

ПЕТРОВ
АНДРЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ОКАЗАНИИ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СО СЛОЖНЫМИ
АНЕВРИЗМАМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ
АРТЕРИИ

3.1.10. Нейрохирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

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

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

Официальные
оппоненты: Лукьянчиков Виктор Александрович
доктор медицинских наук, заместитель директора
института функциональной нейрохирургии ФГБНУ
«Российский центр неврологии и нейронаук»

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

Хейреддин Али Садек
доктор медицинских наук, ведущий научный
сотрудник 3-го нейрохирургического отделения
ФГАУ «Национальный медицинский исследова-
тельский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н.
Бурденко» Минздрава России

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

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2026 г. в ____ час на
заседании диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр им. А.В. Алмазова» Минздрава России
(191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12)

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026 г.

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Сложные аневризмы интракраниального сегмента внутренней сонной артерии (ВСА) составляют 5-12% всех внутричерепных аневризм. При встречаемости аневризм в популяции – 5 на 100000 человек,

Появление эндоваскулярных технологий открыло новые возможности лечения интракраниальных аневризм (ИА) как альтернативу микрохирургическому клипированию. С момента применения Ф.А. Сербиненко баллон-катетерной техники в начале 70-х годов (Сербиненко Ф.А., 1971,1974) и отделяемых микроспиралей GDC в начале 90-х гг. (Guglielmi et al., 1991) накоплен значительный опыт эндоваскулярного лечения ИА.

Совершенствование методов эндоваскулярной нейрохирургии привело к пересмотру подходов к лечению сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии (Панунцев В.С. и соавт., 2003; Ткачев В.В. и соавт., 2005). Внедрение поток-перенаправляющих стентов (ППНС) позволило воздействовать на аневризму через ремоделирование материнской артерии (Лазарев В.А. и соавт., 2006).

За последнее десятилетие технология ППНС значительно улучшилась: современные устройства стали более атравматичными и доставляемыми. Однако с улучшением их технических характеристик возникли проблемы, связанные с биологией сосудистого ответа и непредсказуемостью послеоперационного периода (Лукиянчиков В.А. и соавт., 2020; Шетова И.М. и соавт., 2021).

Частота тромбоэмболических осложнений и гемодинамически значимой пролиферации эндотелия в ППНС достигает 4–12% (Петров А.Е. с соавт., 2021; Bhogal et al., 2020; Pierot et al., 2021). Данные литературы также свидетельствуют о высокой частоте постоперационных разрывов крупных аневризм после установки ППНС (Арустамян С.Р. и соавт., 2017; Хейреддин А.С и соавт., 2019; Суфианов А.А. и соавт., 2025; Castro-Afonso de et al., 2021). Это осложнение фатально более чем в 50% случаев, а механизмы его возникновения остаются предметом дискуссий (Яковлев С.Б. и др.; 2015, Сенько И.В. и соавт., 2022).

Существующий стандарт ведения пациентов с ППНС требует длительной двойной антиагрегантной терапии, создавая противоречие между предотвращением разрыва и геморрагическими рисками. Проблема

резистентности к антиагрегантам и отсутствие протоколов деэскалации терапии остаются актуальными (Арустамян С.Р. и соавт., 2017; Brinjikji et al., 2015; Pressman et al., 2021).

Также необходимо акцентировать внимание на то, что при применении ППНС невозможно прогнозировать сроки выключения аневризмы из кровотока, которая может произойти в промежутке от 1-3 дней до 48 месяцев и более после оперативного вмешательства (Крылов В.В. и соавт., 2018; Самочерных К.А. и соавт., 2023; Джинджихадзе, Р.С. и соавт., 2024).

В практике РНХИ им проф. А.Л. Поленова сложные аневризмы составляют от 20 до 45% из всех случаев аневризм. Клиническое течение характеризуется риском разрыва, нарушением функций черепно-мозговых нервов и снижением остроты зрения из-за компрессии зрительного нерва и тромбоэмболических осложнений. Особую сложность для нейрохирургического лечения представляют крупные и гигантские, а также частично тромбированные аневризмы, ИА с широкой шейкой, а также с вовлечением боковых ветвей (Зубков Ю.Н. и соавт., 1999; Джинджихадзе Р.С. и соавт., 2024; Семин К.С. и соавт., 2024; Moret J., Mонаер Sh., 2016). Однако внедрение баллон- и стент-ассистенции позволило достичь тотальной окклюзии в 73-80% наблюдений (Cloft et al., 2000).

Степень разработанности темы исследования

На протяжении полутора десятилетий в лечении сложных ИА внутренней сонной артерии активно применяются ППНС. Эволюция устройств (появление стентов с биологически эквивалентным покрытием и лазерной полировкой) позволила снизить риски ранних тромбоэмболических осложнений и пересмотреть подходы к антиагрегантной терапии (Chapot R. et al., 2018; Lepine H.L. et al., 2025). Крупные международные исследования (PUFS, PREMIER (Bonafe A., 20220) доказали высокую радикальность и безопасность поток-перенаправляющих технологий. Однако современный этап выявил противоречие между технологическим совершенством инструментария и непредсказуемостью биологического ответа сосудистого русла (Лукиянчиков В.А. и соавт., 2020; Шетова И.М. и соавт., 2021; Zhang J. et al., 2026).

В литературе сохраняется дискуссия вокруг отсроченных осложнений лечения ИА ВСА с применением ППНС: частота ТЭО и пролиферации эндотелия в просвете ППНС достигает 4–12% (Bhogal P. et al., 2020; Pierot L. et al., 2021; Lepine H.L. et al., 2025). Особенно часто на фоне лечения возникают постоперационные

разрывы крупных и гигантских аневризм (Арустамян С.Р. и соавт., 2017; Хейредин А.С. и соавт., 2019; de Castro-Afonso et al., 2021). Механизмы этого осложнения до конца не изучены (Сенько И.В. и соавт., 2022; Jahromi et al., 2008; Duranteau O. et al., 2025).

Критически важным остается фармакологическое сопровождение пациентов: длительная двойная антиагрегантная терапия требует баланса между профилактикой ишемии и риском геморрагических осложнений. Кроме того, по-прежнему актуальны проблемы резистентности к препаратам и выбору режимов дозирования и деэскалации терапии (Brinjikji W. et al., 2015; Pressman E. et al., 2021; Alhaj Moustafa, B. et al., 2025). Также важно отметить невозможность точно прогнозировать сроки исключения аневризмы из кровотока – от нескольких дней до 48 месяцев (Самочерных К.А. с соавт., 2023; Lepine H.L. et al., 2025).

Таким образом, высокая техническая результативность ППНС сопряжена с дефицитом объективных предикторов исхода. Отсутствуют комплексные данные о прижизненной динамике давления в аневризме, недостаточно изучена роль маркеров (например, ММП-9) в оценке риска разрыва. Это диктует необходимость перехода к персонализированному алгоритму, объединяющему гемодинамический контроль, биохимический профиль и индивидуальный подбор тактики.

Цель исследования

Оптимизация нейрохирургического лечения пациентов со сложными аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии.

Задачи исследования

1. Оценить ангиографические результаты и их динамику после эндоваскулярного лечения сложных аневризм ВСА отделяемыми микроспиральями, спиральями с баллон- или стент-ассистенцией, а также поток-перенаправляющими стентами.
2. Провести сравнительный анализ периоперационных осложнений и отдаленных функциональных исходов эндоваскулярного нейрохирургического лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.
3. Проанализировать эффективность применения поток-перенаправляющих стентов в лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии.

4. Провести стратификацию и определить факторы риска ближайших и отдаленных осложнений применения поток-перенаправляющих стентов при эндоваскулярном лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии.

5. Провести анализ потока во внутренней сонной артерии до и его динамику после имплантации поток-перенаправляющих стентов, а также стагнацию-редукцию кровотока в крупных и гигантских аневризмах с помощью постпроцессинговой программы AneurysmFlow (Philips, Нидерланды).

6. Изучить динамику среднего давления внутри аневризматического мешка до и после имплантации поток-перенаправляющих стентов у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии.

7. Оценить уровень металлопротеиназ в артериальной крови, полученной из крупных и гигантских аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии.

8. Определить роль поток-перенаправляющих стентов с антитромботическим покрытием в лечении пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

9. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм персонифицированного подхода к определению тактики нейрохирургического лечения пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

Научная новизна исследования

Впервые на основании комплексного анализа результатов эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии вне стадии разрыва доказано клиническое преимущество ППНС второго поколения (значимое снижение частоты интраоперационных технических проблем и ишемических осложнений, $p < 0,001$) и научно обоснована безопасность применения стентов с антитромботическим покрытием, что в сочетании с персонифицированным подбором антиагрегантной терапии (ДААТ) позволяет минимизировать риски тромбоэмболических событий без снижения радикальности окклюзии.

Актуализированы данные о степени радикальности выключения аневризм с использованием поток-перенаправляющего стента с антитромботическим покрытием, которая не отличалась от стентов без покрытия через 48 месяцев ($p = 0,692$), что не только подтверждает безопасность и эффективность технологии в

целом, но и дает возможность к изучению безопасности моноагрегантной терапии на фоне имплантации стентов с антитромботическим покрытием.

Научно обоснованы дифференцированные показания к применению альтернативных эндоваскулярных методик (окклюзия микроспиральями, баллон- и стент-ассистенция). Доказано, что, строгая стратификация пациентов по клинико-анатомическим критериям (размер шейки аневризмы, наличие инкорпорированных ветвей, индивидуальные противопоказания к ДААТ) позволяет использовать данные методики как эффективный инструмент минимизации периоперационных рисков, обеспечивая оптимальный баланс между безопасностью вмешательства и радикальностью выключения аневризмы.

На большом клиническом материале достоверно стратифицированы факторы риска развития осложнений (сахарный диабет в анамнезе, применение схемы ДААТ: тикагрелор+АСК, дивертикулы аневризматического мешка; крупный и гигантский размер аневризмы) при использовании ППНС.

Впервые на основе многофакторного анализа разработаны математические прогностические модели вероятности развития осложнений при имплантации ППНС. Статистически значимо подтверждено ($p < 0,001$), что независимыми предикторами неблагоприятных исходов являются: применение схемы двойной антиагрегантной терапии, включающей тикагрелор и ацетилсалициловую кислоту повышающей риск в 3,68 раза; отягощенный коморбидный фон (сахарный диабет); а также морфологическая нестабильность аневризматического мешка (наличие дивертикулов). Выявленные закономерности позволили создать объективный инструмент для дооперационной стратификации рисков.

На основе интраоперационного гемодинамического моделирования (AneurysmFlow) количественно доказана закономерность изменения внутрианевризматического кровотока на фоне имплантации ППНС ($p < 0,001$). Установлена достоверная прямая зависимость ($p = 0,024$) между высотой купола аневризмы и степенью редукции притока крови (оцениваемой по отношению средних амплитуд кровотока – МАФА). Выявленная математическая модель интегрирована в разработанный алгоритм лечения, что позволяет непосредственно на операционном столе объективно прогнозировать сроки и радикальность выключения сложной аневризмы из кровотока.

Впервые in-vivo экспериментально изучены механизмы воздействия ППНС на локальную гемодинамику в аневризматическом мешке путем прямого

измерения артериального давления во время операции (до и после имплантации ППНС). Установлено, что давление в аневризматическом мешке статистически значимо не изменяется после имплантации ППНС ($p = 0,441$ и $0,339$), что указывает на стабильность локальной гемодинамики и отсутствие влияния данного фактора на риски разрыва ИА в послеоперационном периоде.

Экспериментально *in-vivo* (путем прямого забора крови из аневризматического мешка) получены уникальные данные о молекулярно-биохимическом профиле, отвечающем за риск рецидивирования, роста и разрыва ИА ВСА: уровень матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в плазме крови из аневризматического мешка был в 2,5 раза выше, чем в контрлатеральной артерии, что свидетельствует как о повышенной активности протеолитических ферментов и, так и повышенном риске разрыва аневризмы в послеоперационном периоде.

Доказана прогностическая значимость оценки коллатерального кровотока в бассейне глазной артерии в определении показаний к имплантации ППНС при аневризмах офтальмического сегмента. Выявление степени функциональной значимости глазной артерии позволяет математически точно определять показания к имплантации поток-перенаправляющих стентов или выбору альтернативных методик, минимизируя риск необратимых зрительных и неврологических нарушений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Успешно реализован трансляционный подход в изучении церебральных аневризм: разработан и внедрен в клиническую практику оригинальный способ интраоперационного забора артериальной крови непосредственно из аневризматического мешка (патент РФ RU 2814502 C1). Данная методика позволяет локально определять концентрацию биомаркеров, ассоциированных с процессами формирования и роста аневризмы.

Разработан и внедрен в клиническую практику запатентованный способ выбора тактики хирургического лечения (Патент РФ RU 2708058 C1), основанный на проведении баллон-окклюзионного теста. Его применение позволило стандартизировать показания к операции и минимизировать риски ишемических осложнений.

Предложен объективный запатентованный способ оценки риска развития зрительных нарушений (Патент РФ RU 2852617 C1). Использование ОКТ-ангиографии на дооперационном этапе дает хирургу инструмент для превентивной

коррекции тактики лечения.

Достоверно подтвержденная в ходе эксперимента, гипотеза о стабильном давлении в полости аневризмы до и после имплантации ППНС дополнила фундаментально-теоретическую основу для разработки новых устройств, моделирующих поток и их практического применения.

Интеграция полученных фундаментальных, экспериментальных и клинических данных позволила разработать единый лечебно-диагностический алгоритм для пациентов со сложными ИА ВСА. Его применение обеспечило переход от стандартизированных протоколов к строго персонализированной тактике, что дало возможность достоверно прогнозировать риски, оптимизировать выбор эндоваскулярных методик и улучшить отдаленные функциональные исходы.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведено проспективное исследование и ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 560 пациентов со сложными интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии, проходивших лечение в условиях РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2018 по 2021 гг.

Методология исследования была направлена на изучение общих и персонализированных аспектов клинических, ангиографических и нейровизуализационных особенностей интракраниальных аневризм, оценку эффективности различных эндоваскулярных методов их исключения из кровотоков, установку предикторов клинически значимых осложнений применения поток-перенаправляющих стентов, особенностей гемодинамики в крупных и гигантских аневризмах, а также особенностей антиагрегантной терапии при имплантации интракраниальных стентов.

Проводился отбор пациентов, их нейрохирургическое лечение, в ходе которого оценивались и анализировались результаты применяемых методов диагностики и лечения.

Проведён ретроспективный анализ полученных клинических данных, в результате которого была выявлена статистически значимая зависимость между достоверностью прогностических факторов эффективности диагностики и хирургического лечения пациентов со сложными интракраниальными аневризмами.

Изучены молекулярно-биохимические показатели крови, полученной путем забора из полости аневризмы и несущих сосудов, проведено клинко-нейровизуализационное сопоставление полученных результатов.

Выполнено проспективное экспериментальное исследование гемодинамики во внутренней сонной артерии и стагнации-редукции кровотока в крупных и гигантских аневризмах с помощью аналитической программы AneurysmFlow Philips, позволяющее прогнозировать радикальность выключения сложных аневризм ВСА из кровотока.

Положения, выносимые на защиту

1. Эндоваскулярная окклюзия является методом первого выбора в лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии вне стадии разрыва.
2. Применение поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии является безопасной и эффективной альтернативой другим эндоваскулярным методам и микрохирургическому клипированию вне стадии разрыва.
3. Увеличение размера аневризмы, наряду с наличием дивертикулов на аневризматическом мешке и сахарным диабетом в анамнезе, являются независимыми предикторами риска геморрагических осложнений у пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.
4. Имплантация поток-перенаправляющего стента не приводит к снижению давления внутри аневризматического мешка у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии.
5. Повышение уровня матриксной металлопротеиназы-9 может свидетельствовать о высоком риске роста и разрыва аневризмы интракраниального отдела ВСА.
6. Применение поток-перенаправляющих стентов с антитромботическим покрытием позволяет добиться существенного снижения количества клинически значимых осложнений в лечении пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.
7. При выборе тактики нейроинтервенционного лечения крупных и гигантских аневризм целесообразно применение двухэтапной стратегии (окклюзия микроспиральями с имплантацией ППНС не менее чем, через 2 месяца) при установленном повышении молекулярно-биохимических маркеров и/или

верификации при селективной ангиографии дивертикулов аневризматического мешка.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов основана на обширном клиническом материале, включающем 560 пациентов. Для решения поставленных задач были разработаны и применены адекватные критерии отбора больных.

Результаты клинического и инструментального обследования, а также исходы хирургического лечения были оценены с использованием общепринятых шкал и классификаций, а также стандартизированных методик. Достоверность полученных результатов была подтверждена соответствующими методами статистического анализа.

На первом этапе количественные данные были проверены на нормальность распределения с использованием критериев Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении были описаны средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и 95% доверительные интервалы. При ненормальном распределении использовались медиана (Me) и квартили (Q1–Q3). Категориальные данные были описаны абсолютными значениями и процентами.

Диссертация хорошо иллюстрирована, рисунки и таблицы наглядны. Заключение и практические рекомендации отражают результаты проведённого исследования и позволяют считать поставленные в работе задачи решёнными. Выводы логически вытекают из поставленных задач и являются убедительными. Степень достоверности результатов исследования высока и подтверждена актом проверки первичной документации.

Основные научные положения и выводы диссертационного исследования доложены и обсуждены на различных научно-практических конференциях и симпозиумах по нейрохирургии посвященных проблемам хирургического лечения патологии интракраниальных артерий: «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2006-2025); VIII Всероссийский съезд нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2021); IX Всероссийский съезд нейрохирургов (Москва, 2021); «ТРЭК-2025 (Екатеринбург, 2025); «РХ-Кавказ» (Ставрополь, 2022-2023); «РХ-Кавказ-2024» (Каспийск, 2024); «РХ-Кавказ-2025» (Кисловодск, 2025); «WFITN-2019» (Наполи, Италия, 2019); «PAIRS-2025» (Дубай, ОАЭ, 2022-2023, 2025); «SNVICON-2022» (Гоа, Индия, 2022); «SNVICON-2025» (Ченнай, Индия, 2023); «SNVICON-2025» (Нью-Дели,

Индия, 2025); «Образовательный курс «Сосудистые заболевания ЦНС» (Москва, 2019).

Личный вклад автора в исследование

Тема и план диссертации, а также её содержание были разработаны автором на основе многолетних исследований, проводимых целенаправленно и систематически.

Исследователь самостоятельно сформулировал проблему, гипотезу, предложил дизайн исследования и методы решения поставленных задач. Сформулировал и выполнил экспериментальную и клиническую части диссертационной работы. Применил оригинальные методы анализа и интерпретации, полученных молекулярно-биохимических данных. Сформировал интегративную модель, включающую полученные экспериментальным путем новые фундаментально-теоретические данные и анализ практического использования ППНС.

Сбор первичного клинического материала, анализ результатов неврологического осмотра, нейрорадиологических методов обследования и исходов проведенного нейрохирургического лечения осуществлены автором самостоятельно. Формирование методологической базы, интерпретация полученных данных и разработка алгоритма персонализированного лечения проводились совместно с научным консультантом.

Диссертант лично провёл поиск и анализ 490 литературных источников, посвящённых диагностике и лечению интракраниальных аневризм. Он разработал формализованную карту анализа клинических сведений и сформулировал критерии отбора больных.

Проанализировал 560 историй болезни, разработал и предложил алгоритмы персонализированного подхода к выбору методики эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии.

Лично принял участие в обследовании и лечении 560 (100%) больных. Результаты исследования были тщательно проанализированы, творчески обобщены, критически обсуждены и сопоставлены с литературными данными. Им были сформулированы важные для нейрохирургии выводы и практические рекомендации.

Автор также сформулировал положения, написал текст диссертации и автореферат. Личное участие автора в выполнении исследования подтверждено актом проверки первичной документации и актами внедрения.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные технологии внедрены в работу нейрохирургического отделения №3 ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра им В.А. Алмазова», ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница, ООО ММЦ Высокие технологии «Белоостров», кафедра нейрохирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»; СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского; ГБУ СЗОНКЦ ИМ. Л.Г. СОКОЛОВА ФМБА России; нейрохирургического отделения №7 ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра им В.А. Алмазова»; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Кафедра неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 22 научных работ, из них 22 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. В печатных работах рассматриваются вопросы персонализированной диагностики и малоинвазивной нейрохирургической помощи пациентам со сложными аневризмами ВСА.

Объем и структура диссертации

Объем и структура диссертации Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 490 источников, из них 86 отечественных и 404 зарубежных, приложения. Работа представлена на 333 страницах машинописного текста, содержит 64 таблицы, иллюстрирована 71 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

С целью решения поставленных задач диссертационного работы нами был разработан дизайн исследования (Рисунок 1), который включил в себя пять этапов.

1 этап. Изучение отечественной и иностранной литературы, посвященной проблеме нейрохирургического лечения пациентов с ИА внутренней сонной артерии.

2 этап. Оценка результатов хирургического лечения 560 пациентов с ИА ВСА, которым было выполнено нейроэндovasкулярное вмешательство.

3 этап. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения 304 пациентов с применением ППНС, поиск предикторов ближайших и отдаленных осложнений эндovasкулярного лечения ИА ВСА.

4 этап. Анализ результатов лечения пациентов с крупными и гигантскими ИА ВСА, оценка факторов риска, ассоциированных с применением ППНС.

5 этап. Проведение исследования молекулярно-биохимические предикторы разрыва сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии и анализ динамики изменения кровотока в материнской артерии и в полости ИА ВСА на фоне лечения поток-перенаправляющими стентами.

Разработанный дизайн исследования, позволил комплексно подойти к изучению особенностей лечения пациентов с аневризмами внутренней сонной артерии. Особое внимание уделено молекулярно-биохимическим маркерам и динамике кровотока в материнской артерии и полости аневризмы при использовании поток-перенаправляющих стентов, что открывает новые перспективы для оптимизации лечения сложных интракраниальных аневризм. Полученные результаты создают прочную основу для дальнейших исследований и совершенствования нейроэндovasкулярных вмешательств.

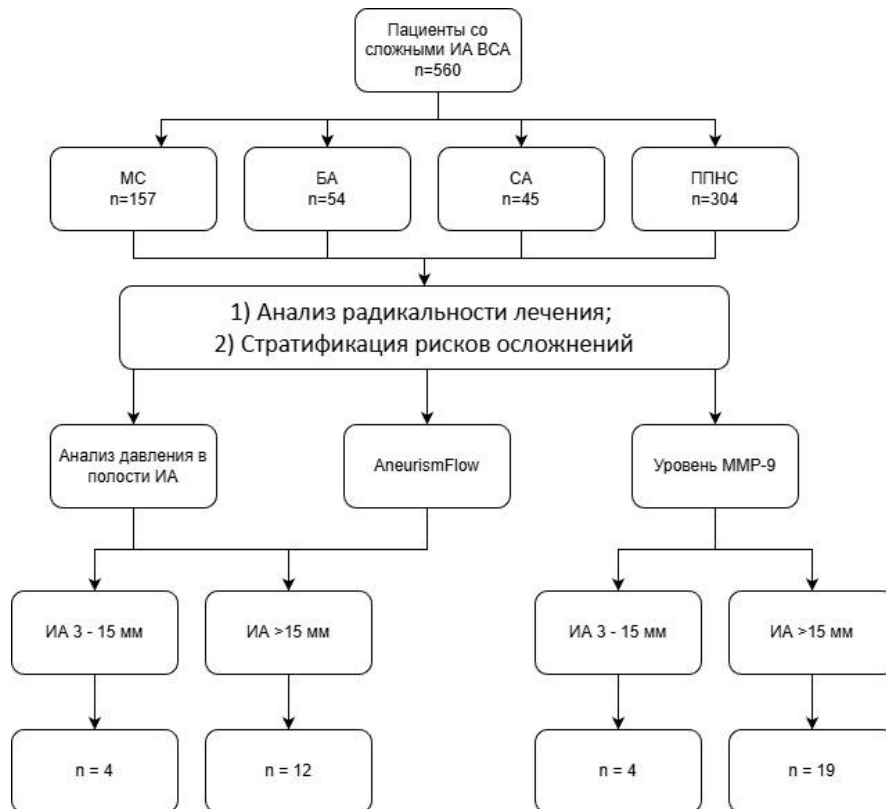


Рисунок 1 –Дизайн исследования ИА – интракраниальная аневризма; МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющие стенты; MMP-9 – матриксная металлопротеиназа 9

Материалы и методы исследования

В исследование включена когорта из 560 пациентов со сложными интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии. Возраст пациентов варьировал в широком диапазоне от 18 до 83 лет, составив в среднем $52,85 \pm 12,60$ лет (95% доверительный интервал: 51,80 – 53,89 лет). Морфометрические параметры интракраниальных аневризм также характеризовались значительной вариабельностью.

Проведенный анализ данных демонстрирует, что абсолютно преобладающей в исследуемой выборке являлась группа пациентов с аневризмами среднего размера (3-15 мм), которая включала 435 наблюдений, что составило 77,7% от общей когорты (95% ДИ: 74,0 – 81,1%). На долю крупных аневризм (15-25 мм) приходилось 59 случаев (10,5%; 95% ДИ: 8,1 – 13,4%). Гигантские аневризмы (диаметром более 25 мм) и аневризмы очень малого размера (менее 3 мм) встречались с приблизительно равной и наименьшей частотой: 34 (6,1%; 95% ДИ: 4,2 – 8,4%) и 32 (5,7%; 95% ДИ: 3,9 – 8,0%) случая соответственно. Общая характеристика изучаемой когорты представлена в таблице 1.

Клинический и неврологический осмотр на основе релевантных клинико-неврологических шкал (модифицированной шкалы Ренкина (mRs), шкалы инсульта национального института здоровья (NIHSS)) являлся основным методом для оценки неврологического статуса пациента в динамике.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии

Показатели	Абс.	%	95% ДИ
Женский пол	488	87,1	84,1 – 89,8
Мужской пол	72	12,9	10,2 – 15,9
Морфометрические показатели			
Инкорпорированная боковая ветвь	338	60,4	56,2 – 64,4
Наличие дивертикулов	138	24,6	21,1 – 28,4
Множественные ИА	35	6,2	4,4 – 8,6
Мешотчатая ИА	525	93,8	91,4 – 95,6
Фузиформная ИА	35	6,2	4,4 – 8,6
Факторы риска			
АГ	250	44,6	40,5 – 48,9
ФП	30	5,4	3,6 – 7,6
СД	51	9,1	6,9 – 11,8
ИБС	60	10,7	8,3 – 13,6
Курение	46	8,2	6,1 – 10,8

Инструментальные исследования (магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКА) и магнитно-резонансная ангиография (МРА)) обеспечивали возможность морфологической и гемодинамической оценки, а также давали точную анатомическую характеристику аневризмы и её взаимоотношений с соседними анатомическими структурами, что является критически важным при планировании операции. Цифровая субтракционная церебральная ангиография (DSA) применялась не только для диагностики и уточнения характеристик ИА, но и для определения степени радикальности ее выключения из кровотока.

В проведенном исследовании выполнялась оценка кровотока в полости аневризмы (гемодинамическое моделирование) на основе данных программного пакета AneurismFlow (Philips, Нидерланды), позволяющего смоделировать и проанализировать изменение внутрианевризматического кровотока на фоне имплантации поток-перенаправляющего стента.

Антиагрегантная терапия рассматривается как обязательный компонент перипроцедурного ведения пациентов при использовании стент-

ассистированных техник. Ее целью является минимизация риска тромбоэмболических осложнений, обусловленных взаимодействием эндоваскулярных имплантатов с кровью.

Для снижения риска тромбоэмболических осложнений при применении стент-ассистирующих методик или имплантации ППНС всем пациентам выполнялось исследование агрегации тромбоцитов. Это позволило выявлять индивидуальную резистентность к блокаторам P2Y₁₂-рецепторов и персонифицированно подбирать препарат и его дозировку, достигая оптимального баланса между профилактикой ишемических событий и риском геморрагических осложнений.

Методы эндоваскулярного лечения, применяемые в исследовании представлены набором всех современных эндоваскулярных стратегий (окклюзия полости аневризмы отделяемыми микроспиралями (МС), баллон- и стент-ассистируемая окклюзия аневризмы микроспиралями (БА и СА) и имплантация ППНС) выбор которых определяется морфологией аневризмы, анатомическими особенностями ВСА, а также персонифицированными факторами риска каждого пациента.

Таким образом, в представленном исследовании проведён комплексный анализ когорты пациентов со сложными ИА ВСА, включающий применение многоуровневого подхода к оценке неврологического статуса, морфологических и гемодинамических характеристик ИА, а также внедрение в рутинную практику современных эндоваскулярных методик и персонифицированному подбору антиагрегантной терапии.

Статистический анализ

В данном исследовании статистический анализ данных проводился с использованием специализированных компьютерных программ StatTech версии 4.1.4 и Jamovi 2.2. Для сравнения двух групп по количественному признаку с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента. При сравнении трех и более групп с нормальным распределением применялся дисперсионный анализ (ANOVA). При значимых различиях для попарных сравнений использовался критерий Геймса-Хауэлла. Для сравнения двух групп по признаку с ненормальным распределением применялся U-критерий Манна-Уитни. При сравнении трех и более групп с ненормальным распределением использовался критерий Краскела-Уоллиса. Анализ четырехпольных таблиц

проводился критерием хи-квадрат Пирсона при ожидаемых частотах больше 10. Для сравнения связанных выборок с нормальным распределением применялся парный t-критерий Стьюдента. Анализ выживаемости проводился регрессионной моделью Кокса с расчетом отношений рисков (HR; 95% ДИ). Дискриминационная способность количественных признаков оценивалась ROC-анализом с определением точки cut-off по максимальному индексу Юдена.

Общая характеристика пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, пролеченных с применением различных эндоваскулярных техник

В ходе исследования проанализировано лечение 560 пациентов с ИА внутренней сонной артерии, распределенных на 4 группы: первую составили 157 (28,04%) пациентов с окклюзией полости аневризмы микроспиральями; вторую – 54 (9,64%) пациента с применением баллонного катетера; 45 (8,04%) пациентам выполнена окклюзия с ассистенцией стентом; в 304 (54,28%) случаях ИА выключена с применением ППНС. Средний возраст пациентов составил $52,85 \pm 12,60$ (95%ДИ 51,80 – 53,89), варьируя от 18 до 83 лет.

Чаще всего у пациентов с ИА были артериальная гипертензия (250 (44,60%)) и ишемическая болезнь сердца у 60 (10,70%) пациентов. Сахарный диабет выявлен у 51 (9,10%), фибрилляция предсердий у 30 (5,40%) пациентов.

Преобладали аневризмы офтальмического сегмента (n=207; 37,0%) и коммуникантного сегмента (n=198; 35,40%). Локализация ИА в группах представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Анализ локализации ИА

Локализация ИА, абс. (%)	Метод лечения				p
	Микроспирали	Баллон- ассистенция	Стент- ассистенция	ППНС	
Каменистый	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,0%)	<0,001*
Кавернозный	17 (10,8%)	1 (1,9%)	3 (6,6%)	2 (0,7%)	
Клиноидный	17 (10,8%)	2 (3,7%)	8 (17,8%)	2 (0,7%)	РМикроспирали – ППНС <0,001
Офтальмический	78 (49,7%)	40 (74,1%)	25 (55,6%)	64 (21,1%)	
Коммуникантный	44 (28,0%)	11 (20,4%)	9 (20,0%)	134 (44,1%)	РБаллон-ассистенция – ППНС <0,001
Хориоидальный	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	99 (32,6%)	РСтент-ассистенция – ППНС <0,001
Примечание: ППНС – поток-перенаправляющий стент; ИА – интракраниальная аневризма					

Преобладание аневризм офтальмического и хориоидального сегментов в группе ППНС связано с высокой частотой верификации инкорпорированной функционально значимой боковой ветви (рисунок 33), которая была значимо выше по сравнению с группами МС и СА ($p < 0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

Анализ ангиографических результатов лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

При сравнении радикальности выключения ИА после операции установлено, что оценка по шкале Raymond-Roy статистически значимо отличалась ($p < 0,001$, Хи-квадрат Пирсона): максимальная радикальность достигнута в группе СА (тип I – 75,60%, $n = 34$), в группе БА тотальная окклюзия достигнута в 38 (70,40%) случаях, а при МС – у 97 (61,80%) пациентов. При имплантации ППНС полная окклюзия аневризмы сразу не достигается, однако у 51 (16,8%) пациента тип окклюзии определен как тип II (предшествующая имплантация МС). В остальных случаях ($n=253$, (83,20%)) установлен тип III.

Через 6-12 месяцев частота тотальной окклюзии в группе ППНС достигла 90,80%, при применении МС – 70,10%, при БА – 77,80%, при СА – 84,40% ($p < 0,001$, Хи-квадрат Пирсона).

Исходы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

Качество жизни пациентов оценивалось по модифицированной шкалы Рэнкина (mRs) и шкалы инсульта национального института здоровья (NIH SS).

В зависимости от методики выключения ИА из кровотока не было установлено статистически значимых различий ни по mRs, ни по NIH SS как до оперативного лечения ($p=0,202$ и $p=0,307$), так и после операции ($p > 0,5$ для обеих шкал в каждом из периодов наблюдения, F–критерий Фишера).

Неблагоприятные исходы чаще встречались в группе баллон-ассистенции (4 пациента, 7,40%). В группах СА и МС показатель составил 2 (4,40%) и 5 (3,20%) пациентов. В группе ППНС – 8 (2,60%) пациентов. Через 12 месяцев оценка по mRs в 2-3 балла чаще определялась в группах с интракраниальными стентами: СА – 3 (6,70%), ППНС – 6 (2,00%) пациентов. Резюмируя результаты лечения по mRs при выписке, важно отметить, что пациенты с оценкой 2 и более балла составляли всего 3,40% ($n=19$), а через 12 месяцев – 1,80% ($n=10$).

В группе БА не было пациентов с mRs выше 2 баллов, в группе МС – 1 (0,60%) случай. Различия статистически значимы ($p = 0,040$). Оценка по NIH SS

не выявила значимых различий между группами, в каждой из которых были установлены значимые изменения оценки по NIH SS на фоне лечения ($p < 0,001$), со снижением неврологического дефицита в течение 12 месяцев.

Анализ динамики оценки по mRs и NIH SS представлен на рисунке 2.

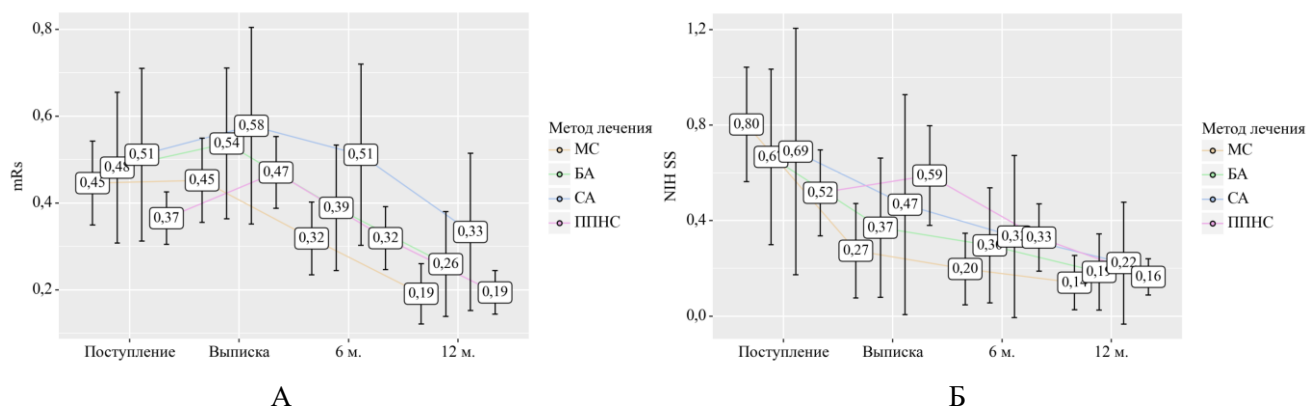


Рисунок 2 – Анализ динамики оценки по mRs (А) и NIH SS (Б) в зависимости от метода выключения ИА из кровотока. MC – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент;

Периоперационные осложнения

Общая частота периоперационных осложнений составила 3,90% ($n=22$).

В группах с окклюзией микроспиральями или микроспиральями с баллон-ассистенцией осложнения были минимальны (1 (0,60%) и 1(1,90%) пациент). При использовании стент-ассистенции или ППНС осложнения встречались чаще: 3 (6,70%) в группе стент-ассистенции и 17 (5,60%) в группе ППНС ($p = 0,041$, Хи-квадрат Пирсона).

63,60% ($n=14$) осложнений были клинически значимыми и сопровождалось снижением оценки по mRs на 1 и более баллов от дооперационной.

При использовании MC чаще регистрировались геморрагические осложнения, при применении стентов – ишемические. Статистический анализ не выявил значимых различий в частоте клинически значимых осложнений ($p = 0,283$) и их структуре ($p = 0,234$, Хи-квадрат Пирсона).

Осложнения эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

Клинически значимые осложнения после выписки верифицированы у 8 пациентов: у 1 (1,90%) пациента в группе баллон-ассистированной окклюзии, у 2-

х (4,40%) в группе стент-ассистенции и у 5 (1,6%) с имплантированными ППНС. В группе микроспиралей осложнений, снижающих качество жизни по mRs, не было. После выписки во всех группах преобладали ишемические осложнения. Только в одном случае в группе ППНС зафиксирован разрыв аневризмы в отделенном периоде. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,710$, метод: Хи-квадрат Пирсона).

Анализ клинически значимых осложнений в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

Общее количество осложнений за 12 месяцев наблюдения составило 34 (6,10%), из них клинически значимых - 22 (3,90%). Статистический анализ выявил различия в частоте клинически значимых осложнений между группами МС (0,60%) и СА (8,90%) ($p = 0,041$). В группах БА и ППНС частота составила 3,70% и 4,90% соответственно.

Регрессионный анализ Кокса показал (Рисунок 3), что на риск клинически значимых осложнений оказывали влияние: метод лечения, наличие дивертикулов аневризматического мешка, сахарный диабет и размер шейки ИА.

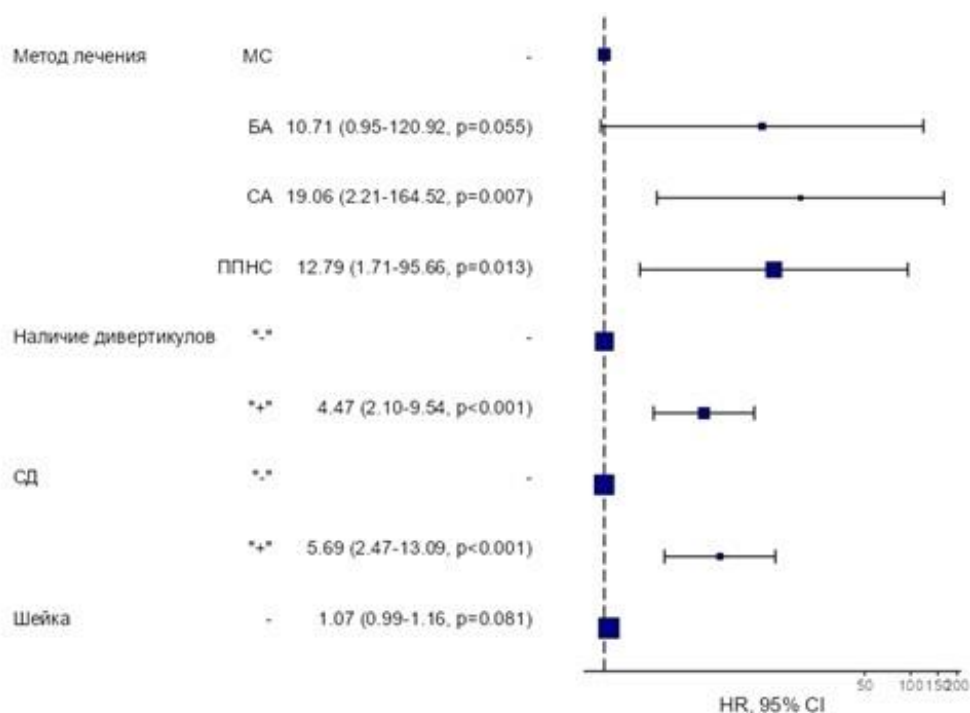


Рисунок 3 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов клинически значимых осложнений (СД – сахарный диабет; МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; «+» - наличие фактора риска; «-» - отсутствие фактора риска); HR (Hazard Ratio) – отношение шансов; 95% CL (Confidence Limits) / 95% CI (Confidence Interval) – 95% доверительный интервал)

Приведенные данные подтверждают высокий профиль безопасности существующих нейроинтервенционных методов лечения ИА в целом, а также подчеркивают высокую, сопоставимую с результатами микрохирургического клипирования, радикальность выключения ИА из кровотока имплантацией ППНС.

Применение поток-перенаправляющих стентов в лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии

В ходе исследования был выполнен анализ результатов лечения 403 пациентов с ИА ВСА. В ходе предварительного анализа были исключены 99 пациентов (структура отбора пациентов представлена на рисунке 4).

В анализ включены 304 пациента с 345 ИА, которым имплантировано 304 ППНС. Средний возраст составил $52,19 \pm 12,54$ (95% ДИ 50,77 – 53,61). В гендерном составе преобладали женщины - 91,10% (n=277).

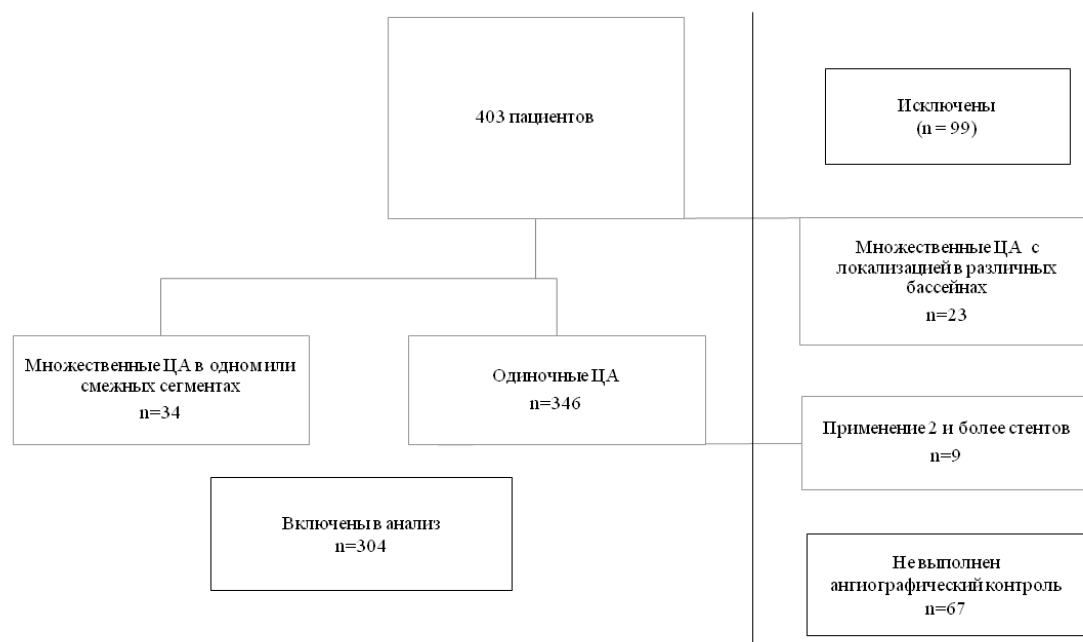


Рисунок 4 - Блок-схема отбора пациентов

Разрыв ИА в анамнезе диагностирован у 11,50% (n = 35) пациентов. В структуре аневризм ВСА преобладали коммуникантные и офтальмические. Инкорпорированная боковая ветвь составила 70,40% (n = 214). Оклюзия полости аневризмы микроспиральями выполнялась в 7,90% случаев (n = 24).

Мешотчатые аневризмы составили 90,80% (n = 276), фузиформные - 9,20% (n = 28). Дивертикулы верифицированы в 23,00% (n = 70). По размеру: менее 3 мм - 6,60%, 3-15 мм – 73,40%, 15-25 мм – 13,80%, более 25 мм - 6,20%.

Оценка по шкале mRs составила $0,37 \pm 0,53$ (95% ДИ 0,30 – 0,43), по NIH SS - $0,52 \pm 1,59$ (95% ДИ 0,34 – 0,70). АГ встречалась в 51,30% (n = 156). Применение антикоагулянтов при фибрилляции предсердий - 59,25% (n – 16).

Ангиографические результаты применения поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных интракраниальных аневризм

Оценка радикальности выключения аневризмы ППНС включала анализ замедления кровотока. Тип II по шкале Raymond-Roy был верифицирован у пациентов после ранее выполненной окклюзии аневризмы микроспиральями.

Контрольные ангиографические исследования проводились в интервалах 3-6, 6-12, 12-24 и 24-48 месяцев после операции. Радикальность выключения аневризмы по шкале Cekirge-Saatci значительно повышалась ($p < 0,001$), достигая 96,7% к концу 4-летнего периода. Анализ по шкалам Камрана-Бирна и О'Келли-Маротта также показал повышение радикальности с увеличением длительности наблюдения ($p < 0,001$): от 84,90% в 3-6 месяцев до 96,70% через 48 месяцев.

Среднее время до полного выключения аневризмы составило $7,76 \pm 5,57$ месяца (ДИ 95% 7,12 – 8,39). Неинтимальная пролиферация была верифицирована у 46 пациентов через $5,29 \pm 0,68$ месяца. In stent окклюзия отмечена в 1 наблюдении.

Клинические результаты применения ППНС у пациентов со сложными интракраниальными аневризмами

Из 304 пациентов через 12 месяцев осложнения выявлены в 6,60% (n = 20) случаев. Частота осложнений со снижением качества жизни по шкале Рэнкина на 1 и более баллов от исходной составила 4,90% (n = 15).

Технические трудности при имплантации ППНС встречались в 3,0% (n = 9), разрыв ИА у 2,0% (n = 6), а у 5 (1,60%) пациентов осложнения связаны с нарушением приема двойной антиагрегантной терапии (ДААТ).

После выписки основной причиной осложнений со снижением оценки по mRs были нарушения приема ДААТ с тромбоэмболическими осложнениями. Технические трудности и разрыв аневризмы как причины отсроченных осложнений составили по 0,30%.

Предикторы геморрагических осложнений при лечении пациентов с использованием ППНС

Поиск предикторов геморрагических осложнений выполнен методом регрессии Кокса для прогнозирования риска события и оценки влияния

независимых переменных, включающих гендерные, возрастные, клинико-инструментальные, ангиографические и морфометрические данные. Четыре фактора показали статистически значимую связь с исходом ($p < 0.05$): максимальный диаметр аневризмы ($p = 0,043$, $HR = 1,077$), высота аневризмы ($p = 0,009$, $HR = 1,110$), шейка аневризмы ($p < 0,001$, $HR = 1,178$), и наличие сахарного диабета в анамнезе ($p = 0,049$, $HR = 1,523$).

На основе полученных данных методом бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель определения вероятности геморрагических осложнений:

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

$$z = -5,426 - 0,101X_{d_{\max}} + 0,310X_{L_{\text{шейки}}} + 1,974X_{\text{СД}+}$$

где P – оценка вероятности геморрагических осложнений;

z – значение логистической функции;

$X_{d_{\max}}$ – Максимальный диаметр;

$L_{\text{шейки}}$ – Ширина шейки ИА;

$X_{\text{СД}+}$ – наличие СД (0 – нет, 1 – да).

Регрессионная модель являлась статистически значимой ($p = 0,007$), псевдо- R^2 Найджелкерка составил 22,3%. При увеличении диаметра аневризмы на 1 мм риски осложнений возрастали в 1,077 раза (95% ДИ 1,002 – 1,157), шейки – в 1,178 раза (95% ДИ 1,073 – 1,293). У пациентов с СД вероятность осложнений увеличивалась в 7,203 раза (95% ДИ 1,069 – 48,521). Оценка вероятности геморрагических осложнений (P) – значимый предиктор осложнений ($AUC = 0,742$; 95% ДИ: 0,512 – 0,972). Пороговое значение P составило 0,226, с чувствительностью 50,0% и специфичностью 99,3%.

Поиск предикторов ишемических осложнений при лечении пациентов с использованием ППНС

Анализ предикторов ишемических осложнений выполнен методом регрессии Кокса, включая гендерные, возрастные, клинико-инструментальные, ангиографические и морфометрические данные. Статистический анализ выявил несколько значимых предикторов неблагоприятного исхода ($p < 0.001$): прилегание ППНС к стенке материнской артерии, применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС, схема DAPT и наличие дивертикулов аневризматического мешка.

На основе многофакторного анализа разработана прогностическая модель для определения вероятности осложнений в зависимости от схемы DAPT, наличия дивертикула и оценки прилегания ППНС к стенке материнской артерии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = -4,381 + 1,794 X_{\text{схема DAPT}} + 1,548 X_{\text{дивертикул ИА}}$$

где P – оценка вероятности ишемических осложнений;

z – значение логистической функции;

$X_{\text{схема DAPT}}$ – Схема DAPT (0 – клопидогрель + АСК, 1 – тикагрелор + АСК);

$X_{\text{Дивертикул ИА}}$ – Наличие дивертикулов (0 – нет, 1 – да).

Модель является статистически значимой ($p < 0,001$), псевдо- R^2 Найджелкерка составил 18,2%. Вероятность осложнений увеличивалась у пациентов, получавших тикагрелор и АСК в 6,012 раза (AOR; 95% ДИ 6,012; 1,906 – 18,954; $p = 0,002$), при наличии дивертикула – в 4,701 раза (AOR; 95% ДИ 4,701; 1,527–14,483; $p = 0,007$). Оценка вероятности ишемических осложнений (P) является значимым предиктором осложнений (AUC=0,787; 95% ДИ: 0,643 – 0,931, $p < 0,001$). Пороговое значение P составило 0,056, с чувствительностью 85,7% и специфичностью 61,4%.

Функциональные исходы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Функциональные исходы также оценивались по шкалам: модифицированной шкале Рэнкина и шкале инсульта национального института здоровья. Анализ динамики по mRs показал значимое улучшение качества жизни пациентов ($p < 0,001$, критерий Фишера). При выписке наблюдалось повышение средней оценки по mRs, с последующим снижением в два раза через 12 месяцев.

97,40% ($n = 296$) пациентов при выписке имели оценку по mRs 0-1 балл, через 12 месяцев – 98% ($n = 298$). Оценка mRs 2-3 балла установлена в 2,60% ($n=8$) и 2,00% ($n=6$) случаев соответственно. Различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,593$, тест Макнемара).

Динамика по NIH SS показала повышение средних значений с $0,52 \pm 1,59$ (95% ДИ 0,34 – 0,70) при поступлении до $0,59 \pm 1,85$ (95% ДИ 0,38 – 0,80) при выписке, снижение до $0,33 \pm 1,25$ (95% ДИ 0,19 – 0,47) через 6 месяцев и до 0,16

$\pm 0,67$ (0,09 – 0,24) через 12 месяцев. Изменения были статистически значимыми ($p < 0,001$, критерий Фишера с повторными измерениями).

Эндоваскулярное лечение крупных и гигантских интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии

У 61 (20,06%) из 304 пациентов с ППНС были выявлены аневризмы размером 15-24 мм ($n = 42$) и ≥ 25 мм ($n = 19$). Средний возраст пациентов составил $57,74 \pm 12,22$ года, из которых 55 (90,20%) были женщины.

Аневризмы преимущественно локализовались в офтальмическом ($n = 23$, 37,70%) и коммуникантном ($n = 20$, 32,80%) сегментах. В хориоидальном сегменте аневризмы были обнаружены в 12 случаях (19,70%). В каменистом, кавернозном и клиновидном сегментах было выявлено по 2 случая.

В анамнезе разрыв аневризмы верифицировался у 16 пациентов (26,22%). Предшествующая имплантации ППНС окклюзия микроспиралями была выполнена у 24 пациентов. Множественные аневризмы были выявлены в 6,60% случаев. Мешотчатые аневризмы наблюдались у 42 (68,85) пациентов, а фузиформные – у 19 (31,15%).

Артериальная гипертензия была диагностирована у 37 (60,70%) пациентов. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выявлена у 8 пациентов, сахарный диабет – у 7, а фибрилляция предсердий – у 6.

Ангиографические результаты лечения пациентов с крупными и гигантскими интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Ангиографический контроль включает оценку проходимости имплантированного стента, церебрального русла дистальнее ППНС и признаков in-stent-пролиферативных изменений. Для крупных и гигантских аневризм характерно длительное время достижения полной окклюзии.

В исследовании оценка радикальности проводилась по шкалам Чекирге–Саатчи, Камрана-Бирна, О'Келли-Маротты и Раймонда-Роя. На протяжении наблюдения от 3 до 48 месяцев не было значимых различий в степени радикальности выключения ИА между пациентами с крупными и гигантскими аневризмами. Анализ динамики по каждой из применяемых в исследовании шкал показал статистически значимые изменения, подтверждающие эффективность ППНС в лечении сложных ИА ВСА.

По шкале Raymond-Roy через 2 года после имплантации ППНС в 57 (93,40%, 95% ДИ 84,1 – 98,2) случаях установлен первый тип окклюзии ИА, тип II и III - в 2 (3,30%, 95% ДИ 0,4 – 11,3) случаях каждый.

Неоинтимальная пролиферация в просвете ППНС верифицирована у 3 пациентов (4,90%, 95% ДИ 1,0 – 13,7) с крупными аневризмами. Различия статистически незначимы ($p = 0,545$, метод: Точный критерий Фишера).

Клинические исходы лечения пациентов с крупными и гигантским аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

В 58 (95,10%) наблюдения отмечен благоприятный исход после операции. Частота периоперационных осложнений у пациентов с крупными и гигантскими ИА составила 4,90% ($n = 3$). В отдаленном периоде было зарегистрировано одно геморрагическое осложнение в следствии разрыва ИА.

Частота осложнений в течение 12 месяцев составила 6,60% ($n = 4$). В группе крупных аневризм отмечены в 4,80% ($n = 2$), с гигантскими – 10,5% ($n = 2$). Различия не являлись статистически значимы ($p=0,582$).

Средняя оценка по шкале Рэнкина при поступлении составила $0,46 \pm 0,56$. За 12 месяцев после операции отмечалось ее статистически значимое снижение ($p<0,001$). После повышения при выписке следовало снижение до двукратного значения через 12 месяцев. Различий между группами с крупными и гигантскими аневризмами не выявлено ($p>0,05$).

Неврологический дефицит до операции по NIHSS составил $0,75 \pm 1,96$ балла. При выписке средняя оценка повысилась до $0,85 \pm 2,12$, через 6 месяцев снизилась до $0,36 \pm 1,05$, через 12 месяцев – до $0,16 \pm 0,52$. Приведенные изменения были статистически значимыми ($p<0,001$). Различий между группами в зависимости от размера ИА не было установлено ($p>0,05$).

Предикторы неблагоприятного исхода лечения пациентов с крупными и гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Для выявления факторов, влияющих на вероятность осложнений в течение 12 месяцев после оперативного лечения, выполнен регрессионный анализ Кокса методом пошагового исключения. Изучались предикторы клинически значимых осложнений: возрастные и гендерные различия, особенности дезагрегантной

терапии, морфометрические и анатомические характеристики ИА, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Разработана прогностическая модель для определения вероятности осложнений лечения сложных ИА внутренней сонной артерии с применением ППНС в зависимости от выполнения предварительной окклюзии полости ИА микроспиралями. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = -1,099 - 2,140X_{mc}$$

где P – оценка вероятности развития осложнений в течение 12 месяцев после операции;

z – значение логистической функции;

X_{mc} – окклюзия аневризмы микроспиралями ранее (0 – нет, 1 – да).

Регрессионная модель не была статистически значимой ($p = 0,061$), однако прослеживалась существенная тенденция, стремящаяся к статистической значимости. Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 14,5%. Предварительная окклюзия крупных аневризм микроспиралями снижала вероятность осложнений в 8,50 раза. Оценка вероятности развития осложнений в течение 12 месяцев после операции (P) является значимым предиктором осложнений после лечения крупных ИА (AUC = 0,697; 95% ДИ: 0,401 – 0,994, $p = 0,025$). Пороговое значение P в точке cut-off составило 0,250. Чувствительность и специфичность модели составили 50,0% и 89,5%.

Молекулярно-биохимические предикторы разрыва сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии

Воспалительные процессы в сосудах головного мозга активируют матриксную металлопротеиназу-9 (ММР-9), разрушающую компоненты внеклеточного матрикса, что привело к изучению взаимосвязи между уровнем ММР-9 в плазме крови и факторами риска ИА.

В исследовании 23 пациентам выполнено определение ММР-9 в артериальной крови. Первую группу составили 19 пациентов с крупными аневризмами внутренней сонной артерии, вторую – 4 пациента с ИА размером 3-15 мм. ММР-9 также определяли у 2 пациентов без патологий сосудов мозга.

Анализ уровня ММР-9 в артериальной крови показал: в первой группе медиана составила 207,50 нг/мл (Q1-Q3 147,50; 362,25), во второй – 199,00 нг/мл

(Q1-Q3 134,00; 288,00), в третьей – 254,00 нг/мл (Q1-Q3 246,50 – 261,50). Статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,726$). У пациентов без патологий медиана концентрации составила 254 нг/мл, что ниже уровня у здоровых добровольцев (436 нг/мл). У пациентов второй группы уровень ММР-9 в пришеечной части аневризмы составил 295,5 нг/мл. Статистический анализ не выявил значимых различий ($p = 0,873$). Анализ уровня ММР-9 в контрлатеральной ВСА и в зависимости от размера ИА также не показал статистически значимых различий.

Предикторы повышения уровня матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов с сложными аневризмами внутренней сонной артерии

В нашей работе методом линейной регрессии разработана прогностическая модель зависимости уровня ММР-9 от факторов риска. Зависимость уровня ММР-9 в полости аневризмы от уровня ММР-9 в контрлатеральной ВСА и наличия признаков частичного тромбоза описывается уравнением:

$$Y_{\text{ИА}} = 70,630 + 0,563X_{\text{Контрлатеральная ВСА}} + 238,257X_{\text{Частичный тромбоз ИА}}$$

где Y – уровень ММР-9 в аневризматическом мешке;

$X_{\text{Контрлатеральная ВСА}}$ – ММР-9 в контрлатеральной ВСА (нг/мл);

$X_{\text{Частичный тромбоз ИА}}$ – Признаки частичного тромбоза аневризматического мешка (0 – Нет, 1 – Да).

При увеличении уровня ММР-9 в контрлатеральной ВСА на 1 нг/мл ожидается увеличение уровня ММР-9 в полости ИА на 0,563 нг/мл, а при наличии тромбоза – на 238,257 нг/мл. Регрессионная модель имеет коэффициент корреляции равный 0,841 (высокая теснота связи по Чеддоку), статистически значима ($p < 0,001$) и объясняет 70,7% дисперсии уровня ММР-9 в плазме крови аневризматического мешка.

Матриксная металлопротеиназа-9 и пристеночный тромбоз аневризматического мешка

Пациенты с крупными и гигантским аневризмами ВСА были разделены на 2 подгруппы: первая – 9 пациентов с ИА без признаков тромбоза и разрыва (подгруппа А), вторая – 10 пациентов с частично тромбированными ИА и разрывом в анамнезе.

Пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по возрасту, полу и ангиографическим параметрам. При сравнении уровня ММР-9 в плазме артериальной крови из контрлатеральной ВСА значимых различий не выявлено ($p = 0,429$): медиана в подгруппе А - $313,78 \pm 234,28$ нг/мл, в группе В - $233,57 \pm 126,19$ нг/мл.

Анализ ММР-9 в плазме крови из полости ИА выявил значимые различия ($p = 0,012$): медиана в подгруппе А составила 130,00 нг/мл, что ниже, чем в подгруппе В - 425,00 нг/мл. Уровень ММР-9 в аневризме был в 2,5 раза выше по сравнению с контрлатеральной ВСА, что указывает на повышенную активность протеолитических ферментов и может свидетельствовать о риске роста и разрыва аневризмы.

Динамика изменения кровотока в материнской артерии и в полости интракраниальной аневризмы внутренней сонной артерии на фоне лечения поток-перенаправляющими стентами

В исследовании проведено измерение давления в материнской артерии и полости ИА, а также оценка внутрианевризматического кровотока с использованием программы AneurismFlow (Philips) у 16 пациентов с ИА внутренней сонной артерии.

Для измерения давления и имплантации ППНС использовалась биаксиальная система доступа. Проводниковый катетер 6 Fr устанавливался на границе шейного и каменистого сегментов для измерения давления. Микрокатетером Headway 17 измерялось давление у шейки ИА и в полости, после чего имплантировался ППНС через Headway 27. После имплантации производилось повторное измерение давления в ИА и проводниковом катетере.

Анализ динамики систолического АД в проводниковом катетере представлен в таблице 3. Отмечено небольшое повышение параметров после имплантации ППНС, но статистический анализ не выявил значимой динамики ($p = 0,900$ и $p = 0,237$).

Среднее систолическое давление в материнской артерии составило $58,00 \pm 8,91$ мм. рт. ст., диастолическое – $52,00 \pm 13,27$ мм. рт. ст. В полости аневризмы наблюдалась тенденция к незначительному увеличению показателей после имплантации стента (Таблица 4), но статистически незначимая ($p = 0,441$ и $p = 0,339$).

Таблица 3 – Анализ динамики давления в проводниковом катетере

Систолическое давление в проводниковом катетере				р
До операции		После операции		0,900
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
98,67 ± 18,68 (n=6)	79,06 – 118,27	99,33 ± 12,26 (n=6)	86,47 – 112,20	
Диастолическое давление в проводниковом катетере				
До операции		После операции		0,237
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
55,17 ± 12,37 (n=6)	42,19 – 68,15	58,33 ± 15,86 (n=6)	41,69 – 74,97	

Таблица 4 – Анализ динамики давления в полости ИА

Систолическое давление в полости ИА				р
До операции		После операции		0,441
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
79,70 ± 17,15 (n=10)	67,43 – 91,97	81,40 ± 15,09 (n=10)	70,61 – 92,19	
Диастолическое давление в полости ИА				
До операции		После операции		0,339
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
74,10 ± 17,05 (n=10)	61,90 – 86,30	76,70 ± 14,86 (n=10)	66,07 – 87,33	

Программа AneurysmFlow использует алгоритмы оптического потока для оценки параметров кровотока. Измерены средний артериальный кровоток в аневризме и материнской артерии, отношение средних амплитуд кровотока (MAFA). MAFA <1 указывает на снижение кровотока, MAFA=1 – отсутствие изменений, MAFA>1 – повышение скорости. Анализ динамики кровотока представлен в таблице 5.

Анализ установил статистически значимые различия среднего кровотока в полости ИА после имплантации ППНС (р = 0,040, парный t–критерий Стьюдента), при отсутствии изменений в материнской артерии (р = 0,502).

Таблица 55 – Анализ динамики среднего по времени артериального кровотока в полости ИА в материнской артерии

Средний по времени артериальный кровоток в полости ИА				р
До операции		После операции		0,040*
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
2,00 ± 0,61 (n=12)	1,61 – 2,39	1,53 ± 0,74 (n=12)	1,05 – 2,00	
Средний по времени артериальный кровоток в материнской артерии				р
До операции		После операции		0,502
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
2,69 ± 1,76 (n=12)	1,57 – 3,81	2,50 ± 1,17 (n=12)	1,76 – 3,24	
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (р < 0,05)				

Среднее значение МАФА составило $0,80 \pm 0,45$ (95% ДИ 0,52 – 1,08). В 8 (66,70%) наблюдениях показатель МАФА был меньше 1, а в 4 (33,30%) был равен или больше 1. При оценке связи высоты купола интракраниальной аневризмы и МАФА установлена статистически значимая ($p = 0,024$) прямая связь. Зависимость МАФА от высоты купола ИА описывается уравнением:

$$Y_{\text{Ratio (MAFA)}} = 0,065 \times X_{\text{Высота купола}} + 0,251$$

При увеличении высоты купола на 1 мм ожидается повышение МАФА на 0,065. Модель объясняет 41,6% наблюдаемой дисперсии Ratio (MAFA).

Сравнительная характеристика применения поток-перенаправляющих стентов различных поколений при лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии

Разработка ППНС второго поколения позволила снизить риски осложнений и повысить эффективность лечения аневризм ВСА. В нашем исследовании чаще применялись ППНС второго поколения: 234 пациента (77,00% 95% ДИ 71,8 – 81,6), стенты первого поколения – в 70 случаях (23,0% 95% ДИ 18,4 – 23,00).

При подготовке к имплантации проводилась двойная антиагрегантная терапия: в группе ППНС первого поколения чаще (67,10%) применялся клопидогрель с АСК, тикагрелор с АСК получали 32,90%. Артериальная гипертензия была основным сосудистым фактором риска в обеих группах.

Средняя оценка по mRs составила $0,44 \pm 0,56$ балла у пациентов первого поколения, $0,34 \pm 0,53$ второго поколения. По NIH SS: $0,74 \pm 1,73$ и $0,45 \pm 1,55$ баллов соответственно.

В исследовании оценивались осложнения при использовании ППНС у пациентов с ИА внутренней сонной артерии ($n = 304$). Частота периоперационных осложнений с ППНС второго поколения составила 3,40% ($n = 8$), с ППНС первого поколения – 10,00% ($n = 7$). Статистически значимых различий не установлено ($p = 0,052$), хотя тенденция к снижению частоты при использовании устройств второго поколения очевидна.

Частота неоптимального раскрытия была выше у устройств первого поколения – 12,90% ($n = 9$) против 1,70% ($n = 4$), различия статистически значимы ($p < 0,001$). Баллонная ангиопластика чаще требовалась при ППНС первого поколения: 11,40% ($n = 8$) против 1,70% ($n = 4$).

Осложнения с ухудшением качества жизни по mRs составили 4,30% ($n = 3$) в первой группе и 3,0% ($n = 7$) во второй группе ($p = 0,702$). В течение 12 месяцев осложнения наблюдались у 12,90% ($n = 9$) первой группы и 4,7% ($n = 11$) второй группы ($p = 0,025$). Клинически значимые осложнения: 7,10% ($n = 5$) в первой группе, 4,3% ($n = 10$) во второй ($p = 0,349$).

Соотношение ишемических и геморрагических осложнений также различалось: 6:5 в первой группе, 1:8 во второй. ППНС второго поколения снизили общее количество осложнений и ишемических осложнений, однако проблема геморрагических осложнений остается актуальной.

Роль антитромботического покрытия поток-перенаправляющего стента в профилактике тромбоэмболических осложнений

Из 234 стентов второго поколения 33 (14,10%) имели лекарственное покрытие (Shield, Medtronic, USA). Средний возраст в группе ППНС без АТП составил $51,33 \pm 12,41$ года, в группе ППНС с АТП – $52,88 \pm 13,33$ года. В обеих группах преобладали женщины: без АТП 90,5% ($n = 182$), с АТП – 90,5% ($n = 31$). Двойная антиагрегантная терапия: клопидогрель 75 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг применялась в 78,80% ($n = 26$) у пациентов с ППНС с АТП и в 78,10% ($n = 157$); тикагрелор 90 мг + ацетилсалициловая кислота 100 мг - в 21,20% ($n = 7$) и 21,90% ($n = 44$) соответственно.

Частота периоперационных осложнений в группе ППНС с АТП составила 6,1% ($n=2$), без АПТ – 3,0% ($n=6$). В структуре осложнений: в группе ППНС с

АТП 3,00% (n=1) – геморрагические и 3,00% (n=1) – ишемические, в группе без АТП – 2,00% (n = 4) и 2,50 (n = 5) случаев соответственно. Статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,912$).

В течение 12 месяцев наблюдения у пациентов с ППНС с АТП новых осложнений не было, тогда как во второй группе верифицированы 3 осложнения (1,50%). Общее количество осложнений в группе ППНС с АТП составило 6,10% (n = 2), без АТП – 4,50% (n = 9). Различия были статистически незначимы ($p = 0,657$).

Анализ осложнений со снижением качества жизни пациента по mRs на 1 и более баллов не выявил статистически значимых различий ($p = 0,367$), составив 6,10% (n = 2) и 4,00% (n = 8) в группах ППНС с и без АТП, соответственно. При сравнении частоты неоинтимальной пролиферации в зависимости от наличия покрытия ППНС значимых различий не было установлено ($p = 0,794$).

Анализ радикальности выключения ИА из кровотока с ППНС с и без АТП не выявил значимых различий, при этом отмечен высокий уровень тотального выключения ИА, достигающий 100% у пациентов с современными устройствами с АТП.

Алгоритм лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

Полученные в ходе исследования данные были систематизированы в виде алгоритма для выбора тактики лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, учитывающего особенности клинической картины, анамнеза, ангиографических и современных лабораторных данных (Рисунок 5).

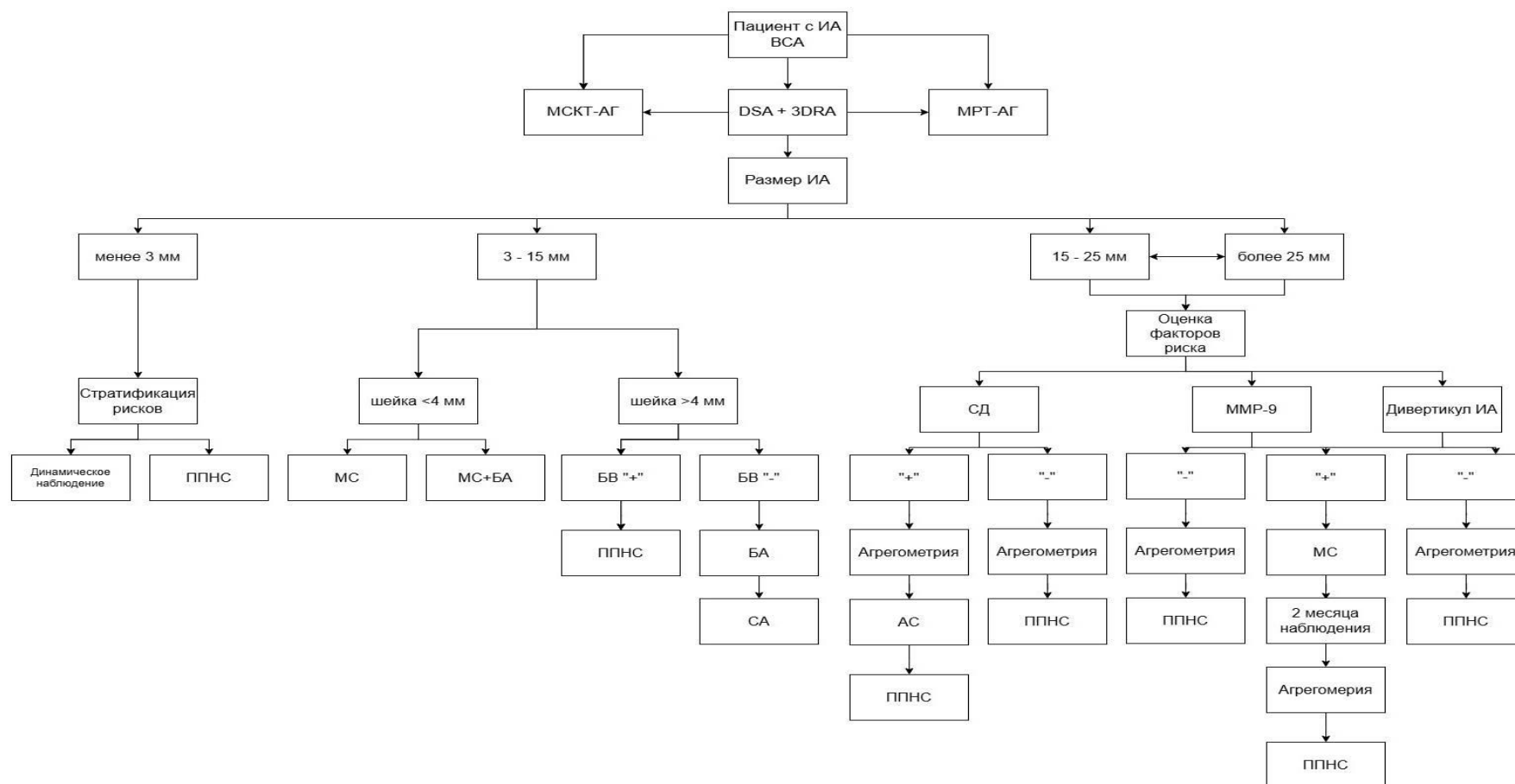


Рисунок 5 – Алгоритм лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии (ИА – интракраниальная аневризма; BSA – внутренняя сонная артерия; МСКТ-АГ – мультиспиральная компьютерная томография (ангиография); МРТ-АГ – магнитно-резонансная ангиография; DSA+3DRA – цифровая субтракционная ангиография + 3D-ротационная ангиография; ППНС – поток-перенаправляющий стент, МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; БВ – боковая ветвь; СД – сахарный диабет; «-» - отсутствие признака; «+» - наличие признака)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное лечение сложных аневризм интракраниального сегмента внутренней сонной артерии представляет собой мультидисциплинарный и персонализированный процесс, в котором ключевую роль играют эндоваскулярные методы с применением ППНС и микрохирургические вмешательства в случаях технической или клинической необходимости.

Высокая радикальность окклюзии аневризм при использовании ППНС сочетается с необходимостью длительной двойной антиагрегантной терапии и требует контроля факторов риска, таких как воспалительные процессы, морфометрические характеристики аневризмы и сопутствующие заболевания.

Предварительная эмболизация микроспиральями демонстрирует потенциал для снижения клинически значимых осложнений, однако требует стандартизации и дальнейшего изучения.

Полученные данные подтверждают важность интеграции клинических, ангиографических и лабораторных показателей для оптимального выбора тактики лечения, направленной на повышение эффективности и минимизацию рисков, что отражено в разработанном алгоритме.

Таким образом, эволюция хирургических и эндоваскулярных методик значительно улучшила исходы пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, подчеркивая необходимость персонализированного подхода и междисциплинарного взаимодействия специалистов.

ВЫВОДЫ

1. Применение стентов в лечении интракраниальных аневризм статистически значимо ($p < 0,001$) повышало радикальность хирургического лечения в сравнении с изолированным применением микроспиралей. Радикальность применения поток-перенаправляющих стентов прогрессивно увеличивалась до 90,80% (Raymond-Roy I) в течение года.

2. Применение стентов при лечении интракраниальных аневризм ВСА продемонстрировало схожие клинические исходы в сравнении с другими эндоваскулярными методами в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения наблюдались только при применении микроспиралей как изолировано ($n=1$, 0,60%), так и с баллон-ассистенцией ($n=1$, 1,90%), в группе поток-перенаправляющих

стентов интраоперационных геморрагических осложнений не было. Они наблюдались только в когорте крупных и гигантских аневризм в отсроченном послеоперационном периоде ($n=5$, 1,65%). Частота клинически значимых тромбоэмболических осложнений в интраоперационном периоде в изучаемых группах статистически значимо не различалась, увеличиваясь в группах ассистирующих и поток-перенаправляющих стентов в отдаленном периоде ($p =$

3. Персонализированный подход к применению поток-перенаправляющих стентов является наиболее эффективным (частота тотального выключения аневризм из кровотока по модифицированной шкале Чекирге-Саатчи в течение 48 месяцев достигает 96,70%) и безопасным в отдаленном периоде (частота неблагоприятных функциональных исходов ($mRs \geq 2$) – 2,00%) методом лечения ($p < 0,001$).

4. Предикторами ближайших осложнений применения поток-перенаправляющих стентов при лечении сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии являются технические проблемы при имплантации (HR 16,925; 95% ДИ 6,457 – 44,361; $p < 0,001$). Предикторами отдаленных осложнений является применение схемы тикагрелор + ацетилсалициловая кислота (95% ДИ 1,413 – 9,602, $p = 0,008$), верифицированные дивертикулы аневризматического мешка предварительной эмболизации микроспиралями (95% ДИ 0,014 – 0,995, $p = 0,049$).

5. Изменения локальной гемодинамики (оцененной с применением аналитической программы AneurismFlow) до и после имплантации поток-перенаправляющего стента коррелируют с высотой аневризматического мешка. На каждый 1 мм высоты купола аневризмы отмечается статистически значимое повышение отношения средних амплитуд кровотока (Ratio/MAFA) на 0,065 ед., что свидетельствует об уменьшении количества притекающей к аневризме крови ($p =$

6. Систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление в мешке аневризмы до ($79,70 \pm 17,15$ мм рт.ст. 95% ДИ: 67,43 – 91,97) и после ($81,40 \pm 15,09$ мм рт.ст. 95% ДИ: 70,61 – 92,19) после имплантации поток-перенаправляющего стента статистически значимо не отличались при стабильных показателях системной гемодинамики.

7. Молекулярно-биохимическим предиктором повышения риска разрыва крупных и гигантских аневризм после имплантации поток-перенаправляющего стента является повышение в 2,5 раза уровня ММР-9 в сыворотке крови, полученной из аневризматического мешка по сравнению с сывороткой взятой из контрлатеральной внутренней сонной артерии ($p < 0,001$).

8. Применение поток-перенаправляющих стентов с антитромбоцитарным покрытием не продемонстрировало статистически значимых различий ($p = 0,692$) в радикальности выключения аневризм из кровотока, частоты тромбоэмболических осложнений ($p = 0,657$) и неинтимальной пролиферации ($p = 0,794$).

9. Разработан алгоритм персонализированного подхода к выбору оптимальной тактики нейрохирургического лечения пациентов со сложными интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии, основанный на стратификации рисков осложнений (клинических, нейровизуализационных и молекулярно-биохимических). Ключевой рекомендацией предложенного алгоритма является разделение на 2 этапа эндоваскулярного лечения крупных и гигантских аневризм с высоким риском разрыва, что позволяет статистически значимо снизить риски осложнений (HR 0,118; 0,014 – 0,995; $p=0,049$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии является наиболее безопасной и высокорадикальной альтернативой другим эндоваскулярным методам в структуре оказания нейрохирургической помощи.

2. Использование поток-перенаправляющих стентов требует детальной оценки гемодинамических параметров, давления в целевой внутренней сонной артерии и аневризматическом мешке, а также анализ ангиограмм с применением специализированного программного обеспечения.

3. Повышение уровня матриксной металлопротеиназы-9 служит обоснованием выбора двухэтапной стратегии в лечении крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии: первый этап – имплантация микроспиралей (с достижением степени окклюзии 2-3 по Raymond-Roy) и имплантации поток-перенаправляющего стента через 1,5-2 месяца (второй этап).

4. Предоперационное исследование эффективности, проводимой дезагрегантной терапии любым доступным методом является обязательным и позволяет наряду с достижением оптимальной волопозиции стента существенно снизить риски ишемических осложнений у пациентов со сложными аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии.

5. Применение специализированного программного обеспечения для оценки степени стагнации и редукции кровотока в аневризматическом мешке у пациентов с крупными и гигантским интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии после имплантации поток-перенаправляющего стента позволяет прогнозировать степень радикальности их исключения из кровотока.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Изучение влияния противовоспалительной терапии на уровень матричных металло-протеиназ может способствовать разработке новых направлений в профилактике периперационных и отдаленных осложнений в лечении сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии.

2. Исследование возможностей изменения схемы (переход на моноагрегантную) и длительности дезагрегантной терапии на фоне применения поток-перенаправляющих стентов нового поколения для снижения количества клинически значимых осложнений в лечении пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.

3. Уточнение референсных значений лабораторных методов контроля эффективности антиагрегантной терапии позволит оптимизировать ее проведение у пациентов со сложными интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

4. Исследование влияния радиальной силы постоянных поддерживающих никелид-титановых стентов (ППНС) новых и старых поколений на механические свойства сосудистой стенки (деформации, дислокации):

5. Изучение влияния радиальной силы поток-перенаправляющих стентов различных поколений на сосудистую стенку, а также возможные осложнения, ассоциированные с пролиферацией эндотелия.

6. Оценка на большой выборке пациентов эффективности двухэтапного лечения крупных и гигантских аневризм, включающем в качестве первого этапа окклюзию отделяемыми микроспиралями для уменьшения объема аневризмы и

снижения риска ее разрыва, а на втором этапе – имплантацию ППНС (через 1,5-2 месяца), целью которой является радикальное исключение ИА из кровотока.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Петров, А.Е. Доклад: возможности эндоваскулярного лечения сегментарных дефектов сосудов при аневризмах сосудов головного мозга / А.Ю. Иванов, А.Е. Петров, С.А. Горощенко и соавт. // **Нейрохирургия.** – 2015. – № 2. – С. 103-104.
2. Коррекция тромбоэмболических осложнений при эндоваскулярных эмболизациях / Л.В. Рожченко, А.Ю. Иванов, Н.В. Дрягина, **А.Е. Петров**, С.А. Горощенко, С.Д. Раджабов, М.И. Христофорова, А.А. Иванов // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3. – № 1. – С. 98-105.
3. Петров, А.Е. Динамика неврологических нарушений после установки интракраниальных стентов при аневризмах сосудов головного мозга / Е.М. Вязгина, Н.Е. Иванова, А.Ю. Иванов и соавт. // **Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.** – 2019. – № 9. – С. 64-69.
4. Петров, А.Е. Двойная антиагрегантная терапия после установки интракраниальных стентов при аневризмах сосудов головного мозга / Е.М. Вязгина, Н.Е. Иванова, А.Ю. Иванов и соавт. // **Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова.** – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 8-14.
5. Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication / **A. Petrov**, G. Rentsenkhuu, B. Nota et al. // **Interv Neuroradiol.** – 2021. – Vol. 27. – № 1. – P. 42-50.
6. Клеточные, генетические и эпигенетические механизмы роста церебральных аневризм / Л.В. Рожченко, В.В. Бобинов, С.А. Горощенко, **А.Е. Петров**, К.А. Самочерных // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 2. – С. 186.
7. Реконструкция артерии с помощью потокотклоняющего стента как метод лечения рецидива аневризмы внутренней сонной артерии. Случай из практики / В. В. Бобинова, **А. Е. Петров**, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломина и Л. В. Рожченко // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2021. – Т. 13. – № 3. – С. 41-45.

8. Petrov, A. Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device / A. Bonafe, M.A. Perez, A. Petrov, и соавт. // **J Neurointerv Surg.** – 2022. – Vol. 14. – № 9. – P. 898-903.

9. Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment / P. Bhogal, **A. Petrov**, G. Rentsenkhu et al. // **Interv Neuroradiol.** – 2022. – Vol. 28. – № 3. – P. 266-276.

10. Воспалительный ответ у пациентов со спонтанными внутримозговыми кровоизлияниями / Л. М. Ценципер, Н. В. Дрягина, И. С. Терехов, М. И. Айбазова, М. В. Румянцева, А. Е. Петров, А. О. Петрова, А. Н. Кондратьев // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2022. – Т. 19. – № 5. – С. 71-78.

11. Ближайшие и отдаленные результаты внутрисосудистой окклюзии церебральных аневризм отделяемыми спиралями / В. В. Бобинов, Л. В. Рожченко, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломин, **А. Е. Петров** // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 29-36.

12. Персонализированный подход в лечении пациента с рецидивом аневризмы внутренней сонной артерии. Случай из практики / В. В. Бобинов, **А. Е. Петров**, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломин, Л. В. Рожченко // **Российский журнал персонализированной медицины.** – 2022. – Т. 2. – № 5. – С. 72-79.

13. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения церебральных аневризм / В. В. Бобинов, Л. В. Рожченко, **А. Е. Петров**, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломин, Н. К. Самочерных, Н.Ю. Туканов, К. А. Самочерных // **Нейрохирургия.** – 2023. – Т. 25. – № 2. – С. 10-19.

14. Эндоваскулярная эмболизация аневризмы офтальмического сегмента внутренней сонной артерии, осложнившаяся спонтанной миграцией поток-перенаправляющего стента P64 (клиническое наблюдение) / **А.Е. Петров**, С.А. Горощенко, В.В. Бобинов, Е.Г. Коломин, К.А. Самочерных, Л.В. Рожченко // **Диагностическая и интервенционная радиология.** – 2023. – Т. 17. – № 4. – С. 47-53.

15. MMP9 как вероятный предиктор формирования аневризм de novo в группе церебральных артериовенозных мальформаций с АВМ-ассоциированными аневризмами / Л. В. Рожченко, Н. В. Дрягина, С. А. Горощенко, Н. В. Рожченко,

К. А. Самочерных, **А. Е. Петров** // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2023. – Т. 15. – № 2. – С. 88-97.

16. Эндоваскулярное лечение пациентов с сочетанием церебральных аневризм и стенозов прецеребральных артерий / В.В. Бобинов, Л.В. Рожченко, **А.Е. Петров**, Н.К. Самочерных, К.А. Самочерных // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – № 2 (51). – С. 18-22.

17. Рецидивы церебральных аневризм после эндоваскулярного лечения / В.В. Бобинов, **А.Е. Петров**, С.А. Горощенко, Е.Г. Коломин, Н.А. Мамонов, К.А. Самочерных, Л.В. Рожченко // **Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.** – 2023. – Т. 13. – № 4. – С. 455-464.

18. Двухкатетерная методика в лечении церебральных аневризм / С. А. Горощенко, **А. Е. Петров**, В. В. Бобинов, Н.А. Мамонов, Е. Г. Коломин, Н.Ю. Туканов, К.А. Самочерных, Л. В. Рожченко // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. – 2024. – Т. 30. – № 4. – С. 59-68.

19. Эндоваскулярное лечение пациентов с аневризмами офтальмического сегмента внутренней сонной артерии / В. В. Бобинов, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломин, Л. В. Рожченко, К. А. Самочерных, **А. Е. Петров** // **Нейрохирургия.** – 2024. – Т. 26. – № 1. – С. 34-40.

20. Случай успешного лечения крупной аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии с использованием поток-отклоняющего стента / Е. Г. Коломин, Л. В. Рожченко, В. В. Бобинов, **А. Е. Петров**, С. А. Горощенко, А. А. Иванов, К. А. Самочерных // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2024. – Т. 16. – № 2. – С. 193-203.

21. Роль клипирования аневризм внутренней сонной артерии в эпоху внутрисосудистой хирургии / **А. Е. Петров**, Н. Ю. Туканов, Д. Ганбаатар, В. В. Бобинов, С. Д. Раджабов, С. А. Горощенко, К. А. Самочерных, Л. В. Рожченко // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова.** – 2025. – Т. 17, № 2. – С. 65-71.

22. Персонализированный подход к выбору положения проксимального края стента в эндоваскулярном лечении аневризм офтальмического сегмента внутренней сонной артерии / В. В. Бобинов, Л. В. Рожченко, С. А. Горощенко, А. А. Гагай, К. А. Самочерных, **А. Е. Петров** // **Российский журнал персонализированной медицины.** – 2025. – Т. 5. – № 1. – С. 66-78.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АСК – ацетилсалициловая кислота
АТП – антитромботическое покрытие
БА – баллон-ассистенция
ВБС – вертебробазилярная система
ВСА - внутренняя сонная артерия
ДААТ –двойная антитромбоцитарная терапия
ИА – интракраниальная аневризма
КВ – контрастное вещество
МР-АГ – магнитно-резонансная ангиография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МС – микроспирали
МСК-АГ - мультиспиральная компьютерная ангиография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОКМ – шкала оценки радикальности выключения аневризмы О'Келли-Маротта
ППНС – поток-перенаправляющий стент
СА – стент-ассистенция
САК – субарахноидальное кровоизлияние
СД – сахарный диабет
СМА – средняя мозговая артерия
ТЭО – тромбоэмболические осложнения
ФП – фибрилляция предсердий
ЦАГ – церебральная ангиография
DSA – цифровая субтракционная ангиография
MAFA – Mean Aneurysm Flow Amplitude / Отношение средних амплитуд кровотока в аневризме
MMP-9 – матриксная металлопротеиназа-9
mRs – модифицированная шкала Рэнкина
NIH SS – шкала инсульта национального института здоровья
RROC – Raymond-Roy occlusion scale, шкала радикальности окклюзии аневризмы
Рэймонда-Роя