейрохирург МЗ СК

Елисеев В. В.

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач СПб ГБУЗ «ГМПБ №2»
д.м.н., профессор, Болчков
2024г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательской работы на тему «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации»

Название предложения для внедрения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации за счет применения многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Автор предложения: Корнев Алексей Павлович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ» г. Ставрополь

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение:
«Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации»

Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науки в виде докладов и обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: нейрохирургическое отделение СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2» г. Санкт-Петербург.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного исследования позволяет повысить эффективность хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

Заведующий нейрохирургическим отделением
СПб ГБУЗ «ГМПБ №2», к.м.н.

Степаненко В.В.

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель главного врача по нейрохирургии
«РНХИ им. проф. А.Л.Поленова»
(филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова»)



к.м.н. И.Б. Абрамов
09 2024 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: Улучшение результатов лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации за счет применения многофакторной прогностической модели оценки рисков их разрыва.

Автор предложения: Корнев Алексей Павлович — врач-нейрохирург нейрохирургического отделения №1 ГБУЗ СК «СККБ» г. Ставрополь

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Оптимизация хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации»

Предложение усовершенствует алгоритм лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

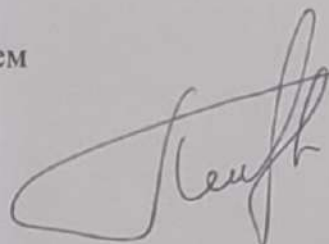
Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науки в виде докладов и обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: нейрохирургическое отделение №3 РНХИ им. А.Л.Поленова-филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного исследования позволяет повысить эффективность хирургического лечения пациентов с милиарными церебральными аневризмами проксимальной локализации.

Заведующий 3 нейрохирургическим отделением
РНХИ им. Проф. А.Л. Поленова, к.м.н.
(филиал НМИЦ им.В.А. Алмазова)

 Петров А. Е.