

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

На правах рукописи

ПЕТРОВ
АНДРЕЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ

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

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

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

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	21
1.1 Эпидемиология аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии.....	21
1.2 Особенности анатомии сифона внутренней сонной артерии.....	26
1.3 Современные представления об этиологии и патогенезе аневризм внутренней сонной артерии.....	34
1.4 Современные представления о диагностике сложных аневризм внутренней сонной артерии.....	38
1.4.1 Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография .	39
1.4.2 Мультиспиральная компьютерная томография в режиме ангиографии	39
1.4.3 Цифровая субтракционная ангиография	41
1.4.4 Расширенный функциональный анализ результатов церебральной ангиографии	44
1.5 Современные представления о хирургическом лечении аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии.....	46
1.5.1 Применение поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии	47
1.5.2 Показания и противопоказания для использования поток-перенаправляющих стентов	48
1.5.3 Эволюция поток-перенаправляющих стентов	49
1.6 Результаты лечения церебральных аневризм с применением поток- перенаправляющих стентов.....	52
1.6.1 Поток-перенаправляющие стенты первого поколения	53
1.6.2 Поток-перенаправляющие второго поколения	54

1.6.3 Поток-перенаправляющие стенты с антитромбогенным покрытием.....	56
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	58
2.1 Общая характеристика пациентов.....	58
2.2 Клинико-неврологический осмотр.....	61
2.3 Инструментальная диагностика.....	62
2.3.1 Магнитно-резонансная томография.....	62
2.3.2 Мультиспиральная компьютерная томография.....	65
2.3.3 Цифровая субтракционная церебральная ангиография.....	71
2.3.4 Методы оценки кровотока в полости церебральной аневризмы.....	76
2.4 Антиагрегантная терапия у пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.....	78
2.5 Методы предоперационного тестирования функции тромбоцитов.....	79
2.6 Оценка степени радикальности выключения сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии из кровотока.....	83
2.7 Методы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.....	90
2.7.1 Окклюзия полости аневризмы отделяемыми микроспиралями.....	90
2.7.2 Окклюзия полости аневризмы микроспиралями в условиях баллон-ассистенции.....	92
2.7.3 Окклюзия полости аневризмы микроспиралями в условиях стент-ассистенции.....	93
2.7.4 Использование поток-перенаправляющих стентов для лечения церебральных аневризм.....	97
2.8 Методы статистического анализа.....	100
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СЛОЖНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ.....	103
3.1 Общая характеристика пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, пролеченных с применением различных эндоваскулярных техник.....	103

3.2 Анализ ангиографических результатов лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии.....	109
3.3 Исходы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.....	114
3.4 Характеристика осложнений эндоваскулярного лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.....	118
3.4.1 Периоперационные осложнения.....	118
3.4.2 Отдаленные осложнения эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии	120
3.4.3 Анализ клинически значимых осложнений в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии	121
3.5 Заключение.....	126
ГЛАВА 4. ПРИМЕНЕНИЕ ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	127
4.1 Общая характеристика пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, оперированных с применением поток-перенаправляющих стентов.....	127
4.2 Ангиографические результаты применения поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных интракраниальных аневризм.....	130
4.3 Клинические результаты применения ППНС у пациентов со сложными интракраниальными аневризмами.....	134
4.3.1 Анализ осложнений, связанных с применением ППНС для лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии	134
4.3.2 Поиск предикторов геморрагических осложнений при лечении пациентов с использованием ППНС	136
4.3.3 Предикторы ишемических осложнений при лечении пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии с использованием поток-перенаправляющих стентов	139

4.4 Поиск прогностических факторов безопасности применения поток-перенаправляющих стентов при сложных интракраниальных аневризмах внутренней сонной артерии.....	145
4.4.1 Предикторы периоперационных осложнений лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии с применение поток-перенаправляющих стентов...	145
4.4.2 Предикторы клинически значимых осложнений лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии с применение поток-перенаправляющих стентов...	151
4.4.3 Предикторы отдаленных осложнений эндоваскулярного лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии с применение поток-перенаправляющих стентов	153
4.5 Заключение.....	157
ГЛАВА 5. ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРУПНЫХ И ГИГАНТСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ.....	159
5.1 Клинические исходы лечения пациентов с крупными и гигантскими интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов.....	160
5.2 Ангиографические результаты лечения пациентов с крупными и гигантскими интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов.....	164
5.3 Клинические исходы лечения пациентов с крупными и гигантским аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов.....	170
5.4 Предикторы неблагоприятного исхода лечения пациентов с крупными и гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов	173
5.5 Заключение	175
ГЛАВА 6. ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ КРУПНЫХ И ГИГАНТСКИХ	

ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АНЕВРИЗМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ	177
6.1 Молекулярно-биохимические предикторы разрыва сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии	177
6.2 Предикторы повышения уровня матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов с сложными аневризмами внутренней сонной артерии	180
6.3 Матриксная металлопротеиназа-9 и пристеночный тромбоз невризматического мешка	181
6.4 Динамика изменения кровотока в материнской артерии и в полости интракраниальной аневризмы внутренней сонной артерии на фоне лечения поток-перенаправляющими стентами	184
6.5 Заключение	191
ГЛАВА 7. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОТОК- ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРИ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМАХ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	192
7.1 Сравнительная характеристика применения поток-перенаправляющих стендов различных поколений при лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии	192
7.2 Сравнительный анализ рисков осложнений при использовании поток- перенаправляющих стентов разных поколений у пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии	195
7.3 Клинико-ангиографические исходы при использовании поток- перенаправляющих стентов различных поколений	197
7.4 Факторы риска геморрагических осложнений у пациентов, оперированных с применением поток-перенаправляющих стентов второго поколения	202
7.5 Роль антитромботического покрытия поток-перенаправляющего стента в профилактике тромбоэмболических осложнений	204
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	212
ВЫВОДЫ	231

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	234
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	235
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	236
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	239
ПРИЛОЖЕНИЕ	294

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы 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) и отделяемых микроспиралей GDC в начале 90-х гг. (Guglielmi G. 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 (Лукьянчиков 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 послеоперационных разрывов крупных аневризм после установки ППНС (Арустамян С.Р. и соавт., 2017; Хейредин А.С. и соавт., 2019; Суфианов А.А. и соавт., 2025). 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 W. et al., 2015; Pressman E. 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., 2023, 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., 2023, 2024; Семин К.С. и соавт., 2024; Moret J, Mounier S., 2016). Однако внедрение баллон- и стент-ассистенции позволило достичь тотальной окклюзии в 73-80% наблюдений (Cloft H. J. 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., 2022)) доказали высокую радикальность и безопасность поток-перенаправляющих технологий. Однако современный этап выявил противоречие между технологическим совершенством инструментария и непредсказуемостью биологического ответа сосудистого русла (Лукьянчиков 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% (Bhokal 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; Хейреддин А.С. и соавт., 2019). 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 выключения 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 микроспиралями, спиралями 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 исключения 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 исключения 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 – MAFA). Выявленная математическая модель интегрирована в разработанный алгоритм лечения, что позволяет непосредственно на операционном столе объективно прогнозировать сроки и радикальность исключения 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 клинико-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 РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра им В.А. Алмазова» МЗ РФ, ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница, ООО ММЦ Высокие технологии «Белоостров», кафедра нейрохирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ; 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, опубликовано 3 Патента на изобретение РФ (Патент РФ RU 2852617 C1, Патент РФ RU 2814502 C1, Патент РФ RU 2708058 C1).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 477 источников, из них 86 отечественных и 391 зарубежных, приложения. Работа представлена на 307 страницах машинописного текста, содержит 64 таблицы, иллюстрирована 71 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии

Распространенность интракраниальных аневризм в среднем составляет 3% от всего населения Земного шара. Из них от 0,2 до 2,4% случаев приводят к разрыву, вызывая субарахноидальное кровоизлияние, которое характеризуется высокой смертностью, превышающей 30%, и приводит к стойким нарушениям функции [Дашьян В.Г. и соавт., 2019; Крылов В.В. и соавт., 2019; Белоконь О.С. и соавт., 2020; Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Wang Y. et al., 2024].

По данным лучевых методов диагностики (компьютерная и магнитно-резонансная томография), а также сериям аутопсий, оцененных в литературе, встречаются более высокие показатели распространенности ИА, достигающие 3,0-4,0% в популяции без сопутствующей патологии (Савелло А.В. и соавт., 2002; Труфанов Г.Е. с соавт., 2006; Etminan N. et al., 2016; Vernooij et al., 2007; Vlak et al., 2011). Стоит отметить, что в 20-30% случаев у пациентов определяются множественные аневризмы (Nakahara M. et al., 2019; Etminan N. et al., 2020)

До недавнего времени церебральные аневризмы оценивались как патология со значительными региональными колебаниями заболеваемости. Считалось (Вознюк И.А. и соавт., 2019; Norrving B., Löwenhielm P., 1988; Jakovljević D. et al., 2001), что скандинавские страны (в первую очередь Финляндия), являются лидерами по распространенности церебральных аневризм (22,5 пациента на 100000 жителей). Один из самых низких показателей заболеваемости церебральными аневризмами регистрировались в Китае, где заболеваемость составляла 2 пациента на 100000 населения (Chen D. et al., 1992). Однако в 2009 и 2011 годах были последовательно опубликованы два мета-анализа, результаты

которых показали диаметрально противоположную картину (Nieuwkamp D. J., et al., 2009; Vlak et al., 2011).

В 2009 году мета-анализ, выполненный Nieuwkamp, продемонстрировал снижение смертности от аневризматической болезни головного мозга на 17% за период с 1979 по 2008 год, что соответствовало ежегодному снижению на 0,6%. Однако следует отметить, что в данном анализе не были учтены функциональные исходы лечения пациентов. Это обусловлено отсутствием соответствующих данных в изученных материалах, что существенно ограничивает возможность комплексной оценки эффективности нейрохирургических вмешательств. (Nieuwkamp D. J. et al., 2009).

Спустя 2 года после Nieuwkamp, был опубликован мета-анализ Vlak, в котором приводится анализ данных 83-х исследований из 21 страны (94 912 пациентов). Общая распространенность была оценена как 3,2% в популяции без сопутствующей патологии, со средним возрастом 50 лет, соотношение мужчин и женщин 1:1. Статистически значимыми факторами риска являлись наличие отягощенного семейного анамнеза по поводу внутричерепной аневризмы или субарахноидального кровоизлияния, опухоли головного мозга, аденомы гипофиза и мультифокального атеросклероза. Показатели распространенности церебральных аневризм в США были аналогичны во всех странах, включенных в исследование (в том числе Япония и Финляндию). Статистически значимой временной тенденции не наблюдалось (Vlak M. H. et al., 2011).

После публикации работ Nieuwkamp и Vlak были проведены масштабные популяционные ангиографические исследования, которые дали новые данные о распространенности церебральных аневризм.

Исследование Nord-Trøndelag Health, проведенное в Норвегии, обследовало 1006 человек в возрасте 50-65 лет и выявило распространенность церебральных аневризм на уровне 1,9%. Авторы продемонстрировали более высокую распространенность аневризм головного мозга по сравнению с предыдущими наблюдениями в западной популяции. Эта повышенная распространенность была обусловлена различиями в критериях диагностики, учитывавших размер аневризм

и их экстра- или интрадуральное расположение. Высокая распространенность аневризм диаметром менее 5 мм представляет новый важный аспект исследования. Эти небольшие аневризмы ранее считались низко рисковыми в плане разрыва. Однако полученные данные указывают на возможную его переоценку. Кроме того, исследование выявило связь между наличием артериальной гипертензии и повышенной частотой выявления аневризм размером <5 мм (Johnsen L.-H. et al., 2022).

Крупномасштабное перекрестное исследование в Китае с использованием магнитно-резонансной ангиографии головного мозга показало, что распространенность аневризм среди взрослых в возрасте от 35 до 75 лет составляет около 7%. Кроме того, в представленном исследовании установлено, что локализация аневризмы в устье задней соединительной артерии является предиктором неблагоприятного исхода наряду с передней мозговой и передней соединительной артериями. Полученные в этом исследовании данные заметно отличаются от результатов, полученных в предыдущих исследованиях, что может быть связано с более молодым средним возрастом участников и использованием более чувствительных методов визуализации (Wang Y. et al., 2024).

Европейское популяционное исследование с использованием магнитно-резонансной томографии головного мозга выявило аневризмы у примерно 1,8% взрослых участников (Toth, Cerejo, 2018). ИА были наиболее распространены у пациентов в возрасте от 35 до 60 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет 3:2, но до 40 лет у мужчин и женщин частота встречаемости ИА не сопоставима. Примерно у 10-30% пациентов могут быть множественные аневризмы (Schievink, 1997).

Распространенность неразорвавшихся аневризм в странах Центральной Европы оценивается примерно в 3,2%, достигая в Германии 2 миллионов человек (Etminan et al., 2020). Метаанализ популяционных исследований показал, что частота аневризматической САК достигает 6 случаев на 100 000 человек в год, но летальность от аневризматической САК в Европе остается 35% (Vlak M. H. et al., 2011; Etminan N., Rinkel G. J. 2016; Kleinloog et al., 2018).

Частота встречаемости аневризм ВСА, в том числе крупных и гигантских (15-25 мм и более) составляет 5-8% от общего числа ИА. По данным исследования ISUIA риск разрыва аневризмы достигает 50% в течение 5 лет (Crobeddu et al., 2013). Почти у каждого четвертого пациента заболевание проявляется спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием (САК). В 5% случаев у пациентов наблюдаются ишемические расстройства тромбоэмболического генеза, а, в подавляющем большинстве случаев, эти аневризмы проявляются объемным воздействием на окружающие структуры мозга и черепно-мозговые нервы, вызывая очаговую неврологическую симптоматику (Díaz-Guzmán et al., 2012; Corso et al., 2013; Hilmarsson et al., 2013; Stranjalis et al., 2014).

Большинство крупных и гигантских аневризм встречаются в каротидном бассейне (ВСА - 60%, ПСА - 10%, СМА - 10%), в 20% - в вертебробазиллярном бассейне (ВББ). Неблагоприятные исходы хирургического лечения наблюдаются у трети пациентов. Результаты хирургического лечения крупных и гигантских аневризм вертебробазиллярного бассейна значительно хуже результатов лечения аневризм каротидного бассейна (Wiebers, 2003; Cantore et al., 2008; Sun et al., 2020; Kutin et al., 2023).

Каротидно-офтальмологические аневризмы встречаются относительно редко, составляя лишь 5% от всех внутричерепных аневризм. К таким аневризмам относятся аневризмы верхнего гипофизарного ствола, истинные и ложные каротидно-офтальмические аневризмы, которые располагаются в С6-офтальмическом сегменте внутренней сонной артерии (Fulkerson et al., 2009; Molyneux et al., 2015; Falk Delgado et al., 2017).

Анализ летальности между регионами показал значительно более низкие показатели в Японии, чем в Европе, США, Австралии и Новой Зеландии (Kimura et al., 1998; Smadja et al., 2001; Thrift et al., 2001; Kozák, Hayashi, 2007; Goldacre et al., 2008). Эти различия могут быть объяснены методологическими различиями между исследованиями или различиями в ведении пациентов с аневризматической болезнью головного мозга.

Заболеваемость инсультом среди азиатского (в частности, монгольского) населения высока: 87% случаев ишемии, 13% геморрагического инсульта и почти 5% субарахноидального кровоизлияния (Zhang et al., 2017). Уровень смертности после поступления в отделение интенсивной терапии в Монголии составляет около 25%, причем большинство смертей связано с инсультом, печеночной недостаточностью или травмой головного мозга (Mendsaikhan et al., 2016).

Около 10-15% неразорвавшихся аневризм проявляются различными симптомами. Исследование ISUIA выявило ряд закономерностей в диагностике разорвавшихся аневризм. Наиболее часто ИА диагностируются вследствие масс-эффекта и могут вызывать головные боли, поражение черепно-мозговых нервов, судороги, нарушения зрения, лицевую боль (Andreoli et al., 1999; Piepgras et al., 1999; Raymond et al., 2007; Raymond et al., 2008).

Экстрадуральные аневризмы, расположенные вне твердой мозговой оболочки, также могут вызывать симптомы из-за масс-эффекта. При разрыве они могут привести к носовому кровотечению или локальной гематоме. Однако субарахноидальное кровоизлияние встречается редко (Гайдар Б.В. и соавт., 2008; Дашьян В.Г. и соавт., 2019; Schievink, 1997; Etminan et al., 2020; Salem et al., 2021).

В структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) разорвавшиеся церебральные аневризмы, не смотря на относительно не высокий процент, который колеблется от 5 до 10%, занимают одно из ведущих мест в структуре летальности среди всех инсультов (Belokon et al., 2020; Babichev et al., 2022; Ermakov et al., 2023).

Субарахноидальные кровоизлияния в следствие разрыва церебральной аневризмы несут исключительно высокую социально-экономическую нагрузку, которая связана как с исходной тяжестью кровоизлияния (его объемом, формированием паренхиматозного и вентрикулярного компонентов), так и с вторичными осложнениями: церебральным ангиоспазмом и отсроченной церебральной ишемией, а также дисрезорбтивной гидроцефалией (Дашьян В.Г. и соавт., 2019; Крылов В.В. и соавт., 2019; Stegmayr et al., 2004; Nieuwkamp et al., 2009; Lee et al., 2022; Maher et al., 2020).

Стойкая утрата трудоспособности после кровоизлияния из разорвавшейся аневризмы сопоставима в абсолютных значениях с ишемическим инсультом. (Крылов В.В. и соавт., 2012; Петров А.Е. и соавт., 2015; Rooij de et al., 2007).

Совсем недавно были представлены противоречивые данные о снижении заболеваемости САК за последние годы. Если частота кровоизлияний действительно снизилась и потенциальные детерминанты такого снижения можно выявить на популяционном уровне, то это имело бы важное значение для стратегий первичной профилактики (Ермаков С.В. и соавт., 2021; Крылов В.В. и соавт., 2012; Korja et al., 2016; Mackey et al., 2016; Reitsma et al., 2017; Zhou et al., 2017).

1.2 Особенности анатомии сифона внутренней сонной артерии

Церебральные артерии обеспечивают кровоснабжение головного мозга посредством одной из самых сложных анатомических структур в организме. Детальное изучение нормальной и вариантной анатомии интракраниальных артерий важно для понимания цереброваскулярных заболеваний (Osborn, 1999; Wolman et al., 2022). Внутренние сонные артерии обеспечивают кровоснабжение правого и левого полушарий головного мозга, и они, как правило, являются самыми крупными внутричерепными артериями. Бифуркация общей сонной артерии расположена в мягких тканях шеи, чаще всего на уровнях тел 3–5 шейных позвонков, хотя в литературе представлены данные о том, что бифуркация может находиться на уровне C1-Th2 (Gross et al., 2017; Silva et al., 2017). Существует множество классификаций, разделяющих внутреннюю сонную артерию на сегменты, которые основаны на эмбриологическом происхождении каждого из них. В основе других классификаций лежат анатомические различия, полученные во время аутопсии (Bouthillier et al., 1996; Ziyal et al., 2005; Rinaldo et al., 2019; Melé et al., 2020; Sugiyama et al., 2021).

Первая классификация была предложена немецким ученым Эмилем Фишером в 1938 году. Фишер подразделял ВСА на 5 отделов (Рисунок 1), нумеруя их в направлении, противоположном току крови, начиная от бифуркации внутренней сонной артерии (Fischer, 1938).

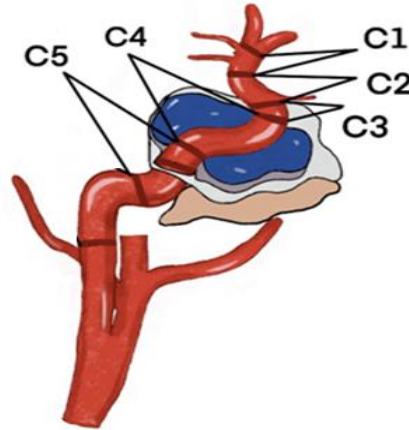


Рисунок 1 – Классификация отделов ВСА по Fischer: C1 – коммуникантный; C2 – офтальмический; C3 – клиноидный; C4 – кавернозный; C5 – каменистый

Классификация Гибо (Рисунок 2), впервые предложенная в 1981 году, является простой в использовании и воспроизводимой, что сделало ее самой распространенной системой классификации внутренней сонной артерии (Bouthillier et al., 1996; Shapiro et al., 2014).

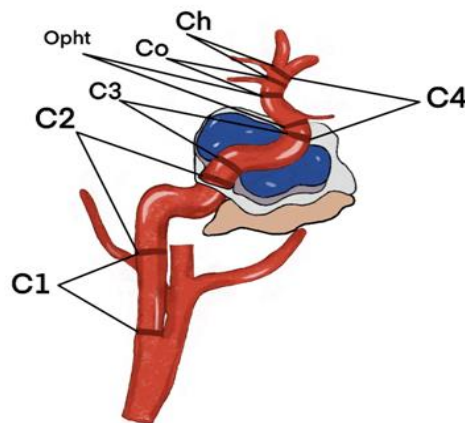


Рисунок 2 – Классификация отделов ВСА по Гибо и Ротону: C1 – шейная часть (от истока до наружного отверстия сонного канала). C2 — каменистая часть (от наружного отверстия сонного канала до кавернозного синуса). C3 — кавернозная часть (от кавернозного синуса до глазной артерии). C4 — супраклиноидная часть, разделенная на три сегмента: C4-a — глазной сегмент (от глазной артерии до задней соединительной артерии). C4-b — соединительный сегмент (от задней до передней соединительной артерии). C4-c — хориоидальный сегмент (от передней хориоидальной артерии до бифуркации ВСА)

Классификация Гибо и Ротона подчеркивает точную анатомию перфорантных артерий ВСА в ее супраклиноидной части и ориентирована на хирургическое клипирование аневризм ВСА (Willinsky et al., 1987; Abdulrauf et al., 2016; Joo et al., 2012).

Шейный отдел (C1): от бифуркации общей сонной артерии до наружного отверстия сонного канала. C1 сегмент ВСА лежит между внутренней яремной веной и глоткой. Протяженность сегмента в среднем достигает 7 см, диаметр вариативен, прогрессивно снижается с 10-11 мм в области луковичи до 7-8 мм перед каменистым сегментом. В C1 сегменте ВСА не отдает ветвей, что является исключением среди других отделов артерии. В редких случаях может отходить восходящая глоточная артерия (Fujimoto, Murakami, 1983; Kochar et al., 2021; Okuno et al., 1988).

На протяжении всего своего хода ВСА окружена густым сплетением вен и симпатических нервов. В некоторых случаях внутренняя сонная артерия может иметь различную степень извитости, что встречается примерно в 15% случаев (Fujimoto, Murakami, 1983; Kochar et al., 2021; Pritz, 2012; Rangel-Castilla et al., 2017).

Далее отдел ВСА входит в вертикальном направлении в сонный канал пирамиды височной кости, где начинается ее каменистый отдел, который разделяется на две части: вертикальную и горизонтальную. Вертикальная часть имеет длину около 9-11 мм и начинается в области колена сонного канала. Горизонтальная часть каменистого отдела ВСА длиннее вертикальной (в среднем 22 мм). Она проходит в горизонтальном направлении и заканчивается у рваного отверстия. Диаметр ВСА в каменистом отделе варьируется от 4 до 6 мм (Крылов В.В. и др., 2016).

Кавернозный отдел внутренней сонной артерии (ВСА) расположен в кавернозном синусе. Он разделен на заднюю вертикальную, горизонтальную и переднюю вертикальную части, между которыми находятся задний и передний изгибы. Длина кавернозного отдела составляет в среднем 39 мм, а диаметр - 5 мм (Depowell et al., 2014; Chen et al., 2023).

Клиноидный отдел (C4) ВСА расположен экстрадурально и экстракавернозно и имеет длину около 12 мм. Он расположен между нижним краем зрительного нерва и верхним краем пещеристого синуса. Задний – проходит вдоль задней поверхности клиновидной кости и имеет длину около 7 мм. мм (Yeon et al., 2012; Gross et al., 2017; Silva et al., 2017; Srinivasan, Kan, 2019).

Супраклиноидный отдел (C5) ВСА начинается чуть выше дистального кольца твердой мозговой оболочки и продолжается в переднезаднем направлении между зрительным нервом медиально и передним клиновидным отростком латерально (Bouthillier et al., 1996; Osborn, 1999; Miller et al., 2014; Sugiyama et al., 2021).

Офтальмический сегмент ВСА расположен от дистального дурального кольца до устья задней соединительной артерии (ЗСА). Он включает в себя глазную артерию, верхние гипофизарные артерии и перфорирующие диэнцефальные ветви. Длина этого сегмента составляет около 10 мм, а диаметр ВСА на этом уровне – 5 мм (Miller et al., 2014; Sugiyama et al., 2021).

Главной и первой ветвью офтальмического сегмента является глазная артерия, которая отходит от верхней стенки ВСА на уровне зрительного канала. Она берет свое начало от внутренней сонной артерии и проходит через зрительный канал в глазницу. В глазнице глазная артерия делится на три сегмента: глазной, орбитальный и внеглазничный (Bouthillier et al., 1996; Ziyal et al., 2005; Melé et al., 2020).

Офтальмический сегмент глазной артерии является самым коротким и проходит от зрительного канала до зрительного нерва. Он дает начало центральным ретинальным артериям, которые снабжают кровью сетчатку глаза, и цилиарным артериям, которые снабжают кровью радужку, цилиарное тело и хориоидею (Melé et al., 2020; Chen et al., 2023).

Орбитальный сегмент глазной артерии проходит вдоль зрительного нерва и снабжает кровью экстраокулярные мышцы, слезную железу и зрительный нерв. Он также дает начало возвратной менингеальной артерии, которая снабжает кровью твердую мозговую оболочку (Wolman et al., 2022; Yang et al., 2023).

Внеглазничный сегмент глазной артерии выходит из глазницы через верхнюю глазничную щель и делится на две ветви: решетчатую артерию и переднюю серповидную артерию. Решетчатая артерия снабжает кровью решетчатую кость, придаточные пазухи носа и слизистую оболочку носа. Передняя серповидная артерия снабжает кровью лобную кость и кожу лба (Wolman et al., 2022; Yang et al., 2023).

Глазная артерия имеет многочисленные анастомозы с другими артериями лица и головы, что обеспечивает надежное кровоснабжение глаза даже при повреждении одной из ветвей глазной артерии (Pritz, 2012; Rangel-Castilla et al., 2017).

Коммуникантный сегмент ВСА, следующий за офтальмическим, ограничен устьем ЗСА и началом хориоидального сегмента. Его длина составляет 4 мм (1,5-9), а диаметр ВСА на этом уровне составляет 4 мм. Характерной особенностью этого сегмента является расхождение между ЗСА и ВСА, в результате чего образуются межпещеристое пространство (в среднем 4,5 мм) и подпаутинное пространство, заполненное рыхлой арахноидальной тканью (Крылов В.В. с соавт. 2011; Shapiro et al., 2014; Wolman et al., 2022).

Хориоидальный сегмент ВСА располагается между хориоидальным отростком зрительного нерва и внутренней стенкой пещеристого синуса. Он включает в себя хориоидальные артерии (переднюю, медиальную и латеральную) и продолжается до бифуркации ВСА на среднюю и переднюю мозговые артерии (Wolman et al., 2022; Yang et al., 2023).

В 1996 году Бутилье и др. (Bouthillier et al., 1996). предложили другую сегментарную классификацию, основанную на исследовании 10 анатомических препаратов. Они разделили каменистый на собственно каменистый и рваный сегменты. Авторы утверждали, что этот дополнительный сегмент имеет клиническое значение для хирургических подходов к пространству Меккеля. Они также добавили клиноидальный сегмент, который представляет собой небольшую часть ВСА между проксимальным и дистальным кольцами твердой мозговой

оболочки. Следовательно, в классификации Бутилье ВСА разделена на 7 частей (Рисунок 3).

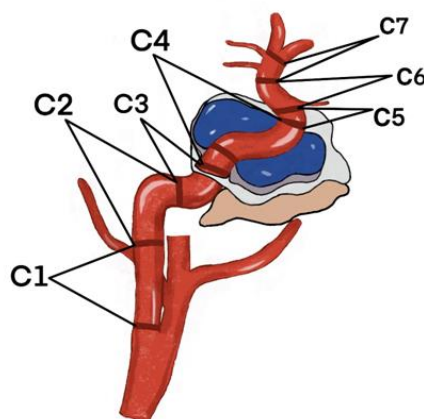


Рисунок 3 – Классификация отделов ВСА по Bouthillier: шейный сегмент (C1): от бифуркации сонной артерии до входа в каротидный канал; каменистый сегмент (C2): от наружного отверстия сонного канала до рваного отверстия; рваный сегмент (C3): от рваного отверстия до входа в кавернозный синус; пещеристая часть (C4): от входа в кавернозный синус до нижнего дурального кольца; клиновидный сегмент (C5): от нижнего до верхнего кольца твердой мозговой оболочки; офтальмический сегмент (C6): от дистального кольца до начала задней соединительной артерии. Соединительный сегмент (C7): от начала задней соединительной артерии до ее бифуркации

Приведенная выше классификация широко используется в клинической практике и исследованиях. Она позволяет более точно локализовать поражения ВСА и планировать хирургические вмешательства (Joo et al., 2012; Bonasia et al., 2020).

Эмбриологическая классификация сонных артерий, предложенная Ласьянисом и Сантойо-Васкесом в 1984 году (Lasjaunias, Santoyo-Vazquez, 1984; Willinsky et al., 1987; Bonasia et al., 2020), основана на эмбриональных особенностях развития системы сонных артерий. Целью этой классификации является объяснение и понимание различных типов сегментарной агенезии и других анатомических вариаций сонных артерий, встречающихся в клинической практике.

Развитие ВСА зависит от третьей дуги аорты и от дорсальной части аорты, расположенной краниально по отношению к третьей дуге аорты (Таблица 1). В

течение эмбриональной жизни внутренняя сонная артерия дает начало различным ветвям, разграничивающим различные сегменты этой классификации (Meder et al., 1997).

Таблица 1 – Эмбриологические сегменты ВСА и соответствующие им сегменты у взрослого

Эмбриологический сегмент	Сегмент у взрослого
Первый сегмент	Шейный сегмент
Второй сегмент	Восходящий каменистый сегмент
Третий сегмент	Горизонтальный каменистый сегмент
Четвертый сегмент	Кавернозный сегмент
Пятый сегмент	Клиновидный сегмент
Шестой сегмент	Терминальный сегмент ВСА

Классификация эмбриологических артериальных сегментов является важной основой для освоения топографии сонных артерий, их взаимоотношений с окружающими структурами. Она полезна для понимания патологических процессов, которые могут поражать сонные артерии на различных уровнях.

Эмбриологическая классификация Ласьяниса (Рисунок 4) имеет практическое применение в клинической практике. Она используется для описания анатомических вариаций сонных артерий, что важно для планирования хирургических вмешательств (Willinsky et al., 1987; Liu et al., 2014).

Вариантная артериальная анатомия ВСА встречается достаточно часто и может быть обусловлена остатками эмбриональных артерий или неполной регрессией артерий плода. Варианты анатомии ВСА могут включать:

Удвоение ВСА – в этом варианте анатомии, как видно из названия, имеется две ипсилатеральные глазные артерии, одна из которых является основной, а другая – добавочной (Alexandre et al., 2016; Babichev et al., 2018; Akdemir Aktaş et al., 2020).

Отсутствие ВСА (аплазия) – вариант анатомии, при котором внутренняя сонная артерия отсутствует, и кровоснабжение головного мозга осуществляется только через позвоночные артерии (Okuno et al., 1988; Lee et al., 2003; Babichev et

al., 2018; Bonasia et al., 2023; Erratum: Proposed clinical internal carotid artery classification system., 2017).

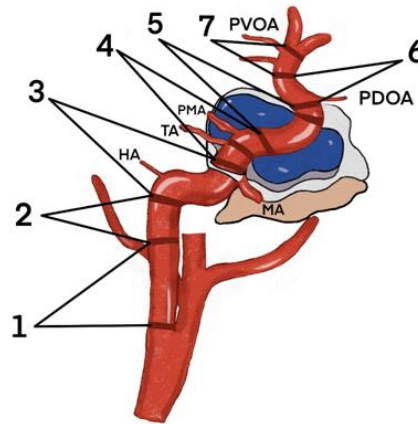


Рисунок 4 – Классификация Ласьяниса: 1 сегмент ВСА — шейный отдел, от вентральной глоточной артерии до соединения третьей эмбриональной дуги аорты с дорсальной частью; 2 сегмент — каротикотимпанальный, от дорсальной части эмбриональной аорты между второй и третьей дугами до подъязычной артерии; 3 сегмент — горизонтальный внутрикаменистый; 4 сегмент — восходящий сегмент слезного отверстия, между нижнечелюстной и тройничной артериями; 5 сегмент — горизонтальный кавернозный, между менингогипофизарным и нижнелатеральным стволами; 6 сегмент — клиновидный, между началом нижнелатерального ствола и глазной артерией; 7 сегмент — супраклиноидальный, от начала глазной артерии до задней соединительной артерии (HA – hyoid artery; MA – mandibular artery; TA – trigeminal artery; PMA – primitive maxillary artery; PVOA – primitive ventral ophthalmic artery; PVDA – primitive dorsal ophthalmic artery)

Рассматривая ВСА как единое целое, важно отметить, что каротидная луковица имеет особое эмбриологическое происхождение, отличное от других сегментов ВСА, и формируется из глоточно-затылочной системы, что объясняет различия в происхождении глоточных и затылочных артерий.

Сегментарная анатомия внутренней сонной артерии играет важную роль в понимании кровоснабжения головного мозга и патологических состояний, связанных с ней.

В последние годы появились новые данные о строении и функции ВСА. В частности, было установлено, что внутренняя сонная артерия является важным источником коллатерального кровоснабжения головного мозга и может

компенсировать недостаточность его кровоснабжения, вызванную поражением других артерий (Bonasia et al., 2020; Bonasia et al., 2023).

Также было установлено, что внутренняя сонная артерия играет важную роль в регуляции артериального давления (АД). Это связано с большим количеством барорецепторов, которые чувствительны к изменениям АД. Эти новые данные о строении и функции ВСА имеют важное клиническое значение и позволяют лучше понимать нормальную и патологическую физиологию заболеваний ВСА и разрабатывать более эффективные методы их лечения.

1.3 Современные представления об этиологии и патогенезе аневризм внутренней сонной артерии

Неразорвавшиеся внутричерепные аневризмы чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, причем это соотношение составляет примерно 3:1. Распространенность церебральных аневризм незначительно увеличивается с возрастом, а пик заболеваемости приходится на шестое и седьмое десятилетия жизни. У детей неразорвавшиеся внутричерепные аневризмы встречаются редко, однако их характеристики отличаются от аневризм, возникающих у взрослых. У детей аневризмы чаще локализуются в вертебробазилярном бассейне, достигая 40-45% (Гладилин В.С. и соавт., 1992; Крылов В.В. и соавт., 2011; Molyneux et al., 2015; Etminan et al., 2020; Cui et al., 2024).

Факторы риска разрыва аневризмы включают размер, расположение и морфологию аневризмы, а также сопутствующие заболевания, а скрининг и раннее выявление неразорвавшихся внутричерепных аневризм имеют решающее значение для предотвращения САК (Ермаков С.В. и соавт. 2020; Wiebers, 2003; Schulte et al., 2014; Kleinloog et al., 2018).

Одними из ключевых факторов риска формирования ИА являются генетические. Некоторые мутации могут влиять на структуру и функции сосудистой стенки, делая ее более подверженной образованию аневризм (Wei et

al., 2017; Zholdybayeva et al., 2018; Kleinloog et al., 2018; Maimaiti et al., 2023; Zhang et al., 2023).

Генетические факторы играют существенную роль в патогенезе ИА и САК, о чем свидетельствуют исследования наследственных синдромов и генетических вариаций, связанных с этими заболеваниями. Известно несколько наследственных синдромов, связанных с повышенным риском развития ИА и САК: синдром Элерса-Данлоса, синдром Морфана, псевдоксантома, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек, семейная аневризматическая болезнь головного мозга, множественная эндокринная неоплазия 1 типа, болезнь Рандю-Вебера-Ослера, болезнь Реклингхаузуна (Alg et al., 2013).

Синдром Элерса-Данлоса – группа наследственных заболеваний соединительной ткани, характеризующаяся гипермобильностью суставов, хрупкостью кожи и сосудов. Пациенты с синдромом Элерса-Данлоса имеют повышенный риск развития ИА и, как следствие, субарахноидального кровоизлияния (Brodribb, 1970; Neil-Dwyer et al., 1983; Pepin et al., 2000; Sultan et al., 2002; Savasta et al., 2011).

Псевдоксантома – наследственное заболевание соединительной ткани, характеризующееся кальцификацией эластичных волокон. Пациенты с псевдоксантомой также имеют повышенный риск развития как аневризм, так и САК (Schievink, 1998; Alg et al., 2013; Caranci et al., 2013; Desal, Bourcier, 2019).

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) – наследственное заболевание, характеризующееся образованием кист в почках, наиболее часто сочетается с интракраниальными аневризмами и САК (Wakabayashi et al., 1983; Chapman et al., 1992; Fehlings, Gentili, 1991; Levey et al., 1983; Chalhoub V., 2013; Sanchis et al., 2019; Wiebers, Torres, 1992; Zhou et al., 2017).

Семейная аневризматическая болезнь головного мозга – редкое наследственное заболевание, характеризующееся развитием множественных ИА (Conway et al., 1999; Brown et al., 2008). Механизмы, с помощью которых эти наследственные синдромы предрасполагают к развитию ИА и САК, до конца

неясны, но могут включать врожденную слабость артериальной стенки, аномалии гемодинамики и воспалительные процессы (Neil-Dwyer et al., 1983; Pepin et al., 2000; Alg et al., 2013).

При множественной эндокринной неоплазия 1 типа (МЭН 1) наблюдается опухолевая активность в различных эндокринных железах. Риск развития аневризм головного мозга у пациентов с МЭН 1 типа примерно в 20-30 раз выше, чем в общей популяции (Schievink, 1998; Caranci et al., 2013; Coughlin et al., 2017; Desal, Bourcier, 2019).

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Вебера-Ослера) также приводит к поражению артериального русла головного мозга, что проявляется образованием аневризм и других аномалий развития сосудистой системы. Риск развития аневризм головного мозга у пациентов с болезнью Рандю-Вебера-Ослера составляет около 10-15% (Schievink, 1998; Caranci et al., 2013; Toader et al., 2023).

Нейрофиброматоз 1 типа (болезнь Реклингхаузена) помимо образования опухолей из нервной ткани, характеризуется высоким риском развития ИА. Частота визуализации аневризм у пациентов с нейрофиброматозом 1 типа составляет около 5-10% (Conway et al., 2001; Schievink et al., 2005; Ellis et al., 2011; Takeshima et al., 2019; Uchida et al., 2021; Kobayashi et al., 2023).

Таким образом, генетические факторы играют существенную роль в патогенезе ЦА и САК (Daou et al., 2020; L'Allinec et al., 2020; Yin et al., 2023). Исследования наследственных синдромов и генетических вариаций, связанных с этими заболеваниями, продолжаются и могут привести к разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения. Пациентам с наследственными синдромами, связанными с повышенным риском развития ИА, рекомендуется регулярное наблюдение у врача и проведение нейровизуализационных исследований для своевременного выявления и лечения аневризм.

Помимо наследственных заболеваний, ряд других нарушений также связан с повышенным риском развития внутричерепных аневризм: болезнь Моямоя,

внутричерепные артериовенозные мальформации, серповидноклеточная анемия, системная красная волчанка, фиброзно-мышечная дисплазия, коарктация аорты.

Важно отметить, что частота аневризм головного мозга, связанных с этими нарушениями, относительно невелика по сравнению с общей популяцией. Тем не менее, пациенты с этими заболеваниями должны находиться под регулярным наблюдением, чтобы своевременно выявить и лечить любые возникающие сосудистые аномалии.

Несмотря на то, что точные причины образования ИА до конца не изучены, существует ряд факторов риска, которые могут значительно повысить вероятность их развития (Арустамян С.Р. и соавт., 2024; Ткачев В.В. и соавт., 2005; Труфанов Г.Е. с соавт., 2006; Chen et al., 2018; Missori et al., 2022; Schönfeld et al., 2016; Vergouwen et al., 2018).

Многочисленные исследования подтверждают, что курение сигарет является одним из главных факторов риска образования аневризмы (Rojas et al., 2018; Schulte et al., 2014; Missori et al., 2022). В одном из них риск развития аневризмы у курильщиков был в 3-4 раза выше, чем у некурящих. Сочетание курения и артериальной гипертензии (АГ) увеличивает риск в 15 раз (Weir et al., 1998). Курение снижает эффективность альфа-1-антитрипсина – ингибитора протеаз, который защищает стенки артерий от разрушения. Дефицит альфа-1-антитрипсина также является фактором риска развития аневризмы (Turgeon et al., 2017; Rojas et al., 2018).

Самым популярным фактором риска возникновения и разрыва церебральных аневризм остается АГ. Несмотря на популярность – связь между гипертензией и ИА до конца не установлена, но большинство исследований указывают на то, что высокое давление крови увеличивает риск их образования (Вознюк И.А. и соавт., 2017; Ермаков С.В. и соавт., 2019; Drop et al., 1988; Claassen, Park, 2022). В проанализированных исследованиях (Ihn et al., 2018; Czekajło, 2019; Etminan et al., 2020) частота встречаемости АГ у пациентов с ИА колебалась от 40 до 60% (учитывались пациенты с систолическим АД выше 160 мм.рт.ст. и диастолическим 95 мм.рт.ст.).

Следующим фактором риска формирования аневризм является одно из самых распространенных в Российской Федерации заболеваний – атеросклероз, который может приводить к ослаблению сосудистой стенки и, тем самым, увеличивать риск образования ложных и истинных интракраниальных аневризм (Вознюк И.А. и соавт., 2017; Володюхин М.Ю. и соавт., 2020; Tang et al., 2021; Gutierrez et al., 2022; Ishiguro et al., 2024; Cui et al., 2024).

В настоящее время не существует единого мнения о необходимости рутинного скрининга на ИА у пациентов с предикторами, связанными с повышенным риском развития этих заболеваний. Решение о проведении скрининга должно приниматься индивидуально, с учетом семейного анамнеза, клинических проявлений и результатов нейровизуализации. Пациентам с наследственными синдромами, связанными с повышенным риском развития ИА, рекомендуется регулярное наблюдение у врача и проведение нейровизуализации для своевременного выявления и лечения аневризм (Элиава Ш.Ш. и соавт., 2018; Орлов К.Ю. и соавт., 2019; Jean et al., 1996; Ronkainen et al., 1997; Broderick et al., 2009).

1.4 Современные представления о диагностике сложных аневризм внутренней сонной артерии

Медицинская визуализация прошла долгий путь в своём развитии, сделав огромный скачок вперёд за последние несколько десятилетий. Ангиографические методики позволяют получить изображение любых анатомических и структурных элементов сосудистой системы (Труфанов Г.Е. с соавт., 2006; Handelsman, 1994; Omeh, Shlofmitz, 2024).

С развитием технологий визуализации, сфера применения ангиографии расширилась, включив в себя неинвазивные методы, основанные на мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти методы позволяют получать детальные изображения сосудов без

необходимости введения катетера, что повышает комфорт и безопасность для пациентов (Савелло А.В. и соавт., 2002; Handelsman, 1994; Lieber et al., 2005; Omeh, Shlofmitz, 2024).

1.4.1 Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография

Наиболее простым и безопасным методом диагностики ИА является МРТ и МР-АГ. Как уже отмечалось выше, важную роль в повышении качества диагностики внесла стремительно развивающаяся медицинская наука, позволившая за достаточно короткий период времени увеличить качество получаемых изображений (Hartung et al., 2011).

Магнитно-резонансная ангиография включает в себя несколько методов визуализации, основанных на магнитно-резонансной томографии, разработанных для изучения артериальной и венозной систем (Leucio De, Jesus De, 2024).

Среди преимуществ МР-АГ следует отметить неинвазивность исследования и отсутствие рентгеновского облучения, что позволяет использовать этот метод в качестве скрининга. Однако, МР-АГ труднее использовать у пациентов в критическом состоянии, поскольку ее выполнение занимает значительно больше времени и предъявляет большие требования к наркозному оборудованию (Mine et al., 2015; Attali et al., 2016; Maupu et al., 2022).

1.4.2 Мультиспиральная компьютерная томография в режиме ангиографии

Компьютерная томография, разработанная в 1970-х годах, произвела революцию в диагностике заболеваний и, с тех пор, является важным методом визуализации, широко используемым в медицинской диагностике. Нативная МСКТ перевернула неврологию и нейрохирургию в 1980-х годах, дав большие возможности к развитию нейроонкологии, диагностике и лечению черепно-

мозговой травмы, ишемического и геморрагического инсультов (Володюхин М.Ю. и соавт., 2020; Maupu et al., 2022; Bottari et al., 2023).

Появление МСК-АГ значительно расширило применение метода в сосудистой нейрохирургии. Реконструированные изображения, создаваемые за несколько минут, позволяют оценить топографию головного мозга по отношению к основанию черепа и структурам головного мозга, что, в свою очередь, облегчает планирование хирургического вмешательства (Etminan, N., Rinkel G. J. 2016\$ Ermakov et al., 2023).

В виду широкого повсеместного внедрения МСКТ и МСК-АГ в рутинную практику нейрохирургов в последние десятилетия чаще стали диагностироваться неразорвавшиеся бессимптомные интракраниальные аневризмы и множественные аневризмы в качестве находки, что требует ответственного подхода в определении показаний к хирургическому лечению (Krylov et al., 2016).

Чувствительность, специфичность и точность МСК-АГ в диагностике аневризм более 3 мм составляет 96,3%, 100% и 94,6%, а с уменьшением размера ИА (при милиарных аневризмах размером менее 3 мм) эти показатели составляют 81,8%, 100% и 93,3% соответственно (Wang et al., 2013; Krylov et al., 2016).

Технология МСКТ постоянно совершенствуется, и одним из последних прорывов стало появление 320 и более рядных компьютерных томографов, способных получать объемные МСК-АГ снимки всего головного мозга менее чем за секунду. Такие МСКТ-сканеры также могут выполнять динамические исследования артерий головного мозга на протяжении сердечного цикла (четырёхмерную МСК-АГ). В отличие от МСК-АГ, четырёхмерная МСКТ-ангиография позволяет получать трехмерные изображения с разрешением по времени, что дает динамическую информацию о стенке аневризмы и визуализирует движение стенки во время сердечного цикла. Благодаря этому, нерегулярная пульсация, обнаруживаемая с помощью этой методики, может быть новым визуализирующим маркером уязвимости аневризмы (Олейник А.А. и соавт., 2020; Philipp et al., 2017; Ferrari et al., 2019; Dissaux et al., 2020; Gu et al., 2020).

Важнейшим ограничением применения МСКТ-АГ является применение йодсодержащего контрастного вещества (КВ), которое может вызывать различные аллергические реакции у пациентов. В большинстве случаев побочные эффекты легкие и включают в себя сыпь и покраснение кожи. Однако в редких ситуациях могут возникать серьезные реакции, такие как бронхоспазм, затруднение дыхания и даже анафилактический шок. Риск летального исхода от использования контрастного вещества оценивается примерно в 1 на 100 000 случаев (Труфанов Г.Е. с соавт., 2006; Савелло А.В. и соавт., 2002; Aguilar García et al., 2014; Rose, Choi, 2015; Bottari et al., 2023; Huynh et al., 2020).

Таким образом, МСК-АГ является эффективным методом диагностики сосудистых заболеваний головного мозга. Она позволяет получить высококачественные ангиографические изображения и провести неинвазивную оценку состояния сосудов. Благодаря постоянному развитию технологий и программного обеспечения, этот метод становится все более точным и информативным, что улучшает раннюю диагностику и эффективное лечение сосудистых заболеваний головного мозга (Alessandro et al., 2013; Attali et al., 2016; Elsebaie et al., 2022; Maupu et al., 2022).

1.4.3 Цифровая субтракционная ангиография

Первая рентгеновская ангиография кровеносных сосудов трупа была проведена в 1896 году португальским неврологом Эгашем Монишем. Он же впервые применил церебральную ангиографию *in vivo* в 1927 году. С тех пор, методы катетеризации значительно усовершенствовались, и сейчас катетерная ангиография является безопасным диагностическим инструментом с низким уровнем осложнений (Kwon et al., 2022). Однако с развитием неинвазивных методов визуализации, таких как МР-АГ и МСКТ-ангиография, потребность в церебральной катетерной ангиографии постепенно стала снижаться (Арустамян

С.Р. и соавт., 2024; AlFawaz et al., 2022; Remolí Sargues et al., 2022; Suzuki et al., 2022; Jabas et al., 2023).

Катетерная цифровая селективная ангиография все еще остается лучшим методом для верификации тонких структур сосудов головного и спинного мозга, а также экстракраниальных артерий. Ввиду вариабельности чувствительности и специфичности в зависимости от технических характеристик компьютерного томографа, все еще рекомендуется подтверждение диагноза ИА с помощью катетерной цифровой субтракционной ангиографии (Kwon et al., 2022; Nam et al., 2022; Uluc et al., 2022; Zhou et al., 2023).

Также стоит отметить, что DSA может дать ложноотрицательный результат у 9,3% пациентов с неперимезэнцефальным субарахноидальным кровоизлиянием. В таких случаях последующая КТ-АГ может выявить аневризму, которая является причиной кровоизлияния. Это объясняется тем, что первичная цифровая субтракционная ангиография может не обнаружить сосудистую патологию из-за наличия выраженного церебрального вазоспазма, милиарных или тромбированных аневризм, а также из-за сдавления ИА внутримозговой гематомой (Лазарев В.А. и соавт., 2006; Элиава Ш.Ш. и соавт., 2016; Alakbarzade, Pereira, 2018; Goutnik et al., 2024; Yang et al., 2023).

Длительное время только DSA являлась источником динамической информации о наличии артериовенозной мальформации или фистулы, а также оценки перфузии головного мозга. Однако современные методы МСКТ и МРТ также могут предоставить подобную информацию (Schoennauer, 2012; Nam et al., 2022; Remolí Sargues et al., 2022; Suzuki et al., 2022).

Ангиография является инвазивной процедурой с измеримой заболеваемостью и смертностью. Она, на сегодняшний день, считается относительно безопасной процедурой, хотя и включает катетеризацию сонных и позвоночных артерий, что может привести к осложнениям. Наиболее распространенные осложнения и их частота указаны в таблице 2 (Harrigan, Deveikis, 2018). Риски зависят от учреждения и оператора, а также от факторов риска, таких как возраст (старше 55 лет), сердечно-сосудистые заболевания и

продолжительность рентгеноскопии более 10 минут (Nam et al., 2020; Kamimura et al., 2021).

Таблица 2 – Осложнения церебральной ангиографии

Осложнение	Частота
Постоянные неврологические осложнения	1%
Преходящие неврологические проблемы	2,5%
Транзиторные неврологические осложнения (до 24 часов)	0,7%
«Малые» неврологические осложнения (до 7 дней)	0,2%
Постоянные неврологические осложнения (более 7 дней)	0,5%
Паховая гематома	0,4%
Забрюшинная гематома	0,1%
Инсульт	0,1%
Смерть	менее 0,1%

DSA, как и прежде, остается «золотым стандартом» в диагностике наиболее сложных клинических случаев и уточнении показаний к оперативному лечению. Оставаясь инвазивной диагностической процедурой, имеющей хоть и незначительный, но риск осложнений, все же чаще используется в качестве первого этапа при эндоваскулярном лечении церебральных аневризм. 3D-D SA позволяет получить исчерпывающие данные о локализации, форме, размерах тела, дна и шейки аневризмы. С помощью этого исследования изучаются не менее важные параметры взаимоотношения аневризмы и несущей артерии, отходящих дочерних ветвей, а также состояние коллатерального кровообращения головного мозга. На основе полученных анатомических данных планируется ход эндоваскулярного вмешательства, осуществляется прецизионный подбор окклюдировующих устройств и стентов (Сенько И.В. и соавт., 2022; Griauszde et al., 2017; Barros et al., 2020; Behrens et al., 2024; Patel et al., 2020; Semenov, 2024).

Несмотря на то, что инвазивная ангиография является «золотым стандартом» диагностики, развитие неинвазивных методов расширяет сферу применения ангиографии и делает её доступной для более широкого круга пациентов.

В целом, хотя DSA все еще является важным диагностическим инструментом, но с развитием неинвазивных методов визуализации она все чаще уступает место неинвазивным нейровизуализационным методам диагностики.

1.4.4 Расширенный функциональный анализ результатов церебральной ангиографии

Как отмечалось выше, для визуализации сосудистых поражений головного мозга широко используются такие методы, как DSA и 3D-DSA. Однако, с внедрением в широкую практику поток-перенаправляющих стентов, эти методы не позволяют получить исчерпывающей информации о кровотоке. В связи с этим, возрастает актуальность применения новых технологий, которые позволяют проводить количественный анализ показателей кровотока (Augsburger et al., 2009; Harrigan, Deveikis, 2018).

Технология AneurismFlow (Philips, Нидерланды) является решением для преобразования информации из 3D-DSA и DSA в количественные показатели кровотока. Основанная на принципе оптического потока, эта технология позволяет визуализировать и количественно оценивать динамику кровотока до и после установки поток-перенаправляющего стента в аневризмах сосудов головного мозга (Shi et al., 2013).

AneurismFlow автоматически измеряет следующие параметры:

1. Средний по времени артериальный кровоток;
2. Усредненный по времени и пространству проецированный кровоток в аневризме;
3. Отношение средних амплитуд кровотока в аневризме.

Отношение средних амплитуд кровотока в аневризме (MAFA) отражает изменение кровотока в аневризме после установки поток-перенаправляющего стента. Оно рассчитывается путем сравнения средней проецированной скорости кровотока в аневризме до и после установки ППНС. В это отношение вносят

поправку на среднее изменение скорости кровотока в материнской артерии аневризмы (Meng et al., 2007; Karmonik et al., 2009; Augsburger et al., 2011; Jeong, Rhee, 2012).

В первоначальном исследовании результаты скомпенсированного отношения MAFA сравнивали с результатами окклюзии аневризмы при контрольных исследованиях. Пороговый анализ позволил статистически значимо прогнозировать тромбоз через 12 месяцев ниже порогового уровня отношения MAFA, равного 1,03 ($p = 0,035$). По сообщению авторов, отношение MAFA на основе количественной оценки потока позволило надежно прогнозировать результаты имплантации интракраниального поток-перенаправляющего стента (Sforza et al., 2009; Munarriz et al., 2016; Riccardello et al., 2018).

Таким образом, технология AneurysmFlow предоставляет ценную информацию о кровотоке в аневризмах сосудов головного мозга, помогая принимать обоснованные решения о лечении пациентов и оценивать эффективность проведенных вмешательств.

В дополнение к AneurysmFlow или изолировано от нее возможно применение комплекса Parametric Imaging (Canon, Япония), включающая оценку параметрических показателей (Таблица 3).

Таблица 3 – Основные параметры Parametric Imaging

Основные параметры Parametric Imaging	
MTT	mean transit time
TTP	time to peak
TTA	time to arrival
PH	peak height
AUC	area under the time – density curve

Перечисленные данные можно оценивать в просвете материнской артерии или в различных частях церебральной аневризмы, с последующим измерением разности между ними (Podgorsak et al., 2020; Wisniewski et al., 2022).

Резюмируя вышеизложенное, можно прийти к выводу, что DSA, с расширенными трехмерными возможностями или без них, является золотым

стандартом, который обеспечивает детальную оценку аневризмы по отношению к другим сосудам. Пространственное разрешение для DSA составляет 0,2 мм, а для 3D-DSA — около 0,15 мм. К подобным показателям только предстоит приблизиться компьютерным томографам с 320 и более рядами детекторов и магнитно-резонансным томографам с напряженностью магнитного поля 3 и более Тл (Schoennauer, 2012; Patel et al., 2020; Bottari et al., 2023; Semenov, 2024].

1.5 Современные представления о хирургическом лечении аневризм интракраниального отдела внутренней сонной артерии

Лечение ИА ВСА является сложным и зачастую включает в себя эндоваскулярную окклюзию или, в редких случаях, микрохирургическое клипирование (Арустамян С.Р. и соавт., 2017; Крылов В.В. и соавт., 2019; Molyneux, 2002; Schaaf van der et al., 2005; Peng et al., 2024).

Из-за анатомических особенностей, представленных выше, близости каротидных аневризм к зрительному нерву, хиазме и центральной артерии сетчатки их лечение сопряжено со значительными рисками (Зубков Ю.Н. и соавт., 1999; Гайдар Б.В. и соавт., 2008; Крылов В.В. и соавт., 2017; Zheng et al., 2017; Zhou et al., 2017).

Безусловно, некоторые каротидные аневризмы могут рассматриваться как для эндоваскулярного, так и для хирургического лечения. Аневризмы офтальмического и кавернозного сегментов особенно трудно поддаются микрохирургическому лечению, поэтому все чаще рассматривается возможность их эндоваскулярного лечения. В Международном рандомизированном исследовании ISAT сравнивались клинические результаты эндоваскулярной окклюзии и микрохирургического клипирования, однако ввиду небольшого количества каротидных аневризм, а также включение пациентов только в остром периоде кровоизлияния, проблема выбора хирургической тактики у пациентов со

сложными аневризмами внутренней сонной артерии продолжает оставаться нерешенной (Петров А.Е. с соавт., 2017; Sellar et al., 2003; Molyneux et al., 2005).

На сегодняшний день, в доступных мета-анализах и систематических обзорах, не проводилось сравнения результатов эндоваскулярного лечения и хирургического клипирования в остром периоде разрыва каротидных аневризм (Molyneux et al., 2005; Choudhari, 2006; Falk Delgado et al., 2017).

В свою очередь, лечение крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии представляет собой еще более сложную проблему в современной нейрохирургии. Прямое хирургическое вмешательство является трудоемким и сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений. Клипирование аневризм с использованием методики внутрисосудистой аспирации не всегда осуществимо в виду различных причин (Eliava et al., 2010). Эндоваскулярная окклюзия полости аневризмы микроспиральями также не является операцией выбора в связи с тем, что, помимо высокой степени реканализации, «уплотнение» аневризмы, как правило, только усугубляет воздействие ее на окружающие ткани (Serbinenko et al., 1990; Sughrue et al., 2011; Arustamyan et al., 2016).

1.5.1 Применение поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии

Поиски методов сохранения просвета, несущего аневризму артерии при крупных и гигантских аневризмах на рубеже XXI века привели к созданию поток-перенаправляющих стентов, которые открыли новые возможности лечения больных с этой сложной патологией. Механизм действия устройства заключается в перенаправлении кровотока в материнскую артерию и создании условий для тромбирования полости аневризмы без использования микроспиралей.

Методика применения ППНС является относительно новой и, хотя уже накоплен значительный опыт ее использования, в литературе имеется немного работ, посвященных изучению причин осложнений и оценки отдаленных

результатов лечения (Иванов А.Ю. и соавт., 2016; Fiorella et al., 2008; Lylyk et al., 2009; Szikora et al., 2010; Arrese et al., 2013, 2022; Chitale et al., 2012; Darsaut et al., 2012; Fischer et al., 2012; McAuliffe, Wenderoth, 2012; Saatci et al., 2012; O’Kelly et al., 2013). Кроме этого, происходит постоянное обновление и усовершенствование, как идеологии использования, так и самих устройств, и доставляющих систем (Орлов К.Ю. и соавт., 2019; Киселев В.С и соавт., 2018; Fiorella et al., 2008; Darsaut et al., 2012; Yu et al., 2012; Saatci et al., 2012; O’Kelly et al., 2013; Zarzecka et al., 2014; Shin et al., 2020).

В процессе накопления опыта определился ряд проблем, требующих глубокого анализа. Это относится к уточнению критериев отбора больных, особенностям подготовки к операции, проведения операции, и послеоперационному ведению больных, соблюдению антитромботического протокола, разработке мер по профилактике и лечению осложнений. Основной особенностью использования ППНС является необходимость приема антиагрегантов как до, так и в течение нескольких месяцев после операции. Большинство авторов придерживается мнения, что использование этих устройств у больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния и у больных с САК в анамнезе крайне рискованно в связи с высоким риском повторного кровоизлияния (McAuliffe, Wenderoth, 2012; Arrese et al., 2013; Cruz et al., 2013; Kaftanov et al., 2016; Shin et al., 2020].

1.5.2 Показания и противопоказания для использования поток-перенаправляющих стентов

Тактика хирургического лечения ИА любой локализации должна определяться при совместном обсуждении нейрохирурга и эндоваскулярного хирурга на основе комплексной оценки анатомических параметров интракраниальной аневризмы, клинического статуса пациента.

Показания и противопоказания к лечению ИА с применением ППНС представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показания и противопоказания к имплантации ППНС

Показания к операции	Противопоказания к операции
ИА крупных и гигантских размеров с широкой шейкой	Острый период аневризматического САК
ИА с объемным воздействием на структуры мозга и ЧМН	Невозможность катетеризации несущей артерии
Частично тромбированные ИА	Протяженное поражение сосуда
Рецидивные ИА и аневризмы de-novo	Непереносимость йодсодержащих препаратов
ИА сложной конфигурации с инкорпорированными БВ	Почечная недостаточность
Фузиформные ИА	Системные нарушения гемостаза
Диссекционные аневризмы	Проведение антиретровирусной терапии на фоне СПИД
Блистерные аневризмы	Непереносимость или отсутствие эффекта от приема антиагрегантных препаратов
Примечание: ИА – интракраниальная аневризма; ЧМН – черепно-мозговые нервы; САК – субрахноидальное кровоизлияние; БВ – боковая ветвь; СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека	

1.5.3 Эволюция поток-перенаправляющих стентов

На основе многолетних исследований несколько компаний начали производство ППНС для клинического применения. Наиболее известными устройствами первого поколения, одобренными в США, являются Pipeline Embolization Device (PED, Medtronic, США), Surpass Streamline (Stryker, США) и FRED (MicroVention Terumo, Япония) (Molyneux et al., 2005; Raymond et al., 2008; Boisseau et al., 2022).

История применения ППНС началась с Pipeline – самораскрываемого стента из 48 переплетенных нитей кобальта, хрома и платины. Металлическая поверхность полностью раскрытого стента составляет 30-35% (Fiorella et al., 2018; Martinez-Galdamez et al., 2019; Hanel et al., 2020; Rice et al., 2020; Dandapat et al., 2021; Akiyama et al., 2023). Несмотря на различия в составе и конструкции, цель всех ППНС первого поколения – облитерация аневризмы за счет отведения

потока от аневризматического мешка, тромбообразования и эндотелизации. Из-за особенностей конструкции все ППНС требуют двойной антитромбоцитарной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений (Becske et al., 2013; Wakhloo, Gounis, 2014; Dandapat et al., 2021).

Первый опыт применения Pipeline продемонстрировал высокую эффективность: Р. Lylyk и соавт. (2009) достигли 95% тотального исключения аневризм у 53 пациентов за 12 мес. (Lylyk et al., 2009), а I. Szikora и соавт. (2010) сообщили о полном тромбировании у 17 из 18 пациентов через 6 мес. (Szikora et al., 2010). Позже появились устройства других производителей с различными характеристиками и размерами (диаметр 2-8 мм, длина 10-60 мм) для ремоделирования разных отделов церебральных сосудов диаметром от 1,5 до 5,5 мм.

Механизм действия ППНС включает три этапа: гемодинамическую перестройку, тромбообразование и эндотелизацию (Keskin et al., 2015). На гемодинамической стадии после имплантации изменяется поток крови, что со временем снижает напряжение на стенке аневризмы и риск ее разрыва (Sato et al., 2019; White et al., 2023). Тромбообразование начинается вскоре после имплантации вследствие активации тромбоцитов и каскада свертывания (Oh et al., 2022; Oliver et al., 2023). Эндотелизация может длиться от месяцев до лет, формируя коллагеновый каркас, укрепляющий стенку аневризмы (Cerejo et al., 2017; Chiu, Phillips, 2020; Xie et al., 2023).

В первом поколении ППНС сложно было достичь баланса между риском повторного разрыва, на фоне приема антиагрегантов, и риском тромбоэмболий (уровень осложнений – 8,0-26,0%). Это ограничивало применение устройств при разорвавшихся аневризмах. Поэтому производители сосредоточились на разработке ППНС нового поколения с модифицированной поверхностью для снижения тромбогенности (Briganti et al., 2015; Hanel et al., 2020). Основные направления разработок включали использование биосовместимых материалов (политетрафторэтилен, полиуретан), снижающих адгезию тромбоцитов (Chiu, Phillips, 2020; Oh et al., 2022; Oliver et al., 2023), и антитромбогенных покрытий

(гепарин, гирудин, клопидогрель), а также совершенствование методов раскрытия стентов (Sato et al., 2019; Oh et al., 2022; White et al., 2023).

Ключевые направлениями в развитии технологий ППНС направлены на улучшение доставляющих систем и поток-перенаправляющего эффекта, снижение тромбогенности и профилактика неоинтимальной пролиферации (Girdhar et al., 2015).

Первым устройством, получившим полимерное покрытие, стал PED Flex (Medtronic, США). В этом же направлении проводятся исследования компанией Phenox, модернизировавшей систему доставки стента p64 и разработавшая устройства p64(48)-MW-НРС с гидрофильным полимерным покрытием на основе гликана для сосудов малого калибра (1,75-3 мм) с высокой эффективностью и минимальной тромбогенностью (Петров, А.Е. с соавт., 2021; Bhogal et al., 2020; Pierot и др., 2021).

Одними из последних одобренных FDA устройств первого поколения, разработанных для дистальных ИА являются устройства FRED и FRED Jr, а также ППНС с покрытием FRED X (MicroVention Terumo) с технологией X, создающей ковалентные связи и гидратационный слой вокруг стента, снижающий адгезию тромбоцитов и способствующий эндотелизации (Michelozzi et al., 2019; Burkhardt et al., 2021).

Основные виды ППНС, применяемые в РФ, представлены в таблице 5. Каждая модификация имеет свои преимущества и недостатки, а выбор конструкции зависит от предпочтений хирурга (Петров А.Е. и соавт., 2017; Girdhar et al., 2015; Peker et al., 2017; Bhogal et al., 2020; Dinc et al., 2021; Maus et al., 2021; Pierot et al., 2021).

Стремление минимизировать тромботические риски и геморрагических осложнений при использовании двойной антитромбоцитарной терапии (DAPT) обусловило повышенный интерес к биорезорбируемым ППНС. Исследования *in vitro* продемонстрировали перспективность био- и гемосовместимых покрытий для этих устройств. Они предназначены для окклюзии аневризмы, последующего

заживления материнской артерии и безопасного рассасывания материала в организме.

Таблица 5 – Основные поток-перенаправляющие стенты, применяемые в РФ

Семейство ППНС	Поколения
Pipeline embolization device (PED) (Medtronic, США)	PED; PED FLEX; PED FLEX with SHIELD; PED Vantage
SILK (Balt Extrusion, Франция)	SILK/SILK-Plus; SILK VISTA/SILK VISTA BABY
FRED (MicroVention, США)	FRED; FRED JUNIOR
Phenox Flow Modulation Device (Phenox, Германия)	p64; p48
Derivo embolization device (DED) (Acandis GmbH, Германия)	Derivo/Derivo mini; Derivo 2/Derivo 2 mini;
Surpass (Stryker, США)	Surpass Streamline/ Surpass Evolve

Потенциальные преимущества био- и гемосовместимых покрытий ППНС заключаются в снижении риска длительного тромбообразования, уменьшении хронического воспаления, минимизации неоинтимальной гиперплазии, профилактики окклюзии боковых ветвей, восстановлении естественной сосудистой подвижности (Briganti et al., 2015; Michelozzi et al., 2019; Chiu, Phillips, 2020; Oliver et al., 2023; White et al., 2023).

1.6 Результаты лечения церебральных аневризм с применением поток-перенаправляющих стентов

Технология ППНС появилась более десяти лет назад, открыв возможность лечения аневризм, недоступных для эндоваскулярных методов. Первые результаты (исследование PUFS) (Becske et al., 2013) подтвердили эффективность устройств в реконструкции сосудов и выключении ИА.

С тех пор технология получила признание и продолжила эволюционировать. При сохранении общего принципа, конструкция, материалы и визуализация устройств разных производителей существенно различаются

(Fischer et al., 2015; Becske et al., 2017; Cancelliere et al., 2020; Issa et al., 2022; Lee et al., 2022).

Изначально ППНС применяли для проксимальных отделов Виллизиева круга (Nelson et al., 2011). Позже накопленные данные подтвердили эффективность и безопасность метода для ИА дистальных отделов виллизиева круга (Петров А.Е. с соавт., 2021; Bhogal et al., 2017; Möhlenbruch et al., 2017; Aguilar Pérez et al., 2018; Bhogal et al., 2019; Pierot et al., 2021; Hanel et al., 2020; Schüngel et al., 2023).

Имплантация ППНС – безопасный метод лечения сложных ИА ВСА, который за последние 15 лет стал главным прорывом в лечении неразорвавшихся ИА: технический успех составляет 90–99%, полное тромбирование аневризматического мешка в течение 6 месяцев колеблется от 50 до 95%. (Yakovlev et al., 2015; Florez et al., 2021; Guimaraens et al., 2024).

Показатели инвалидизации и летальности варьируют от 1-3% до 10-14%, чаще осложнения возникают во время лечения разорвавшихся ИА (Chitale et al., 2012; Shin et al., 2020). В отдаленном периоде неблагоприятные исходы чаще регистрируются в первые 3 месяца после лечения: ТЭО – 2,8-5,0%, кровоизлияния – 3-5%, летальность – 2,6-5% (Wiebers, 2003; Arrese et al., 2013; Petrov et al., 2021).

1.6.1 Поток-перенаправляющие стенты первого поколения

Устройства Silk (BALT Extrusion, Франция) и Pipeline (PED; Medtronic, США) стали первыми представителями ППНС. Клинические испытания подтвердили их высокую эффективность: исследование RITA показало полную окклюзию аневризмы с помощью Pipeline в 93,3% случаев через 180 дней и в 86,8% через год, а PUFS — 95,2% через 5 лет. Аналогичные результаты продемонстрировали исследования устройства Silk (Nelson et al., 2011).

Отдаленные исходы применения обоих устройств были также сопоставимы: крупные реестры и исследования фиксируют сохранение высоких показателей

радикальности окклюзии и низкий уровень осложнений в долгосрочной перспективе (Chitale et al., 2012; Cruz et al., 2013; Murthy et al., 2014; Florez et al., 2021).

К следующему поколению ППНС относятся Surpass (Stryker, США) и FRED (MicroVention, США). Surpass Streamline — устройство из кобальт-хромового сплава с 12 платиновыми нитями и пористостью 70%. Исследования показали его сопоставимую с PED эффективность и частоту осложнений (Wakhloo et al., 2015; Möhlenbruch et al., 2017; Guimaraens et al., 2024). FRED имеет двухслойную конструкцию: внешний высокопористый слой охватывает внутренний (низкопористый), что теоретически повышает стабильность имплантации и удобство доставки (Pierot et al., 2019; Burkhardt et al., 2021; Sivasankar et al., 2019).

1.6.2 Поток-перенаправляющие второго поколения

На фоне внедрения в рутинную клиническую практику устройств первого поколения, за первоначальным энтузиазмом последовали некоторые опасения в связи с сообщениями о перипроцедурных неврологических осложнениях, включая внутримозговое кровоизлияние, тромбоз стента с обширным ишемическим инсультом, тромбозэмболические инфаркты, перфораторные инфаркты и смерть. Постоянное совершенствование эндоваскулярных устройств и методов лечения обеспечили разработку стентов второго поколения (Dandapat et al., 2021; Bonafe et al., 2022; Issa et al., 2022; Ernst et al., 2023).

Основными представителями ППНС второго поколения являются PED Flex; Silk Vista/Silk Vista Baby; Phenox Flow Modulation Device p64/p48; Derivo/Derivo mini; Surpass Evolve.

В 2014 году вышло второе поколение PED – Pipeline Flex. Мета-анализ 2019 года (Kartik Dev Bhatia) показал послеоперационную смертность 0,8% (5 из 901) и частоту серьезных осложнений 1,8%. Статистически значимым предиктором

осложнений стал размер аневризмы ≥ 10 мм (ОШ 6,4), тогда как при аневризмах < 10 мм риск составил лишь 0,9% (Bhatia et al., 2019).

ППНС Derivo (DED), представленный в 2015 году, отличается уникальным дизайном из 48 нитиноловых нитей с платиновыми сердечниками, что обеспечивает превосходную визуализацию и высокое радиальное усилие, что делает его устройством выбора при сложных аневризмах, включая диссекционные ИА (Trivelato et al., 2019; Taschner et al., 2021). Исследования подтвердили эффективность DED: полная облитерация через 6 месяцев достигла 80,7% при низких показателях осложнений (Taschner et al., 2021).

Безопасность и эффективность Silk Vista второго поколения продемонстрирована в ряде исследований. В серии José M Pumar (25 пациентов) осложнений не наблюдалось, полная окклюзия через 5–6 месяцев составила 77% (Pumar et al., 2021). В исследовании Marie-Sophie Schüngel (2023) Silk Vista Baby показал более высокую частоту полных окклюзий через 9 месяцев по сравнению с p48MW HPC (64,4% против 27,3%) (Schüngel et al., 2023). Систематический обзор Ricardo Hanel (163 пациента) зафиксировал полную или почти полную окклюзию в 72,1% случаев при смертности 2,5% (Hanel et al., 2022).

Поток-перенаправляющий стент Phenox p64 (Phenox, Германия) содержит 64 нити. Ретроспективное исследование Ernst и др. (530 пациентов, 617 аневризм) показало прогрессирование полной окклюзии с 76,6% до 86,4% при частоте тромбоэмболических осложнений 4,8% и летальности 2,4% (Ernst et al., 2023). Другие исследования показали схожие результаты (Bonafe et al., 2022; Fischer et al., 2015).

Surpass Evolve (2019 г.) – обновленная версия Surpass Streamline, содержащая 64 нити для оптимизации визуализации и поддержания терапевтической пористости. Систематический обзор Rania Issa (192 пациента, 198 аневризм) показал полную окклюзию в 48% случаев и почти полную еще в 17% наблюдений (Orriu et al., 2020; Issa et al., 2022; Rautio et al., 2022).

Таким образом, ППНС второго поколения обеспечивают улучшенную визуализацию за счет платиновых сердечников, повышенную биосовместимость

благодаря нитинолу и платине, а также адаптивность к различным размерам и формам аневризм.

1.6.3 Поток-перенаправляющие стенты с антитромбогенным покрытием

ППНС произвели революцию в лечении ИА, но проблема, связанная с тромбоэмболическими осложнениями вследствие большой площади металлической поверхности, сохраняется (Lee et al., 2022).

Современные тенденции развития ППНС включают: биологически активные покрытия для снижения риска осложнений, контролируемую пористость для быстрой эндотелизации (Петров А.Е. и соавт., 2015; Goertz et al., 2022; White et al., 2023).

Pipeline с технологией Shield (Flex, Vantage) – первое устройство с покрытием из фосфорилхолина толщиной 3 нм, обеспечивающим снижение тромбогенности. Покрытие снижает риск неоинтимальной пролиферации и ускоряет эндотелизацию (Lieber, Sadasivan, 2010; Rice et al., 2020). Доклинические исследования подтвердили снижение тромбогенности [Girdhar и др., 2015; 2018; 2019], а клинические данные показали безопасность при использовании с DAPT, но первые результаты с SAPT были неоднозначны (Martínez-Galdámez et al., 2017; 2019; Orlov et al., 2018; Manning et al., 2019).

Derivo 2HEAL (Acandis, Германия) – ППНС с нанопокровом на основе фибрина и гепарина, имитирующим финальную стадию гемостаза. Технология HEAL обеспечивает антитромбогенные свойства и способствует эндотелиализации (Goertz et al., 2023). Предварительные данные (9 процедур, 16 аневризм): задержка контраста в 81%, полная окклюзия через 6 мес. — 67% (Goertz et al., 2022).

Bo Fred X используется поли-(2-метоксиэтилакрилат)-кополимер (X-Технология), формирующий гидратационный слой для снижения тромбогенности (Vollherbst et al., 2023; Guimaraens et al., 2024). В исследовании Vollherbst (161

пациент, 184 аневризмы) частота серьезных нежелательных явлений составила 3,1%, ТЭО – 4,3%, полная окклюзия через 7 месяцев – 66,0% (Vollherbst et al., 2023). Guimaraens и др. показали преимущество Fred X перед Fred по частоте полной окклюзии (79,4% против 59,3%, $p=0,022$) (Guimaraens et al., 2024).

Гидрофильное покрытие НР, применяемое в устройствах р64MW НРС, р48MW НРС, представляет собой гликановый полимер, имитирующий гликокаликс и снижающий тромбогенность (Петров А.Е. с соавт., 2021; Bhogal et al., 2019; 2020; Lenz-Habijan et al., 2018; 2019; 2020). Покрытие разработано для уменьшения потребности в DAPT (Арустамян С.Р. и соавт., 2024; Petrov et al., 2021; Bonafe et al., 2022). В исследовании Ernst и др. (100 пациентов) полная окклюзия через 7 мес. достигнута в 73% (Ernst et al., 2023).

Моноантитромбоцитарная терапия (SAPT) при имплантации ППНС с антитромботическим покрытием, изучается как способ минимизировать риски осложнений. Первые опубликованные результаты обнадеживают, однако необходима осторожность: монотерапия аспирином по предварительным данным существенно уступает прасугрелу по частоте ишемических событий и требует дальнейшего изучения.

Помимо снижения тромбогенности, существующие покрытия ускоряют неоэндоотелизацию, что способствует восстановлению стенки артерии и обеспечивает долгосрочные преимущества в виде повышения частоты полной окклюзии, которая достигает 95% в отдаленном периоде (Martínez Moreno et al., 2019; Aguilar Perez et al., 2020; Lenz-Habijan et al., 2020).

Таким образом, ППНС второго поколения с антитромботическими покрытиями представляют собой инновационное средство лечения аневризм, обеспечивающее высокий уровень радикальности лечения и сохранение проходимости сосуда в долгосрочной перспективе (Henkes et al., 2019; Lenz-Habijan et al., 2018; 2019; Bhogal et al., 2019; 2020).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

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: среднее значение максимального диаметра аневризматического мешка составило $8,78 \pm 6,09$ мм (95% ДИ: 8,27 – 9,28 мм), а средний размер шейки аневризмы – $4,73 \pm 3,36$ мм (95% ДИ: 4,45 – 5,01 мм).

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.

Несмотря на меньшую частоту встречаемости, в нашем исследовании особое внимание было уделено группе пациентов с крупными и гигантскими ИА, ввиду сложности хирургического лечения, повышенного риска интра- и послеоперационных осложнений, а также неоднозначности в выборе оптимальной тактики лечения.

В таблице 6 представлены основные характеристики изучаемой когорты пациентов.

Таблица 6 – 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

Таким образом, исследованная когорта характеризуется значительным разбросом как возрастных характеристик пациентов, так и, что особенно важно, размеров аневризм. Представленные средние значения со сравнительно узкими доверительными интервалами указывают на репрезентативность полученных оценок для генеральной совокупности.

Всем пациентам выполнены реконструктивные эндоваскулярные вмешательства. В зависимости от хирургической тактики пациенты были разделены на четыре основные группы (Рисунок 5): первую составили 157 пациентов, которым выполнена окклюзия отделяемыми микроспиральями (МС); вторую – 54 пациента с окклюзией микроспиральями в условиях баллон-ассистенции (БА); третью – 45 пациентов, оперированных с применением ассистирующих стентов (СА). 304 пациентам четвертой группы имплантированы поток-перенаправляющие стенты (ППНС).

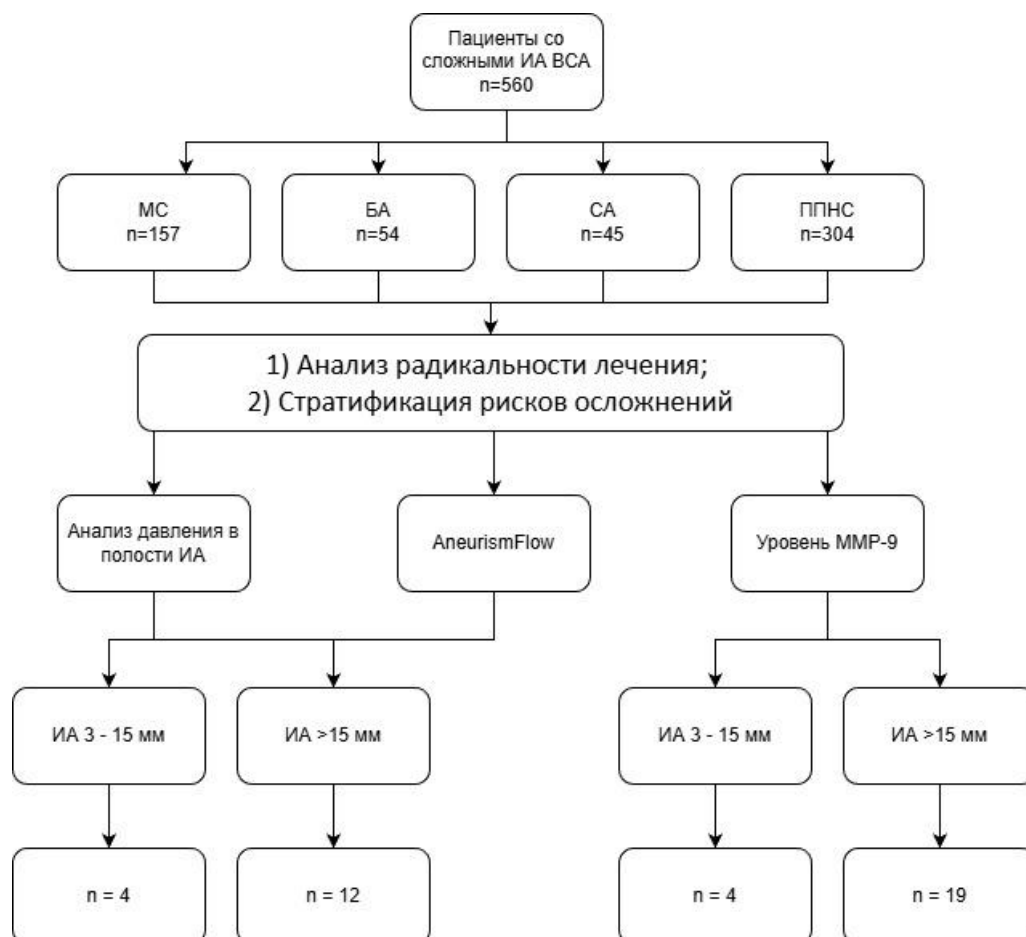


Рисунок 5 – Структура исследования ИА – интракраниальная аневризма; МС – микроспираль; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющие стенты; MMP-9 – матриксная металлопротеиназа 9

Для задач, связанных с прямым измерением давления в полости интракраниальной аневризмы и оценки уровня MMP-9 пациенты группы ППНС (n=304) были дополнительно стратифицированы по размеру аневризматического мешка.

Представленная на рисунке 5 схема отражает поэтапный дизайн исследования, направленный на комплексную оценку эффективности и безопасности применения ППНС.

2.2 Клинико-неврологический осмотр

При поступлении в нейрохирургическое отделение всем пациентам проводится комплексная клиническая диагностика с целью оценки неврологического и соматического статуса. Всем пациентам выполнен осмотр следующими специалистами: нейрохирург и невролог (сбор, детализация жалоб и анамнеза, оценка неврологического статуса: включая изучение двигательных функций, чувствительности, речи и когнитивных способностей), а также нейроофтальмолог, выполнявший осмотр глазного дна и определение остроты зрения.

Неразорвавшиеся внутричерепные аневризмы чаще являлись случайной находкой в результате обращения пациентов с жалобами, не связанными с ИА. Другим вариантом клинической картины аневризматической болезни головного мозга являлся псевдотуморозный тип течения. Он чаще ассоциирован с ростом ИА и нарастанием сдавления близлежащих структур головного мозга. Псевдотуморозное течение чаще обуславливают аневризмы средней мозговой артерии, вызывающие гемипарез, дефект поля зрения или судороги; аневризмы задней соединительной артерии или основной артерии, вызывающие паралич третьей, четвертой и/или шестой пар ЧМН; аневризмы кавернозного синуса, вызывающие синдром кавернозного синуса; а ИА основной артерии, приводят к компрессии ствола мозга. Эмболия из аневризматического мешка в редких случаях приводит к транзиторной ишемической атаке или ишемическому инсульту вследствие дистальной эмболии. В редких случаях в патологический процесс может быть вовлечена первая ветвь тройничного нерва.

Всем пациентам выполнен общеклинический клинико-лабораторный комплекс, включавший общий клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови и коагулограмму. Кроме того, пациентам, требующим имплантации интракраниальных стентов, на этапе поступления и на протяжении всего лечения проводились реологические исследования крови (агрегометрия).

Послеоперационное неврологическое обследование являлось обязательной составляющей мониторинга лечения.

Результаты лечения оценивались по модифицированной шкале Рэнкина (Наблица 6) на момент выписки, через 3-6-12 месяцев, и далее в течение всего периода наблюдения.

Таблица 6 – Модифицированная шкала Рэнкина

Кол-во баллов	Симптомы
0	Нет симптомов
1	Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов: способен выполнять все повседневные обязанности.
2	Легкое нарушение жизнедеятельности: неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, однако справляется с собственными делами без посторонней помощи.
3	Умеренное нарушение жизнедеятельности: требуется некоторая помощь, однако способен ходить без посторонней помощи.
4	Выраженное нарушение жизнедеятельности: неспособен ходить без посторонней помощи, неспособен справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи.
5	Тяжелое нарушение жизнедеятельности: прикован к постели, недержание мочи и кала, требует постоянной помощи и присмотра персонала.
6	Смерть пациента.

2.3 Инструментальная диагностика

Для планирования хирургического лечения внутричерепных аневризм всем пациентам выполнены нейровизуализационные исследования, которые помогали точно определить размер, а также анатомические и морфологические особенности ИА. Важную роль в диагностике и оценке играют именно эти исследования, которые могут быть решающими в определении стратегии лечения.

2.3.1 Магнитно-резонансная томография

В качестве первичного метода диагностики ИА в нашей когорте магнитно-резонансная томография применялась в 154 наблюдениях (27,50%).

Физическая основа МРТ представлена регистрацией реакции между подвижными протонами водорода в биологических тканях, основным статическим магнитным полем и энергией возбуждения в виде радиоволн определенной частоты, генерируемых передающими катушками, расположенными рядом с пациентом.

Используемые в настоящее время статические основные магниты с индукцией 1,5-3,0 Тл широко применяются для создания изображений областей интереса путем обработки данных, полученных от протонов водорода в зоне исследования. Отношение сигнал/шум в получаемых изображениях напрямую зависит от напряженности поля основного статического магнита, и чем она выше, тем выше данное отношение. Эти магниты имеют явные преимущества в костно-мышечной системе и головном мозге из-за увеличенного дифференцирования мягких тканей и более высокого отношения сигнал/шум.

Исследования выполнялись на аппарате “Signa Exite 1,5T” (General Electric, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Основные режимы, применяемые в протоколе магнитно-резонансного исследования представлены в таблице 7. Для выявления состояния стенки ИА в исследовании применялась МР-ангиографию, позволяющую выявить признаки пристеночного тромбирования аневризмы, а также перианевризматический отек.

Таблица 7 – Основные режимы МРТ головного мозга, применяемые в исследовании

Режим	Характеристика режима
DWI	режим диффузионно-взвешенных изображений, b-фактор, измеряющий степень диффузионного взвешивания, не менее 800–1000 с/мм ²
T1	время продольной релаксации с короткими временами TR и TE
T2	время поперечной релаксации с длинными временами TR и TE
T2*	импульсные последовательности, чувствительные к компонентам крови – T2* градиентное эхо или изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости
FLAIR	режим с подавлением сигнала от свободной жидкости в тканях
SWI	позволяет хорошо визуализировать венозную кровь, отложения железосодержащих веществ в отдельных структурах, следы мелких кровоизлияний по истечении длительного времени
3D TOF	время-пролетная безконтрастная ангиография
CEMRA	магнитно-резонансная ангиография с внутривенным контрастированием

T1- и T2-взвешенные изображения получаются с использованием различных времен релаксации (ВР) и эха (ВЭ). Например, для T1 используются короткие ВР и ВЭ, а для T2 – более длинные. Подострые кровоизлияния и жир обладают более низкой скоростью релаксации T1, что приводит к высокой интенсивности сигнала на изображениях T1-W в сравнении с мозгом. Ткани с высоким содержанием воды, такие как спинномозговая жидкость и отеки головного мозга, имеют длительную релаксацию T1 и T2, что приводит к низкой интенсивности сигнала на изображениях T1и высокой на T2. Серое вещество содержит больше воды, чем белое, что обуславливает внутренний контраст на МРТ между этими тканями (Рисунок 6).

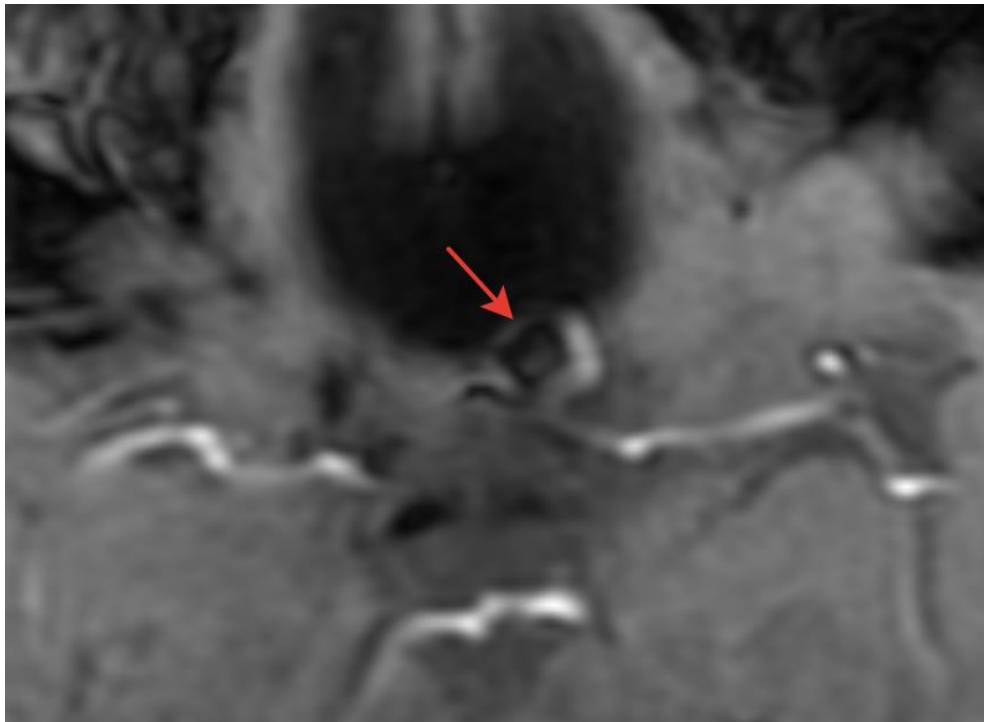


Рисунок 6 – Пациентка Ф., 41 год (И/Б 84332/A2018). МР-томограмма (импульсная последовательность SWI). ИА офтальмического сегмента левой ВСА (указана стрелкой)

Времяпролетная МР-ангиография (TOF-АГ) стала наиболее распространенным методом скрининга неразорвавшихся аневризм. Методика не требует использования контрастного вещества, что облегчает ее применение у пациентов с аллергическими реакциями и почечной недостаточностью.

При перфузионных и специальных ангиографических исследованиях использовались контрастные средства. Для улучшения качества изображения, а также при наличии показаний, выполнялось внутривенное введение контрастного вещества на основе гадолиния. С целью предотвращения тромбообразования перед введением контрастного вещества вводится гепаринизированный физиологический раствор.

Пациентам с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями и пожилым больным чаще в качестве диагностической методики выбиралась МРА в том числе с применением контрастного усиления (CEMRA). Экстрацеллюлярные хелаты гадолиния, применяемые для МР-исследований, обладают меньшим риском развития анафилактических реакций, что делает их более безопасными в сравнении с контрастными средствами для рентгенологических исследований и КТ. Применение гадолиния для МРА, ускоряющее восстановление продольной намагниченности после возбуждения протонов, приводит к усилению интраваскулярного сигнала, повышая качество получаемого изображения.

После выполнения диагностической процедуры с контрастным усилением всем пациентом рекомендовалось пить дополнительную воду в течение нескольких часов после процедуры.

2.3.2 Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография является наиболее предпочтительным методом диагностики при подозрении на субарахноидальное кровоизлияние. Она считается "золотым стандартом" для выявления, локализации и оценки тяжести САК.

В проведенном исследовании нативная МСКТ применялась для диагностики осложнений хирургического лечения и методом первого выбора при подозрении на САК.

Обследование проводилось на сканнере Brilliance 6S (Phillips, Нидерланды).

Нативную МСКТ головного мозга проводили толщиной слоя 5 мм с реконструкцией по 0.5 мм (Рисунок 7), с целью оценки очаговых изменений паренхимы мозга, состояния желудочковой системы и базальных цистерн. МСКТ-ангиографию проводили от бифуркации общих сонных артерий, с захватом магистральных сосудов шеи и артериального круга головного мозга толщиной среза 4 мм с последующей реконструкцией по 0.6 мм, на фоне внутривенного введения 60 мл йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода не менее 350 мг/мл, со скоростью 4-5 мл/с и с задержкой 2 секунды.

Во время постобработки на рабочей станции получали 2D MIP и 3D реконструкции с последующей субтракцией костных структур для более точной оценки морфологических особенностей артерий.



Рисунок 7 – Пациентка К., 41 год (И/Б 47841/2019). МСКТ-картина базального САК (интраоперационный разрыв церебральной аневризмы офтальмического сегмента правой внутренней сонной артерии)

Характер кровоизлияния может указывать на локализацию разорвавшейся аневризмы (Таблица 8).

Таблица 8 – Локализация ИА и характер кровоизлияния

Локализация разорвавшейся аневризмы	Характер кровоизлияния
Средняя мозговая / задняя соединительная артерии	Паренхиматозное кровоизлияние
Передняя соединительная артерия	Межполушарное или внутримозговое кровоизлияние
Задняя нижняя мозжечковая артерия	Гидроцефалия и внутримозговое кровоизлияние в четвертый желудочек

Для стандартизации результатов исследования применялись общепринятые клинико-диагностические шкалы. Степень тяжести САК по данным МСКТ определялась с применением шкалы Фишера (Таблица 9).

Таблица 9 – Шкала тяжести САК по Фишеру

Уровень	Характеристика кровоизлияния	Вероятность развития церебрального ангиоспазма
I	нет субарахноидального или внутримозгового кровоизлияния	21%
II	диффузное субарахноидальное кровоизлияние толщиной <1 мм (в межполушарной щели, островковой или обводной цистерне); нет сгустков крови	25%
III	локальные сгустки и/или слой крови более >1 мм толщиной; +/- внутричерепная гематома или внутримозговое кровоизлияние	37%
IV	нет или минимальное субарахноидальное кровоизлияние имеется внутричерепная гематома или внутримозговое кровоизлияние	31%

Тяжесть внутримозгового кровоизлияния оценивалась с применением шкалы Graeb (Таблица 10).

Оценка интенсивности внутримозгового кровоизлияния производилась с использованием шкалы Graeb.

Таблица 10 – Тяжесть ВЖК по Graeb

Локализация	Количество баллов
Боковые желудочки (каждый желудочек оценивается отдельно)	0 – нет крови
	1 – следы крови или незначительное кровоизлияние
	2 – менее половины желудочка заполнено кровью
	3 – более половины желудочка заполнено кровью
	4 – желудочек заполнен и растянут кровью
Третий желудочек	0 – нет крови
	1 – Наличие крови, желудочек не увеличен
	2 – Желудочек заполнен и растянут кровью
Четвертый желудочек	0 – нет крови
	1 – Наличие крови, желудочек не увеличен
	2 – Желудочек заполнен и растянут кровью

Оценка в 1-2 балла соответствует легкой степени ВЖК, 3-4 балла – умеренная степень, 5-6 баллов – тяжелая степень, 7-8 баллов – субтотальная гемотампонада, 9 и более баллов - тотальная гемотампонада

Оценка интенсивности ВЖК по шкале Graeb (Рисунок 8) имеет большое значение для выбора тактики лечения и прогнозирования исхода заболевания. ВЖК легкой степени обычно не требует хирургического вмешательства, в то время как тяжелые формы ВЖК могут потребовать неотложной операции.

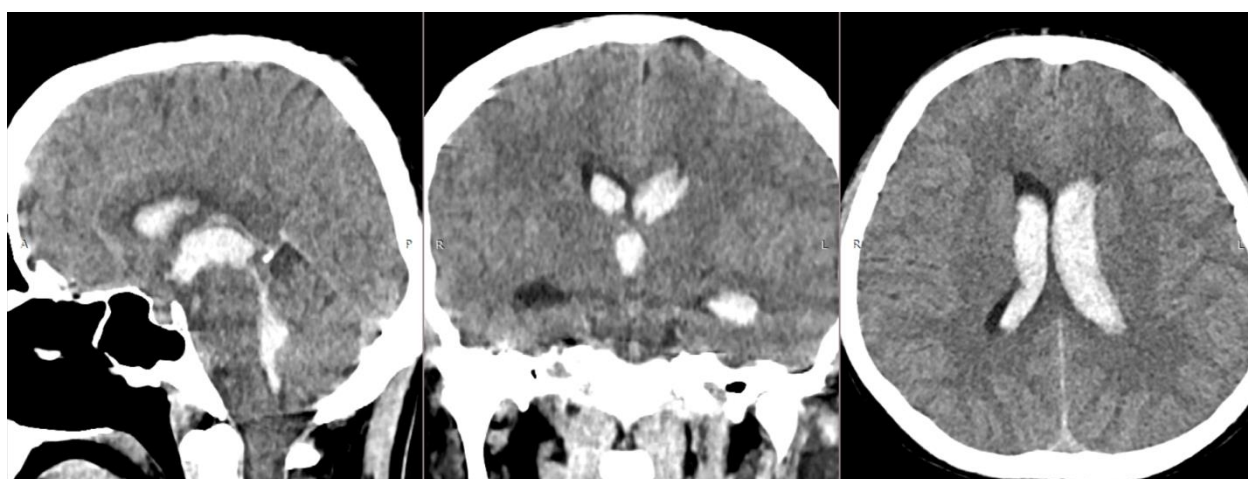


Рисунок 8 – Пациентка С., 57 лет (И/Б 112993/2022). МСКТ-картина массивного внутрижелудочкового кровоизлияния

Расчет объема внутримозговой гематомы производился по формуле: $V=A \times B \times C/2$, где V – объем внутримозговой гематомы; A , B , C – размеры гематомы, измеренные в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (Рисунок 9).

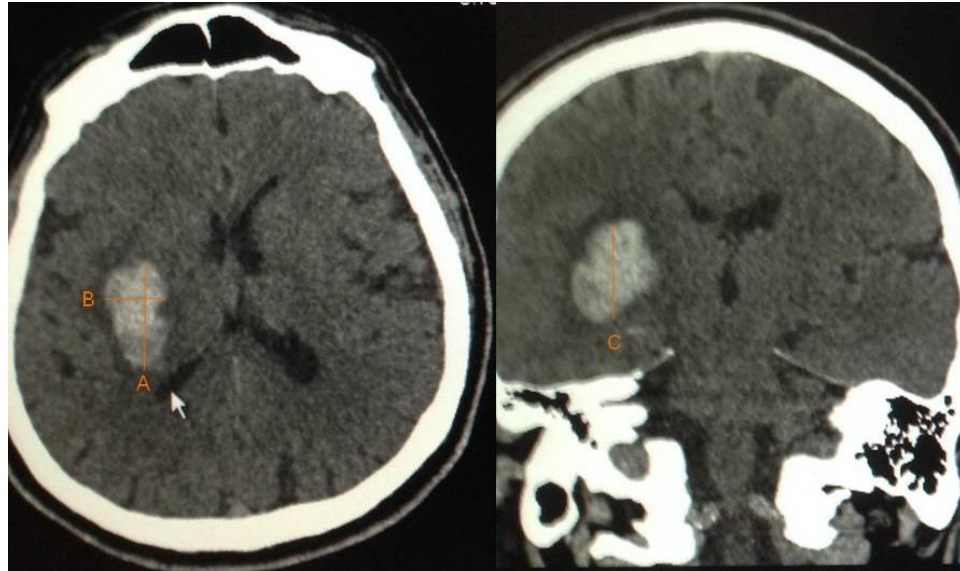


Рисунок 9 – Пациентка К., 71 год (И/Б 47841/2019). Компьютерная томограмма. Расчет объема внутримозговой гематомы (Стрелки А,В,С)

К ограничениям применения МСКТ относятся кровоизлияния небольшого объема. Однако даже при отрицательных результатах МСКТ аневризматическое САК нельзя полностью исключать.

Внедрение технологии МСКТ-ангиографии оказало значительное влияние на сосудистую нейрохирургию, особенно при лечении заболеваний мелких сосудов и внутричерепных аневризм. Этот метод позволяет оптимизировать планирование лечения и рабочий процесс, а также сократить время сбора данных.

МСКТ-ангиография (2D и 3D реконструкции) применялись для оценки морфологических параметров аневризмы и взаимоотношений с ключевыми костными структурами (Рисунок 10), такими как передний наклоненный отросток, кавернозный синус и спинка турецкого седла.

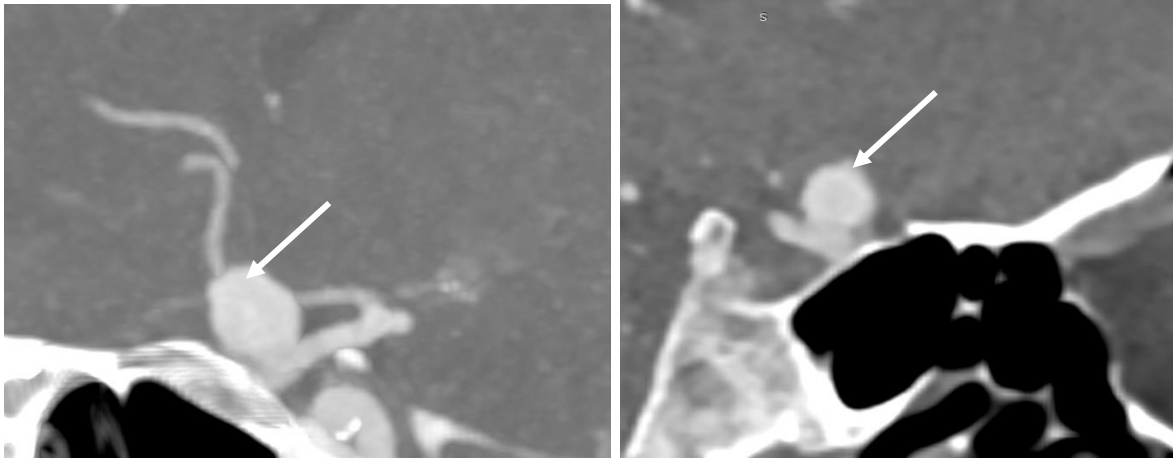


Рисунок 10 – Пациент П., 61 год (И/Б 31061/2019). МСК-АГ пациента с ИА офтальмического сегмента (обозначена стрелкой) левой внутренней сонной артерии

В нашем исследовании МСКТ-ангиография в качестве методики, выявившей ИА, выполнялась 406 пациентам (72,5%). Помимо верификации диагноза, 3D и 2D реконструкции применялись для предоперационной оценки строения и локализации церебральной аневризмы и интракраниальных артерий в целом. Применение компьютерной томографии в исследовании также позволяло оценить состояние экстра- и интракраниальных артерий и выбрать оптимальный подход к лечению как для микрохирургии, так и для эндоваскулярного вмешательства (Рисунок 11).



Рисунок 11 – Пациент П., 61 год (И/Б 31061/2019). 3D-реконструкция МСК-АГ (ИА офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии обозначена стрелкой)

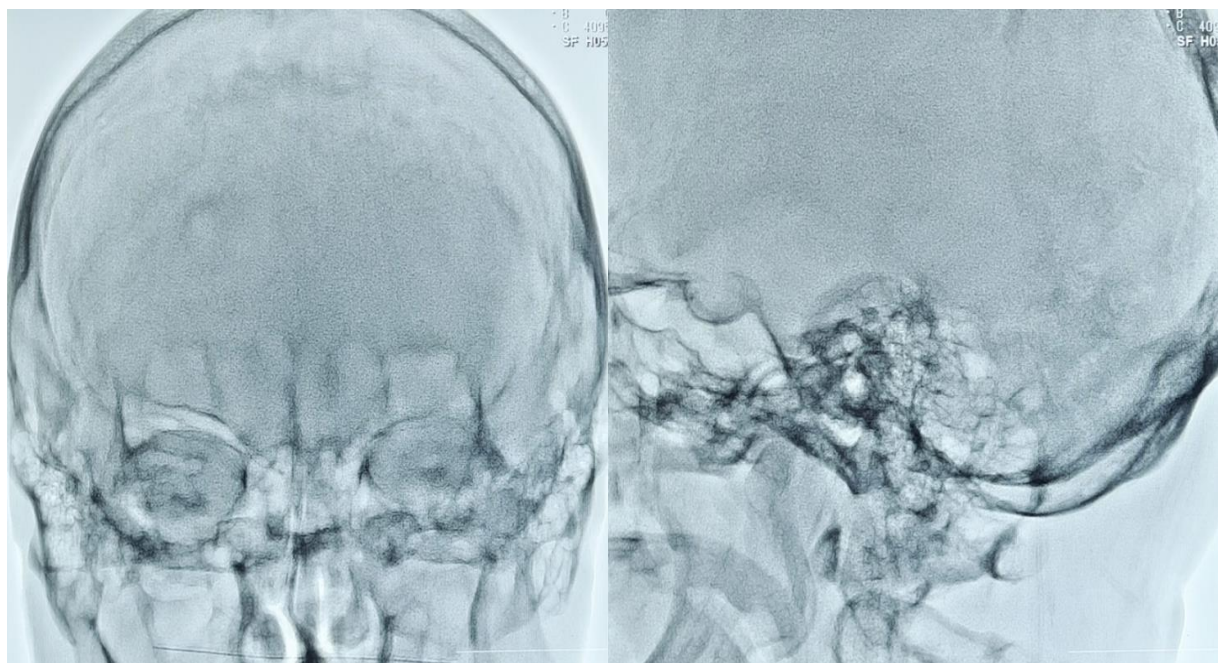
В послеоперационном периоде артефакты от клипс и стентов снижают информативность метода, не давая возможности увидеть просвет артерии непосредственно на уровне выключенной аневризмы. В ряде случаев артефакты создают ложное представление о стенозе просвета артерии на уровне операции.

2.3.3 Цифровая субтракционная церебральная ангиография

Благодаря своему высокому разрешению и точности, традиционная селективная субтракционная церебральная ангиография по-прежнему остается основным методом обнаружения ИА. В нашем исследовании всем пациентам перед операцией, а также в течение периода наблюдения выполнялась селективная церебральная ангиография.

Выполнение DSA позволяло определить локализацию ИА, ее форму и геометрию, а также определить наличие множественных аневризм, анатомию сосудов и особенности коллатерального кровоснабжения головного мозга. Кроме того, DSA позволяет диагностировать степень спазма сосудов головного мозга. Учитывая высокую частоту множественных аневризм, требуется тотальная ангиография, включающая оба каротидных и вертебробазилярный бассейны (серии ангиограмм обеих позвоночных артерий).

Рутинно выполнялись переднезадние, боковые и косые проекции (Рисунок 12).

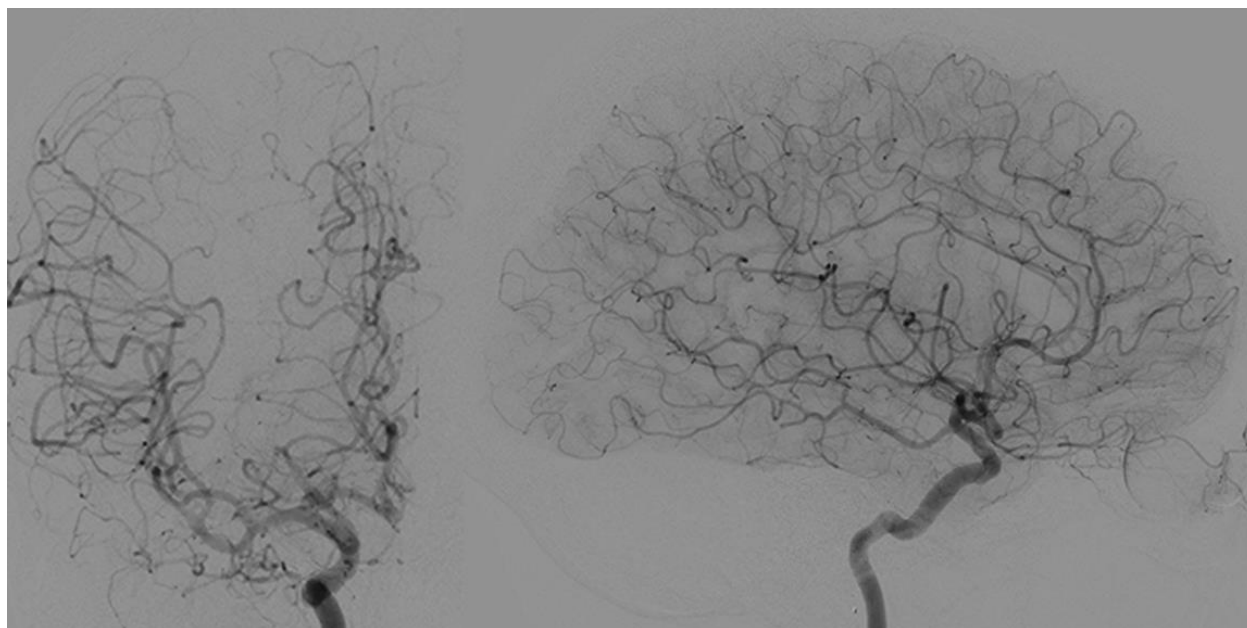


А

Б

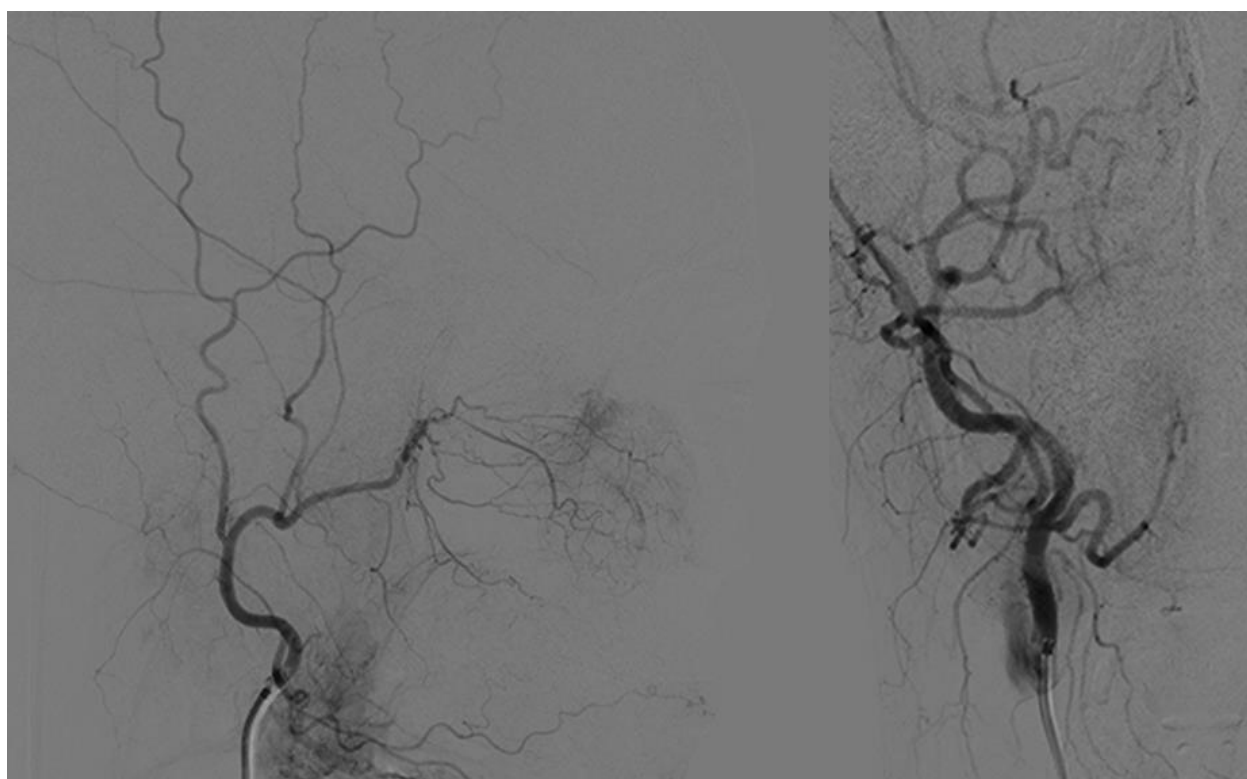
Рисунок 12 – Пациентка Р., 55 лет (И/Б 31061/2023). Костные ориентиры переднезадней (А) и боковой (Б) проекций при выполнении DSA

Для оптимальной визуализации шейки аневризмы выполнялись дополнительные проекции. Если аневризма не была обнаружена, то проводилась селективная катетеризация обеих наружных сонных артерий (Рисунок 13), чтобы исключить дуральную артериовенозную фистулу.



А

Б



В

Г

Рисунок 13 – Пациентка Р., 55 лет (И/Б 31061/2023). Раздельная DSA: А – передне-задняя каротидная ангиограмма правой ВСА; Б – боковая каротидная ангиограмма правой ВСА; В - передне-задняя ангиограмма правой НСА; Г – боковая ангиограмма правой наружной сонной артерии

Возможность коллатерального кровообращения со стороны ВБС оценивалась при введении контрастного вещества в позвоночную артерию во

время компрессии сонной артерии (тест Олкока), демонстрирующий проходимость, размер и коллатеральный потенциал РІ-сегмента задней мозговой и задней соединительной артерий. В качестве предварительного условия для проведения ангиографии у всех пациентов проводилось исследование функции почек и факторов свертывания крови.

В нашем исследовании DSA выполнялась на ангиографическом комплексе Allura Xper 20/20 Biplane. Биплоскостная ангиография облегчает диагностические и лечебные нейроинтервенционные вмешательства. Применение биплоскостных ангиографических комплексов позволяло сокращать время обследования и повышать безопасность нейроинтервенционных вмешательств.

В зависимости от размера ИА, аневризмы были классифицированы (Крылов В.В., 2009 г.) на милиарные (до 3 мм), обычного размера (от 3 до 15 мм), крупные (от 15 до 25 мм) и гигантские (более 25 мм).

В зависимости от количества аневризм, выявленных при выполнении ангиографического исследования в исследовании, выделялись одиночные и множественные ИА (Рисунок 14).

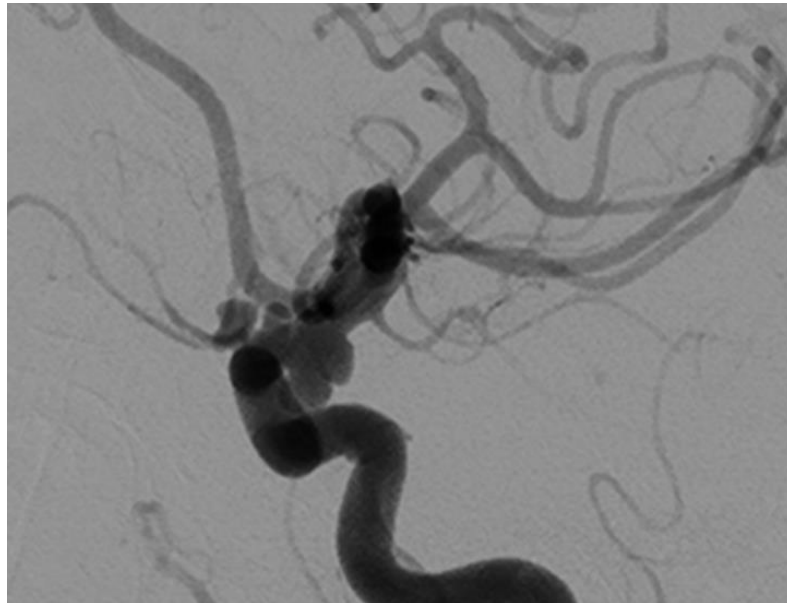


Рисунок 14 – Пациентка И., 49 лет (И/Б 26458/2018). Множественные ИА левой внутренней сонной артерии (офтальмический и коммуникантный сегменты)

В зависимости от формы ИА были классифицированы как мешотчатые, конусовидные, blisterные и фузиформные, а по количеству камер: однокамерные и многокамерные. По данным DSA регистрировалось наличие дочерних камер.

В виду того, что максимальным пространственным разрешением обладает именно ротационная 3-х мерная DSA, в нашем исследовании рутинно применялась данная методика (Рисунок 15).



Рисунок 15 – Пациентка К., 50 лет (И/Б 100563/2020). 3D-DSA реконструкция ротационной ангиограммы пациента с аневризмой внутренней сонной артерии

Ротационная ангиография позволяет получить как двух-, так и трехмерные изображения. Это позволяет определить точное положение шейки аневризмы, найти оптимальную проекцию для вмешательства и выполнить точные измерения. Таким образом, трехмерная ангиография значительно улучшает планирование нейрохирургических и интервенционных процедур, особенно, в случаях сложных аневризм.

Все ангиографические исследования оценивались по комплексу топо- и морфометрических показателей (Рисунок 16), которые помогают врачам более

точно определить состояние церебральных сосудов пациента и принять соответствующие меры для лечения или профилактики возможных осложнений.

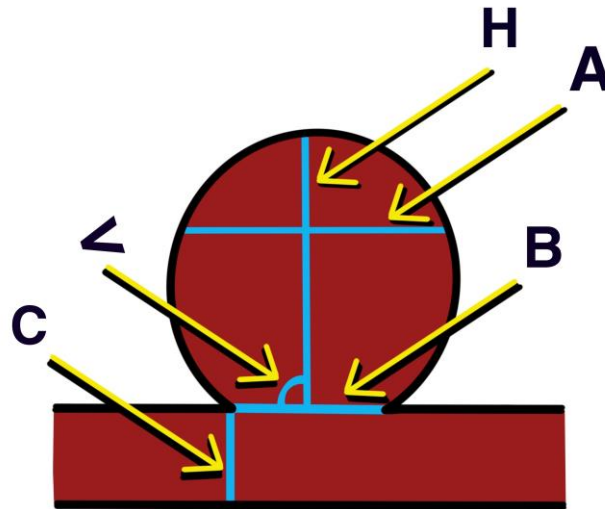


Рисунок 16 – Схема выполнения морфометрических измерений милиарных церебральных аневризм: Н – высота купола; А – ширина купола; В – ширина шейки; С – ширина материнской артерии; < - угол отклонения МА; AR (индекс аневризмы) = H/B ; SR (коэффициент аневризмы) = H/C

Все перечисленные параметры помогают более точно определить состояние сосудов пациента и принять решение о наиболее оптимальном методе лечения.

Важно отметить, что частота осложнений после проведения диагностической ангиографии в нашем учреждении не превышала 0,5%, что сопоставимо с результатами других крупных интервенционных центров.

2.3.4 Методы оценки кровотока в полости церебральной аневризмы

Для оценки кровотока в полости аневризмы до и после имплантации ППНС применялся пакет AneurysmFlow (Philips, Нидерланды, 2017 г.).

AneurysmFlow – это технология, предназначенная для визуализации и количественной оценки изменений кровотока в материнской артерии и ИА до и после установки ППНС.

AneurysmFlow автоматически измеряет следующие параметры в заданной области интереса: средний по времени артериальный кровоток, усредненный по времени и пространству проецированный кровоток в аневризме и отношение средних амплитуд кровотока в аневризме (MAFA). Применение AneurysmFlow позволяло выводить на экран графики артериального кровотока и усредненного по пространству проецированного кровотока в ИА (Рисунок 17).

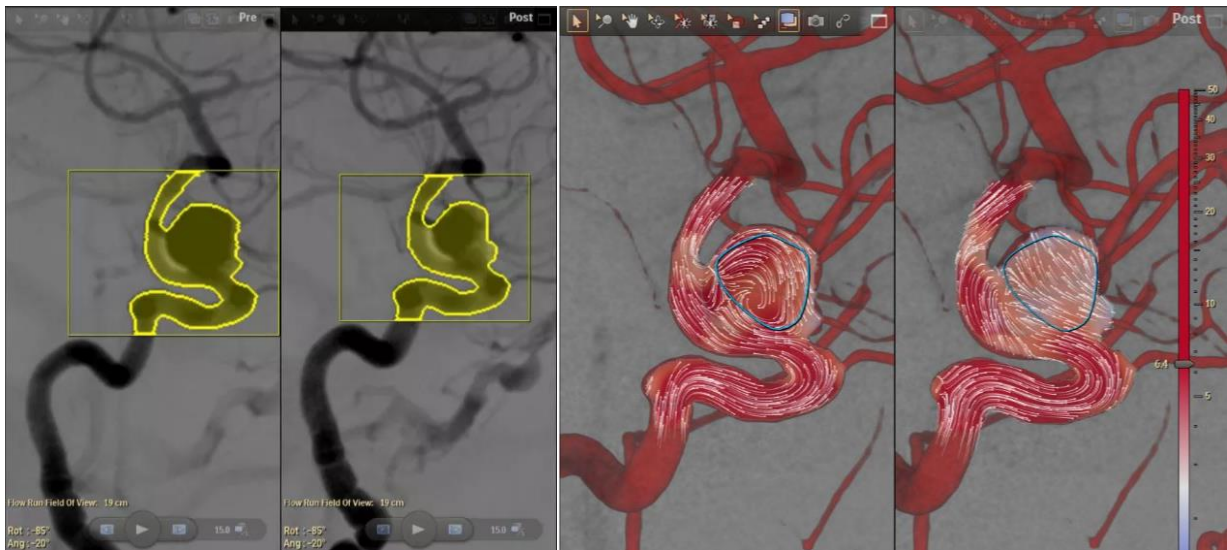
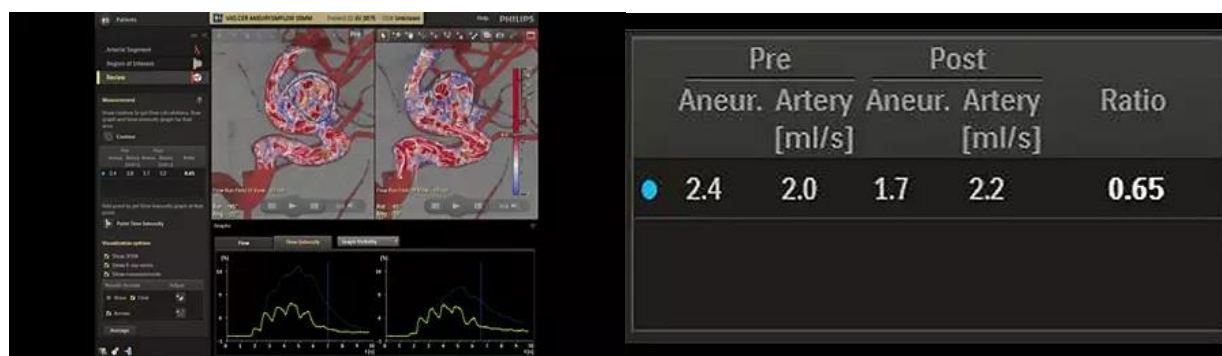


Рисунок 17 – Пациентка К., 31 год (И/Б 744/2020). Пример оценки изменения кровотока с использованием AneurysmFlow у пациента с аневризмой правой внутренней сонной артерии

MAFA является показателем изменения кровотока в аневризме после установки поток-перенаправляющего стента. Это отношение рассчитывается путем сравнения средней скорости кровотока в аневризме до и после установки стента. Однако, при расчете MAFA также учитывается среднее изменение скорости кровотока в материнской артерии. Тромбообразование в аневризме после имплантации ППНС может значительно растягиваться во времени, ввиду чего, важно иметь возможность оценивать эффективность установки стента и его влияние на кровоток внутри аневризмы. MAFA предоставляет информацию о том, как стент влияет на кровоток в ИА. Путем сравнения скоростей кровотока до и после установки стента, мы можем определить, влияние ППНС на кровоток внутри аневризмы (Рисунок 18).



А

Б

Рисунок 18 – Пациентка К., 31 год (И/Б 744/2020). А – интерфейс пакета AneurysmFlow; Б – пример расчета МАФА у пациента с аневризмой правой внутренней сонной артерии

Технология AneurysmFlow может применяться в анализе ИА размером 5 и более мм. Сбор данных производится в рамках нейроинтервенционного вмешательства, а анализ проводится в пультовой на рабочей станции.

2.4 Антиагрегантная терапия у пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

Развитие эндоваскулярной нейрохирургии привело не только к появлению новых устройств для выключения ИА из кровотока, но и обусловило изучение антиагрегантных препаратов в нейроинтервенционной практике.

В нашем исследовании всем пациентам проводилась двойная антиагрегантная терапия, включавшая применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) и блокатора P2Y12-рецепторов (клопидогрел, тикагрелор, прасутгрел). Клопидогрел применялся в дозе 75 мг x 1 раз в сутки, тикагрелор – 90 мг x 2 раза в сутки, прасутгрел – 10 мг x 1 раз в сутки.

В качестве препарата первого выбора применялся клопидогрел. Однако в виду зависимости его эффективности от генетических особенностей пациентов и

активации ферментами печени, выполнялась оценка его эффективности, после чего принималось решение о смене схемы DAPT.

Тикагрелор и прасутгрель применялись при верификации резистентности к клопидогрелу.

При верификации тромбоэмболического осложнения в ходе операции, производилось назначение антагонистов гликопротеиновых рецепторов 2B3A, поскольку они оказывают частичное литическое действие на свежесформированный тромб. Локальный фибринолиз с помощью урокиназы или рекомбинантного тканевого активатора плазминогена не применялся в виду высокого риска геморрагических осложнений. Помимо блокаторов 2B3A-рецепторов для восстановления кровотока использовалась механическая реканализация.

Использование перипроцедурной двойной антиагрегантной терапии значительно развилось вместе с инновациями в эндоваскулярном лечении внутричерепных аневризм. Исторически сложилось так, что АСК и клопидогрель были наиболее часто используемыми схемами лечения из-за их безопасности и эффективности. Однако, недавние исследования подчеркивают важность адаптации схем DAPT к индивидуальным характеристикам пациентов, которые могут влиять на метаболизм дезагрегантов.

2.5 Методы предоперационного тестирования функции тромбоцитов

На сегодняшний день отсутствуют стандарты для предоперационного определения чувствительности тромбоцитов к антиагрегантной терапии в сосудистой нейрохирургии, однако «Золотым стандартом» оценки функциональной активности тромбоцитов признан метод оптической агрегометрии (Light transmission aggregometry, LTA). Принцип метода заключается в регистрации агрегации тромбоцитов в результате активации данного процесса добавлением индуктора (АДФ, коллаген, адреналин и др.) к плазме, обогащенной тромбоцитами (Рисунок 19).



Рисунок 19 – Агрегометр АЛАТ-2, БИОЛА (Россия)

В нашем исследовании всем пациентам ($n = 349$), которым планировалась имплантация ассистирующего или поток-перенаправляющего стента, производилось определение степени агрегации тромбоцитов с помощью анализатора агрегации тромбоцитов «БИОЛА» (Россия).

Мерой процесса агрегации является графически регистрируемое падение оптической плотности плазмы крови в результате потребления тромбоцитов в агрегатах (Рисунок 20), образующихся под воздействием индукторов агрегации. С помощью этого метода можно оценивать, как повышенную, так и сниженную агрегационную активность тромбоцитов.

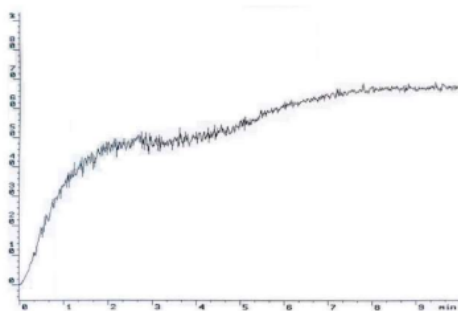


Рисунок 20 – Нормальная кривая агрегации с АДФ (ось X – время (секунды); ось Y – степень агрегации (%))

Для проведения исследования в обогащенной тромбоцитами плазме, необходимо соблюдать ряд требований. Первым этапом производится определение агрегации тромбоцитов, ввиду чего, за 3 недели до первого (базового) исследования отменялись препараты, влияющие на тромбоцитарное

звено гемостаза. Для корректного результата LTA содержание тромбоцитов должно быть не менее 200 тысяч клеток на микролитр.

Забор крови производился между 7 и 9 часами утра на голодный желудок. При заборе крови учитывается время нахождения жгута на руке, которое не должно превышать 2-х минут (во избежание контактной активации тромбоцитов). Хранение образцов цельной крови не может превышать 3-х часов, а обогащенную тромбоцитами плазму готовят не позже, чем через 1-2 часа после ее получения. Соблюдение описанных выше правил обеспечивало точность и достоверность результатов нашего исследования.

После определения базовых показателей LTA, пациентам назначалась DAPT. В качестве базовой схемы использовался клопидогрел в дозе 75 мг x 1 раз в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг x 1 раз в сутки. При схеме с клопидогрелем контроль эффективности терапии проводился на 6-7 сутки. Выбор такого срока связан с фармакокинетикой клопидогреля, являющегося пролекарством, требующим предварительной метаболизации в печени. Имплантация стента производилась на 7-8 сутки после начала DAPT.

Ответ на DAPT считался положительным в случае снижения оптической плотности более 50%. Если контроль LTA выявлял меньшее снижение агрегационной способности, то производилась замена клопидогреля на другой тиенопирин – тикагрелор в дозе 90 мг x 2 раза в день. Прием АСК продолжался в прежнем режиме. Тестирование функции тромбоцитов на фоне тикагрелора проводилось на следующий день после начала приема (тикагрелор не требует активации в печени). Референсное значение оставалось прежним. На фоне приема тикагрелора отрицательных результатов не регистрировалось.

Помимо LTA для оценки эффективности DAPT в нашей работе применялась система VerifyNow, работа которой также основана на методе оптической агрегометрии. Она предоставляет удобный и быстрый способ определения степени агрегации тромбоцитов на фоне приема дезагрегантов. Система VerifyNow производит измерение скорости и степени изменения прохождения света в образцах цельной крови. При наличии ингибирования

агрегации тромбоцитов наблюдается низкая степень прохождения света, в то время как образцы с нормально функционирующими тромбоцитами имеют высокую степень прохождения света.

VerifyNow – закрытая система, не требующая использования пипеток или предварительной подготовки образца исследуемой крови (Рисунок 20).



Рисунок 21 – Агрегометр VerifyNow (Werfen, Барселона, Испания).

Для забора крови использовалась специальная вакуумная пробирка объемом 2 мл, содержащая цитрат натрия в концентрации 3,2%, игла не менее 21G. Важно учесть, что первая пробирка, в которую собиралась кровь, не подходит для анализа. При сборе крови во вторую пробирку, производилось ее заполнение до черной линии, так как важно не допускать недостаточного наполнения пробирки, чтобы избежать искажения результатов.

После сбора крови в пробирку, ее аккуратно переворачивали не менее пяти раз для равномерного смешивания крови с антикоагулянтом.

Важней особенностью применения VerifyNow являлось отсутствие общепринятых референсных значений для оценки эффективности DAPT, ввиду чего наряду с преимуществами методики, остается открытым вопрос о практическом применении данной методики в нейрорадиологии.

Применение VerifyNow позволило принимать более обоснованные решения о назначении DAPT пациентам при подготовке к нейроэндоваскулярным

вмешательствам и достичь более точного и индивидуального подхода к лечению каждого пациента.

2.6 Оценка степени радикальности исключения сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии из кровотока

Для оценки радикальности исключения ИА из кровотока использовались современные классификации, которые были разработаны на основе многолетнего опыта и глубокого анализа клинико-анатомических данных. Их применение позволяет объективно оценить эффективности эндоваскулярных и открытых нейрохирургических вмешательств, что является критически важным для прогнозирования исходов лечения и разработки оптимальных стратегий лечения пациентов с интракраниальными аневризмами.

Классификация Чекирге-Саатчи (Cekirge-Saatci Classification (CSC)) разработана для оценки ангиографических результатов после эндоваскулярного лечения ИА с использованием ППНС (Рисунок 22).

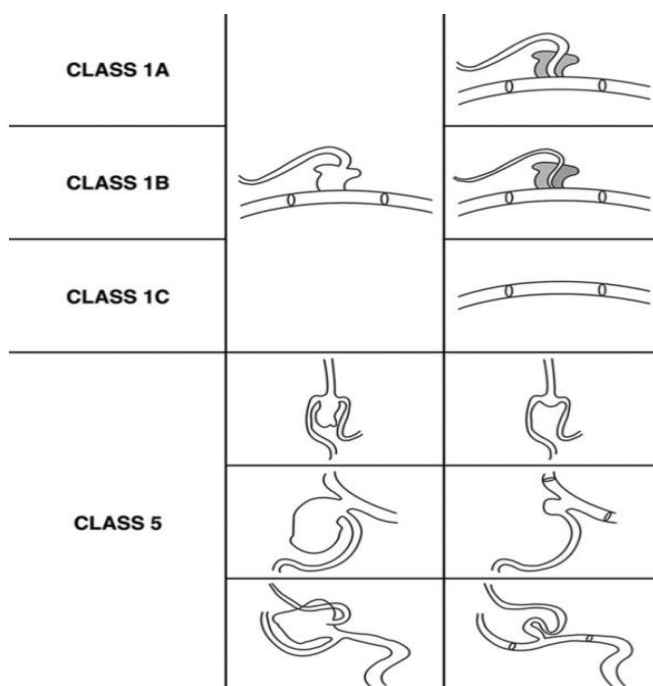


Рисунок 22 – Классификация Чекирге-Саатчи, 2015 год

Класс 1: Полная окклюзия полости аневризмы.

При наличии ветви, инкорпорированной в мешок аневризмы, дальнейший анализ проводится с подгруппами:

1А: Полная окклюзия с полной проходимость инкорпорированной ветви

1В: Полная окклюзия с уменьшением калибра ветви

1С: Полная окклюзия с отсутствием антеградного заполнения ветви

Класс 2: заполнение шейки аневризмы;

Класс 3: неполная окклюзия с заполнением тела аневризмы

Класс 4: заполнение полости аневризмы. Используется для непосредственной оценки послеоперационных результатов, основанных на данных DSA в конце операции.

4А: со стагнацией контраста, т.е. любом изменении в продолжительности пребывания контрастного вещества в полости аневризмы после лечения

4В: без стагнации контраста

Класс 5: Стабильное ремоделирование с изменением потока. Остаточное заполнение пришеечной части ИА, которое остается неизменным или уменьшается; для включения в эту группы, должно быть выполнено не менее 2 последовательных контрольных ангиографий, с промежутком не менее 6 месяцев, в течение периода не менее 1 года; в исключительных случаях для определения класса 5 может быть достаточно 1 контрольной ангиографии, а именно при контрастировании ветви, отходящей от аневризматического мешка, при условии, что сохраняется связь инкорпорированной ветви с материнской артерией без заполнения ИА.

Также для оценки выключения ИА из кровотока с применением ППНС применялась шкала Камрана-Бирна (Kamran-Byrne occlusion scale), которая оценивает ангиографический результат после имплантации поток-перенаправляющего стента по двум параметрам (Axis I и Axis II)

По Axis I оценивается степень окклюзии аневризмы (как мешотчатых, так и фузиформных) по пятибалльной шкале, присваивая более высокий балл большей степени окклюзии ИА. Состояние материнской артерии после имплантации

ППНС оценивается по Axis-II с помощью простой трехбалльной шкалы. Баллы по двум параметрам определяются отдельно. На рисунке 23 представлена градация радикальности выключения мешотчатых ИА из кровотока.

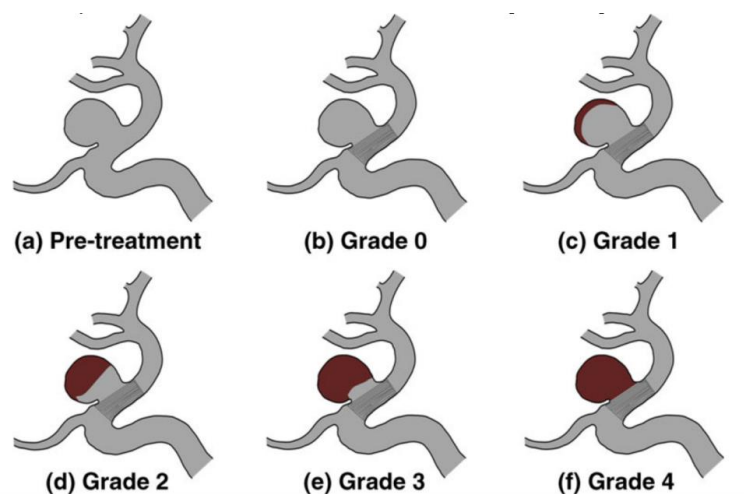


Рисунок 23 – шкала Камрана-Бирна для мешотчатых ИА

Критерии выключения ИА из кровотока с применением ППНС по шкале Камрана-Бирна представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Критерии оценки радикальности лечения мешотчатых аневризм по Камрану-Бирну (2011 г.)

Критерий	Значение
Axis I: степень окклюзии аневризмы	
Отсутствие изменений внутрианевризматического потока	0
Остаточное контрастное заполнение более 50% от объема аневризмы до лечения (включает застой контрастного вещества или снижение плотности контраста внутри аневризматического мешка)	1
Остаточное контрастное заполнение менее 50% от объема аневризмы до лечения	2
Остаточное заполнение ограничено областью шейки и не выходящее за пределы ширины шейки	3
отсутствие остаточного заполнения (полная облитерация аневризмы)	4
Axis II: состояние проходимости материнской артерии	
Отсутствие изменений в диаметре несущей артерии	a
Сужение несущей артерии	b
Окклюзия несущей артерии	c

Для фузиформных аневризм измеряют максимальную ширину (w), максимальную длину (L), и ширину поток-перенаправляющего стента.

После лечения ширина остаточного мешка (W) измеряется по обе стороны от имплантированного ППНС (w_1 и w_2) и эти два измерения суммируются для получения общей ширины остаточного заполнения аневризмы ($w=w_1+w_2$); длина остаточного мешка (l) измеряется также в точках максимального контрастного заполнения (Рисунок 24).

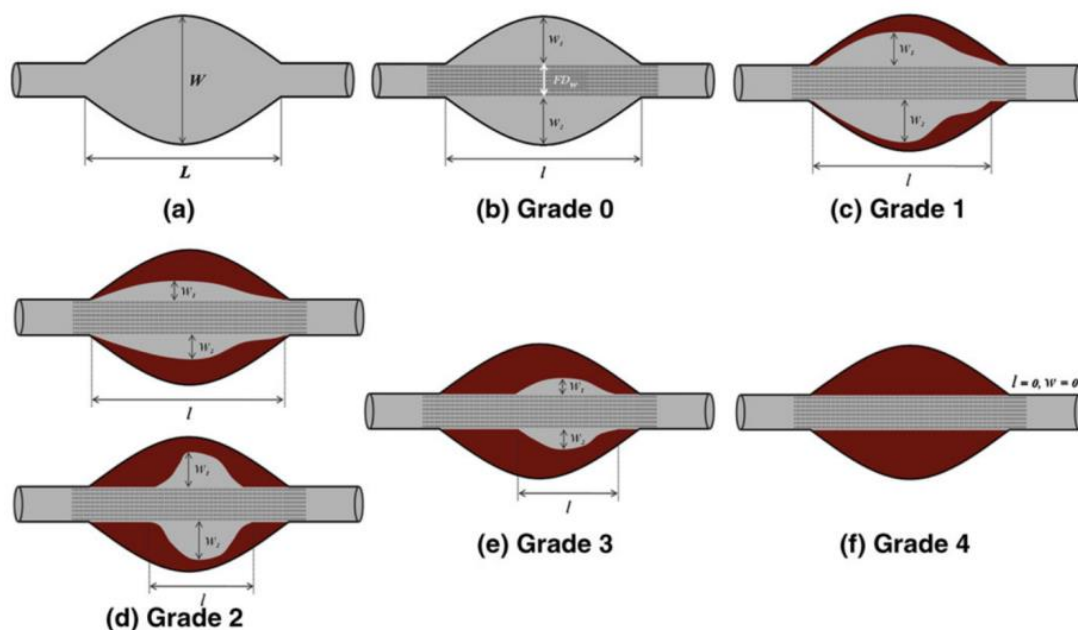


Рисунок 24 – шкала Камрана-Бирна для фузиформных ИА (2011 г.)

W - FDw и L используются в качестве знаменателей для сравнения размеров остаточного мешка (w и l) на последующих ангиограммах.

Критерии, оцениваемые в шкале Камрана-Бирна, для определения радикальности выключения фузиформных ИА из кровотока с применением ППНС представлены в таблице 12.

Шкала оценки радикальности выключения ИА после имплантации ППНС О'Келли-Маротта (ОКМ) – это шкала оценки степени ангиографического заполнения и стазиса контрастного вещества в ИА, после имплантации ППНС. Учитывая динамическую природу стазиса контрастного вещества, она предназначена для использования в церебральной ангиографии для прогнозирования закрытия аневризмы с течением времени.

Таблица 12 – Критерии оценки радикальности лечения фузиформных аневризм по Камрану-Бирну (2011 г.)

Критерий	Значение
Axis I: степень окклюзии аневризмы	
Нет изменений во внутрианевризматическом потоке;	0
Статочное контрастное заполнение >50% от длины до имплантации потокотклоняющего стента и >50% от ширины аневризмы ($l > 50\% L$ и $w > 50\% W$ -FDw);	1
Остаточное контрастное заполнение либо <50% от длины до лечения, либо <50% от ширины до лечения ($l < 50\% L$ или $w < 50\% W$ -FDw);	2
Остаточное контрастное заполнение <50% от длины до лечения и <50% от ширины до обработки ($l < 50\% L$ и $w < 50\% W$ -FDw);	3
Отсутствие остаточного контрастного заполнения, т.е. полная облитерация аневризмы ($l=0$ и $w=0$).	4
Axis II: состояние проходимости материнской артерии	
Отсутствие изменений в диаметре несущей артерии	a
Сужение несущей артерии	b
Окклюзия несущей артерии	c

По шкале О'Келли-Маротта в нашем исследовании проанализированы заполнение аневризматического мешка, а также количественные временные параметры прохождения контрастного вещества (Таблица 13). Таким образом, существует десять возможных вариантов оценок (т.е. A1, A2, A3, B1, B2, B3, C1, C2, C3 и D), поскольку отсутствие наполнения по определению исключает наблюдение различных фаз стаза. Шкала ОКМ должна применяться при оценке DSA как до, так и после лечения.

Таблица 13 – Критерии оценки радикальности лечения мешотчатых по О'Келли-Маротта (2013 г.)

Критерий	Значение
Заполнение аневризмы	
Полное заполнение (>95%)	A
Субтотальное заполнение (5-95%)	B
Остаток входа в аневризму (<5%)	C
Отсутствие заполнения (0%)	D
Фаза стаза	
Отсутствие стаза (клиренс артериальной фазы, перед капиллярной фазой);	1
Умеренный стазис (отсутствие контрастирования перед венозной фазой);	2
Значительный стазис (стойкое контрастирование в венозной фазе).	3

Следующей классификацией, применяемой в диссертационном исследовании, является общепринятая классификация окклюзии ИА Рэймонда-Роя (RROC). Она также известна как класс Раймонда, Монреальская шкала или Монреальская шкала Раймонда.

Шкала включает 3 класса (Рисунок 25):

класс I: полная облитерация

класс II: остаточная шейка

класс III: остаточная аневризма



А



Б

В

Рисунок 25 – Тип окклюзии по шкале Рэймонда-Роя: А – Пациентка Л., 45 лет (И/Б 57208/А2018). тип окклюзии I; Б – Пациентка С., 62 года (И/Б 13618/А2019). тип окклюзии II; В – Пациентка Р., 73 года (И/Б 34713/А2016). тип окклюзии III

Эта классификация изначально была создана для оценки класса окклюзии аневризмы, а не для прогнозирования рецидива, хотя они не являются действительно эквивалентными.

2.7 Методы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

2.7.1 Окклюзия полости аневризмы отделяемыми микроспиралями

Несмотря на то, что с появлением ППНС парадигма в лечении ИА стала смещаться в их сторону, окклюзия полости аневризмы микроспиралями в различных модификациях представляет собой современный "золотой стандарт" в эндоваскулярном лечении ИА.

Схема операции окклюзии ИА микроспиралями представлена на рисунке 26.

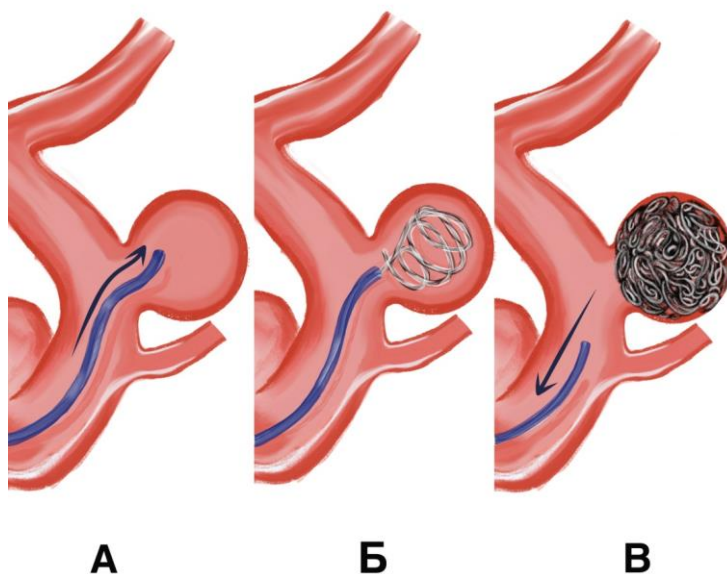


Рисунок 26 – «Прямая» окклюзия полости аневризмы микроспиралями: А – катетеризация полости аневризмы микрокатетером; Б – имплантация отделяемой микроспирали в полость ИА; В – удаление микрокатетера из ИА

Операции выполнялись в условиях общей анестезии, традиционным для нейроинтервенций правосторонним феморальным доступом – пункцией общей бедренной артерии по методу Сельдингера.

Через установленный интрадьюсер проводили ангиографические проводник и диагностический катетер, которыми производилась катетеризация целевого сосудистого бассейна. Далее выполнялись серии ангиограмм, включавших прямую, боковую и нестандартные проекции, а также трехмерная ротационная церебральная ангиография (3D-DSA). После верификации шейки ИА и, соответственно, выбора проекции для окклюзии аневризмы, производилась замена диагностического катетера на проводниковый по ангиографическому гидрофильному проводнику диаметром 0,035 дюйма. Дистальный кончик проводникового катетера устанавливался на границе шейного и каменистого сегментов целевой внутренней сонной артерии. При необходимости дополнительной поддержки использовался промежуточный катетер дистального доступа (триаксиальная система). Далее производилась катетеризация полости ИА микрокатетером, управляемым микропроводником. После чего микропроводник удалялся, а через микрокатетер в полость аневризмы доставлялись отделяемые микроспирали (характеристика применяемых микроспиралей представлена выше).

Процесс имплантации спиралей традиционно включал 3 этапа: фрейминг (армирование), филлинг (заполнение) и финишинг (завершение). Диаметр первой спирали подбирался в зависимости от размеров купола аневризмы, а также от наличия дивертикулов и с учетом анамнеза кровоизлияния. В случаях, когда в течение предыдущего месяца (но не менее 14 дней до операции) у пациента был разрыв ИА, то первая спираль выбиралась на шаг меньше, чтобы уменьшить риск интраоперационного разрыва. В случаях лечения ИА без разрыва в анамнезе, напротив, выбиралась спираль несколько большего диаметра для создания равномерного давления на стенки аневризмы. В качестве первой спирали зачастую использовались 3D-койлы. Для этапа заполнения часто применялись VFC-спирали, или любые другие койлы, подходящие по размеру. Для завершения использовались «финишинговые», как правило, 3D-койлы.

После отделения завершающей спирали микрокатетер удалялся из полости ИА и выполнялась серия ангиограмм для оценки степени радикальности

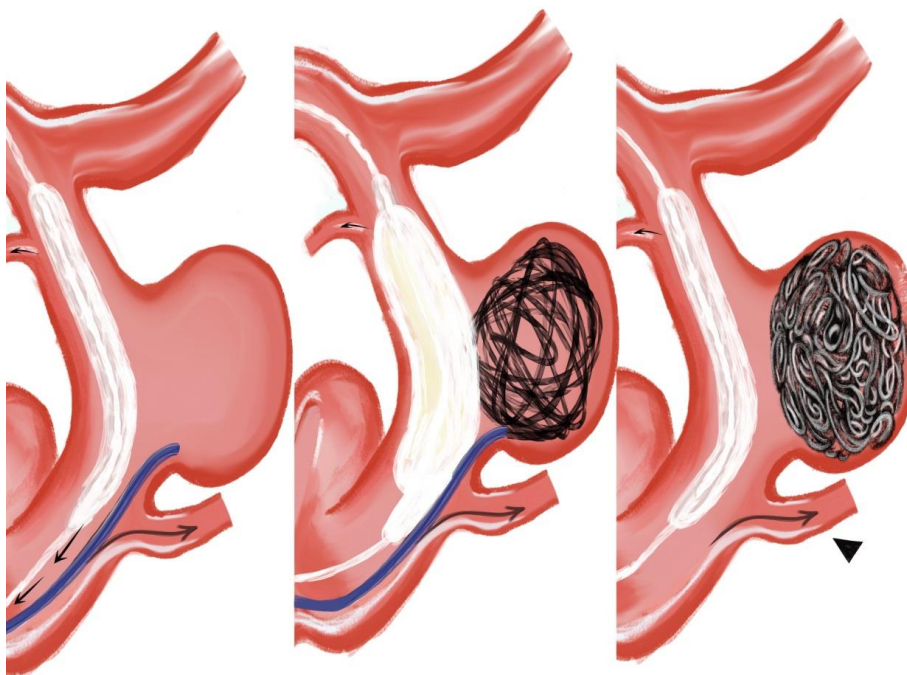
выключения ИА из кровотока, а также для оценки кровотока в целевом бассейне (с целью выявления осложнений). После удаления проводникового катетера производилось удаление интрадюсера с закрытием пункционного дефекта ушивающим устройством или выполнялся мануальный гемостаз.

2.7.2 Окклюзия полости аневризмы микроспиралями в условиях баллон-ассистенции

Прямая окклюзия микроспиралями не могла решить вопрос с лечением всех ИА. Особенно этот тезис относился к аневризмам с широкой шейкой. Ввиду чего, в клиническую практику нашего центра была внедрена методика баллон-ассистируемой окклюзии полости ИА микроспиралями (Рисунок 27).

Сосудистый доступ и техника катетеризации целевого сосудистого бассейна не отличались от таковых при «прямой» окклюзии полости ИА микроспиралями. Для выполнения баллон-ассистируемой окклюзии требуется проводниковый катетер с большим внутренним просветом ввиду одномоментного использования нескольких устройств.

С началом имплантации первой спирали выполнялась инфляция ассистирующего баллона под контролем рентгеноскопии, засекалось время начала ареста кровотока. Далее выполнялись стандартные этапы окклюзии микроспиралями, после завершения которой, производилась дефляция баллона. При стабильном положении спиралей в полости аневризмы производилось удаление инструментов, серия контрольных ангиограмм и закрытие пункционного дефекта.



А

Б

В

Рисунок 27 – Схема окклюзии полости аневризмы микроспиралями: А – катетеризация полости ИА, заведение баллона; Б – заведение баллона, имплантация спиралей; В – удаление баллона и микрокатетера

2.7.3 Окклюзия полости аневризмы микроспиралями в условиях стент-ассистенции

Окклюзия полости ИА с ассистенцией баллоном хоть и улучшила степень радикальности, но не решила всех проблем с лечением сложных ИА.

Выключение аневризмы с применением ассистирующего стента выполнялось в следующих модификациях: Coil-through; Jailing; Semi-jailing. Техники X-, Y-, Waffle-Y и Half-T стентирований не применялись, так как они более применимы для ИА комплекса А-А2-ПСА и бифуркации М1 СМА, а также в ВББ, которые не рассматриваются в диссертационной работе.

Применение ассистирующих стентов требовало предоперационной ДАРТ с оценкой ее эффективности (описаны выше). Оперативное вмешательство выполнялось также в условиях общей анестезии трансфеморальным доступом с

применением би- или триаксиальной (при необходимости большей поддержки) системы катетеризации целевого каротидного бассейна.

Различия в технике операции между «прямой» и стент-ассистирующей окклюзией начинались после установки проводникового катетера в каменистый сегмент целевого каротидного бассейна.

При использовании техники «Coil-through» первым этапом производилась имплантация стента в материнскую артерию с полным перекрытием шейки аневризмы (Рисунок 28), после которой производилась катетеризация полости аневризмы через ячейку стента с последующей ее окклюзией микроспиралью с использованием стандартной техники по правилу 3-х «F» (фрейминг, филинг и финишинг).

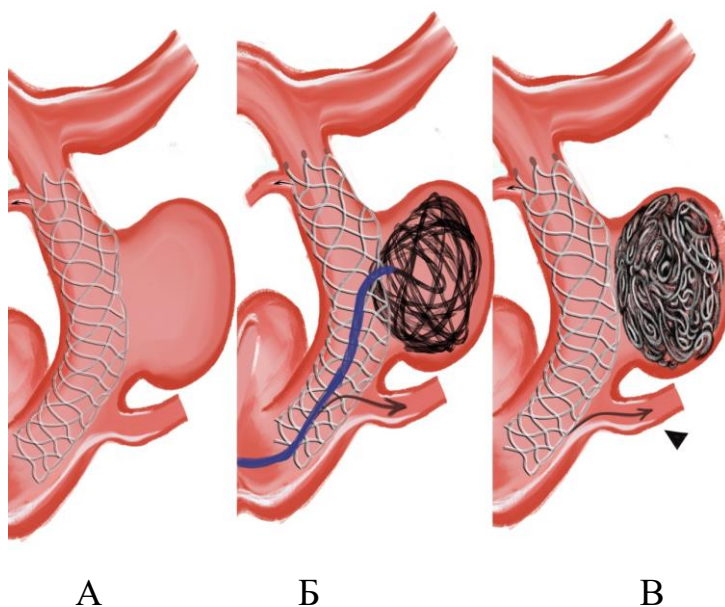


Рисунок 28 – Окклюзия аневризмы с использованием техники «Coil-through»: А – имплантация ассистирующего стента; Б – катетеризация полости аневризмы через ячейку стента, имплантация отделяемой микроспирали в полость ИА; В – удаление микрокатетера из ИА

При технике «Jailing» (Рисунок 29), установленный в полость аневризмы микрокатетер прижимается стентом, полностью имплантированным в материнскую артерию.

Ввиду того, что при использовании техники «Coil-through» достаточно часто возникали сложности с катетеризацией через ячейку и нестабильное

положение катетера, чаще стали применять техники «Jailing» и «Semi-jailing», ключевой особенностью которой является прижатие микрокатетера, установленного в полость аневризмы стентом (Рисунок 20). С учетом одномоментного заведения двух микрокатетеров (для имплантации стента и для доставки микроспиралей) предъявляются большие требования к просвету проводникового катетера, ввиду чего использовались 7 и 8 Fr устройства.

При технике «Semi-jailing» первым микрокатетером также катетеризируется полость аневризмы, после чего выполняется не полное раскрытие стента с частичным перекрытием шейки ИА, и далее производится окклюзия полости аневризмы микроспиральями по «стандартной» методике.

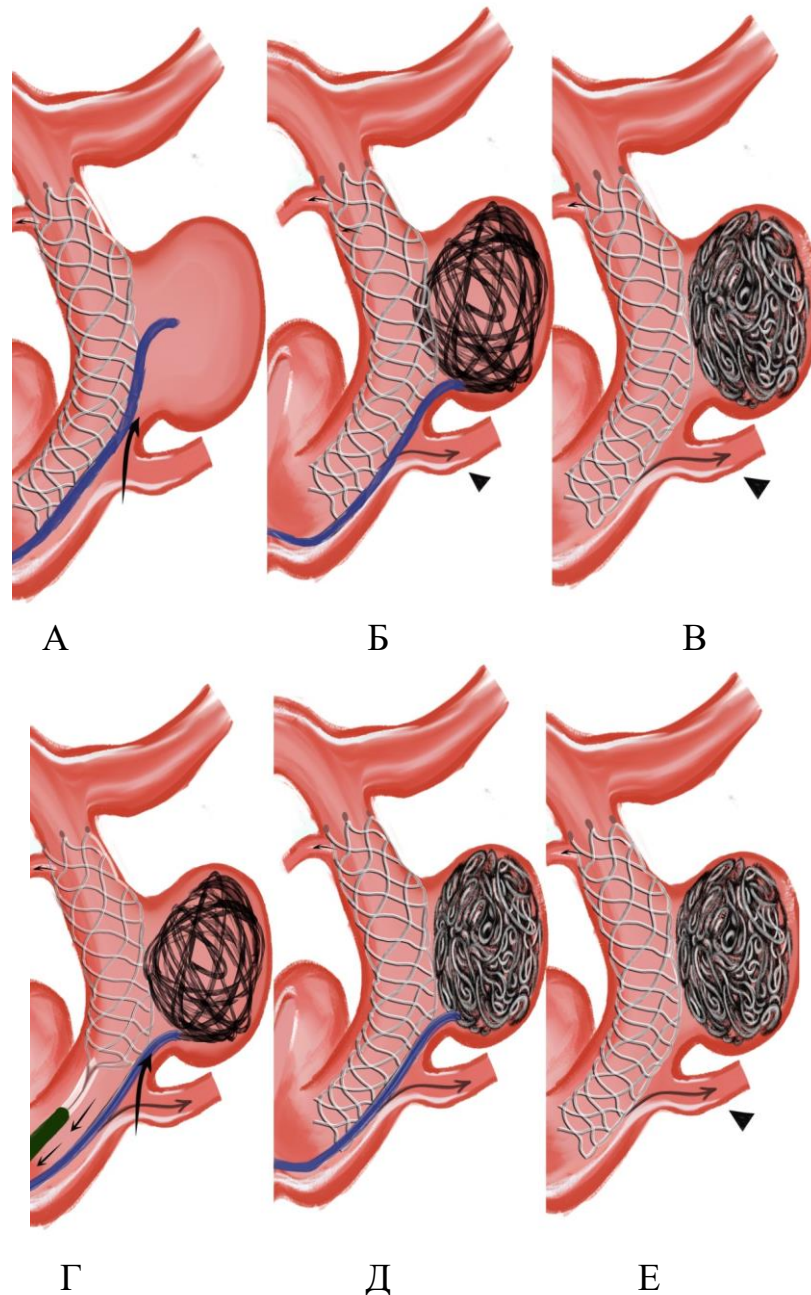


Рисунок 29 – Окклюзия аневризмы с использованием техник «Jailing» (А-В) и «Semi-jailing» (Г-Е): А – катетеризация полости ИА с последующей имплантацией ассистирующего стента; Б – имплантация отделяемых микроспиралей в полость ИА; В – удаление микрокатетера из ИА; Г – катетеризация полости ИА с последующим неполным раскрытием ассистирующего стента; Д – имплантация отделяемых микроспиралей в полость ИА с последующим полным раскрытием ассистирующего стента; Е – удаление микрокатетера из ИА

Такой подход обеспечивает возможность управлять микрокатетером для доставки спиралей и достигать большей управляемости, что особенно важно для сохранения боковых ветвей, инкорпорированных в аневризматический мешок.

После завершения окклюзии микроспиралями производится полное раскрытие стента.

В ходе и после завершения окклюзии аневризмы выполняются контрольные серии ангиограмм, затем поочередно удаляются микро- и проводниковый катетеры, выполнялось закрытие пункционного дефекта.

2.7.4 Использование поток-перенаправляющих стентов для лечения церебральных аневризм

Самыми современными и перспективными устройствами для исключения ИА из кровотока на сегодняшний день являются ППНС.

При планировании любых нейроинтервенционных вмешательств важную роль играет предоперационная оценка данных церебральной ангиографии, обеспечивающая полноценное предоперационное планирование, так как для достижения удовлетворительного прилегания и, соответственно, полноценного отведения потока, необходимо имплантировать стент, максимально близкий к диаметру материнской артерии.

Установка стента меньшего, чем материнская артерия диаметра, приводит к недостаточной воллопозиции, что затрудняет последующую эндотелизацию, либо приводит к дистальной миграции стента и увеличению риска разрыва ИА. Выбор стента большего размера способствует повышению пористости устройства, что в свою очередь затрудняет дальнейшую облитерацию ИА.

В проведенном исследовании для имплантации ППНС использовался стандартный трансфеморальный доступ по Сельдингеру. В поверхностную бедренную артерию устанавливался интродюсера 6-7-8 Fr. Далее выполнялась катетеризации целевого каротидного бассейна проводниковым катетером (Envoy DA (Codman, США), Neuron MAX 088 Delivery Catheter или Benchmark 071 Access System (Penumbra, США); Chaperon (MicroVention, США), Guider Softtip 6-8F (Boston Scientific, США)). В случае проксимальной извитости артерий

использовался бифеморальный доступ и/или установка триаксиальной системы, включающей один из перечисленных проводниковых катетеров в комбинации с катетером дистального доступа, такими как Fargo или Fargo Max (Balt, Франция), ACE 68 (Penumbra, США); Sofia (Codman, США).

После катетеризации в устье целевой внутренней сонной артерии вводились болюс нимодипина (2 мг + физиологический раствор до 20 мл), параллельно с этим внутривенно-болюсно вводилось 5000 ЕД гепарина. Далее гепарин вводится под контролем АЧТВ (целевым является двукратное его увеличение). Инфузия гепарина прекращалась после завершения операции.

Для доставки и имплантации стента использовались следующие микрокатетеры: Rebar и Marksman (Medtronic, США); Vasco + (Balt, Франция); Headway (MicroVention, США), Excelsior XT (Stryker, США).

Имплантация производилась путем подтягивания микрокатетера и постепенного выталкивания ППНС с сохранением фиксации стента на системе доставки (рисунок 30). После отделения дистального конца ППНС, раскрытие стента может быть оптимизировано при одновременном давлении на проводник и удалении микрокатетера (техника push and pull), либо же с использованием микропроводника с и без микрокатетера.

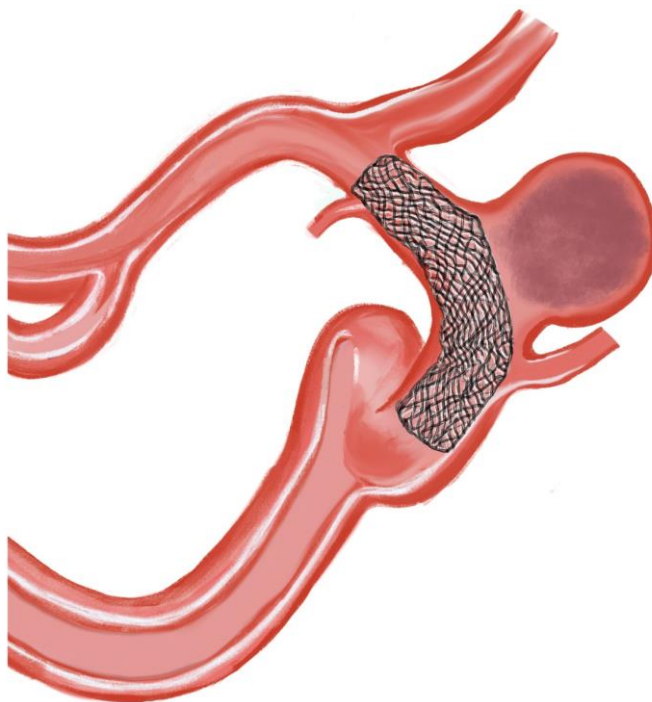


Рисунок 30 – Имплантация ППНС

При достижении оптимальной волопозиции выполнялась серия контрольных ангиограмм, удаление проводникового катетера, затем проводилась рентгеновская томография в режиме конусно-лучевой компьютерной томографии и закрытие постпункционного дефекта артерии.

С накоплением опыта имплантации ППНС все чаще стали отдаваться предпочтения коротким стентам, перекрывающим шейку аневризмы и с минимальным дистальным и проксимальным «якорями» стента в материнской артерии (Рисунок 31). Такая методика имплантации получила название - техника «Заплатки».

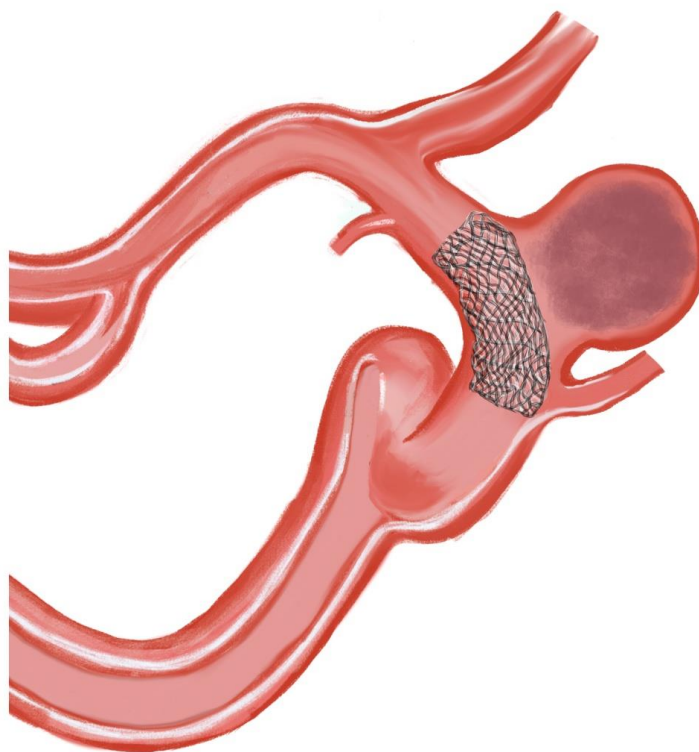


Рисунок 31 – Имплантация ППНС техникой «Заплатки»

Применение данной техники требует большого опыта хирурга и тщательного планирования вмешательства, а также точного выбора диаметра и длины имплантируемого устройства. Также, важнейшим компонентом успешной имплантации стента с использованием предложенной техники является максимальная поддержка проводникового катетера

2.8 Методы статистического анализа

В данном исследовании статистический анализ данных проводился с использованием специализированной компьютерной программы StatTech версии 4.1.4, разработанной российской компанией ООО "Статтех".

На первом этапе количественные показатели были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критериев Шапиро-Уилка (для выборок менее 50 наблюдений) или Колмогорова-Смирнова (для выборок

более 50 наблюдений). Если данные соответствовали нормальному распределению, то для их описания использовались средние арифметические значения (M), стандартные отклонения (SD) и границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В противном случае, когда распределение отличалось от нормального, применялись медиана (Me) и нижний и верхний квартили ($Q1 - Q3$) как более устойчивые к выбросам характеристики.

Категориальные (качественные) данные описывались путем указания абсолютных значений и процентных долей для каждой категории.

Для сравнения двух групп по количественному признаку с нормальным распределением при условии равенства дисперсий использовался параметрический t -критерий Стьюдента.

При сравнении трех и более групп по количественному признаку с нормальным распределением применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Если обнаруживались значимые различия между группами, то для попарных апостериорных сравнений использовался критерий Геймса-Хауэлла, который корректно работает при неравных дисперсиях в группах.

Для сравнения двух групп по количественному признаку с ненормальным распределением применялся непараметрический U -критерий Манна-Уитни, основанный на ранжировании данных.

В случае сравнения трех и более групп по количественному признаку с ненормальным распределением использовался ранговый критерий Краскела-Уоллиса, а для последующих попарных сравнений - критерий Данна с поправкой Холма для множественных сравнений.

Анализ четырехпольных таблиц сопряженности для сравнения процентных долей проводился с помощью широко известного критерия хи-квадрат Пирсона при условии, что ожидаемые частоты были больше 10. Этот критерий позволяет оценить статистическую значимость различий между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами в таблице сопряженности.

Для сравнения двух связанных выборок количественного признака с нормальным распределением применялся парный t -критерий Стьюдента. Он

используется в ситуациях, когда наблюдения в двух выборках зависимы, например, при сравнении показателей в "до" и "после" у одних и тех же субъектов.

В случае сравнения двух связанных групп по количественному признаку с ненормальным распределением использовались непараметрические критерии, такие как критерий знаковых рангов Уилкоксона. Эти критерии основаны на ранжировании разностей между связанными парами наблюдений и позволяют выявить статистически значимые различия между двумя зависимыми выборками.

Для прогнозирования вероятности исхода был применен метод логистической регрессии. Коэффициент детерминации Найджелкерка (R^2) был использован для оценки доли объясненной дисперсии в изучаемой модели.

Функция выживаемости пациентов была оценена с использованием метода Каплана-Мейера. Графическое представление данной функции представляет собой убывающую ступенчатую кривую, где значения между точками наблюдений остаются постоянными.

Анализ выживаемости был проведен с применением регрессионной модели Кокса. Эта методология позволяет прогнозировать риск наступления события в конкретный момент времени и оценивать влияние независимых переменных (предикторов) на данный риск. Были рассчитаны отношения рисков с 95% доверительными интервалами (HR; 95% ДИ), а также проведена оценка статистической значимости каждого предиктора.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков был применен анализ ROC-кривых. Разделяющее значение признака в точке cut-off было определено на основе максимального индекса Юдена, что позволяет максимально точно разделить пациентов на группы с высоким и низким риском.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СЛОЖНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Эндоваскулярная нейрохирургия – это относительно молодая, но стремительно развивающаяся область медицины, которая за несколько десятилетий прошла путь от единичных экспериментальных вмешательств до большого количества высокотехнологичных операций.

Сегодня не происходит сопоставление микрохирургического и эндоваскулярного методов, как конкурирующих. Задача исследователей состоит в поиске идеальной стратегии для каждого пациента. Синергия микрохирургии и эндоваскулярных технологий – ключ к будущему. Именно интеграция знаний и опыта позволяет достигать максимальных результатов, открывая новые горизонты в нейрохирургии.

С течением времени, основываясь на накопленном опыте и результатах, наш подход к выбору метода лечения аневризм изменился. Мы стали чаще отдавать предпочтение эндоваскулярным методам, что связано с их высокой эффективностью и меньшей травматичностью. Это решение основано на анализе клинических данных и наблюдениях за отдалёнными результатами лечения.

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

В ходе диссертационного исследования выполнен анализ лечения 560 пациентов с ИА внутренней сонной артерии, которые в зависимости от рентгенэндоваскулярной методики, применяемой для выключения аневризмы из кровотока, были распределены на 4 группы: первую составили 157 (28,04%) пациентов, которым выполнена окклюзия полости аневризмы микроспиральями (без применения ассистирующих техник); вторую – 54 (9,64%) пациента, которым применялся баллонный катетер для предотвращения миграции витков

микроспиралей в просвет материнской артерии; 45 (8,04%) пациентам выполнена окклюзия аневризмы микроспиралями с ассистенцией стентом; а в 304 (54,28%) случаях ИА выключена из кровотока с применением ППНС.

Общая характеристика пациентов изучаемой когорты представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Абс.	%	95% ДИ
Пол			
Женский пол	488	87,1	84,1 – 89,8
Мужской пол	72	12,9	10,2 – 15,9
Локализация ИА			
Каменистый	3	0,5	0,1 – 1,6
Кавернозный	13	2,3	1,2 – 3,9
Клиновидный	29	5,2	3,5 – 7,4
Офтальмический	207	37,0	33,0 – 41,1
Коммуникантный	198	35,4	31,4 – 39,5
Хореоидальный	110	19,7	14,8 – 21,3
Анатомические характеристики			
Инкорпорированная боковая ветвь	338	60,4	56,2 – 64,4
Множественные ИА	35	6,2	4,4 – 8,6
Форма аневризмы			
Мешотчатая	525	93,8	91,4 – 95,6
Фузиформная	35	6,2	4,4 – 8,6
Наличие дивертикулов	138	24,6	21,1 – 28,4
Размеры аневризмы			
<3	32	5,7	3,9 – 8,0
>25	34	6,1	4,2 – 8,4
15-25	59	10,5	8,1 – 13,4
3-15	435	77,7	74,0 – 81,1

Средний возраст пациентов составил $52,85 \pm 12,60$ (95%ДИ 51,80 – 53,89). Самому молодому пациенту на момент исследования было 18 лет, самому старшему – 83 года. В группе пациентов, которым выполнена окклюзия ИА микроспиралями: средний возраст $54,36 \pm 12,41$ года (95% ДИ 52,40 – 56,31); в группе баллон-ассистенции – $52,09 \pm 13,15$ года (95% ДИ 48,50 – 55,68), стент-ассистенции – $52,93 \pm 12,99$ года (95% ДИ 49,03 – 56,83), а в группе ППНС – $52,19 \pm 12,54$ года (95% ДИ 50,77 – 53,61).

Гендерный состав в изучаемых группах представлен на рисунке 32 и соответствует общемировой статистике со значительным преобладанием женщин.

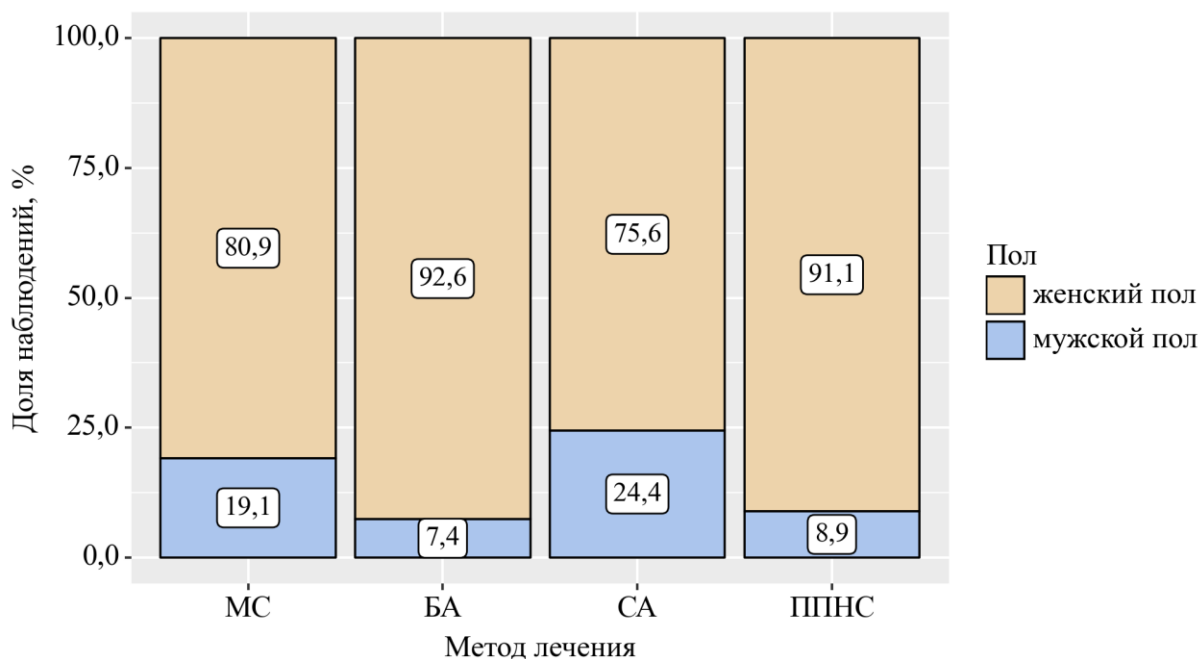


Рисунок 32 – Гендерные различия в изучаемой группе. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент)

Наиболее распространенными сопутствующими состояниями у пациентов с ИА были артериальная гипертензия, которая встречалась у 250 (44,60%) пациентов и ишемическая болезнь сердца – у 60 (10,70%) пациентов. Сахарный диабет диагностирован у 51 (9,10%), а фибрилляция предсердий – у 30 (5,40%) пациентов. Сравнительная характеристика частоты встречаемости основных коморбидных состояний в изучаемых группах представлена в таблице 15. Статистически значимых различий в их частоте не было установлено (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 15 – Распространенность факторов риска в изучаемых группах

Фактор риска	Метод лечения				Р
	Микроспирали	Баллон-ассистенция	Стент-ассистенция	ППНС	
АГ, абс. (%)	61 (38,9%)	23 (42,6%)	18 (40,0%)	148 (48,7%)	0,202
ФП, абс. (%)	7 (4,5%)	3 (5,6%)	3 (6,7%)	17 (5,6%)	0,932
СД, абс. (%)	18 (11,5%)	3 (5,6%)	4 (8,9%)	26 (8,6%)	0,574
ИБС, абс. (%)	21 (13,4%)	8 (14,8%)	4 (8,9%)	27 (8,9%)	0,343
Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ППНС – поток-перенаправляющий стент					

Чаще других встречались аневризмы офтальмического сегмента (207 (37,0%) пациентов), несколько реже диагностировались ИА коммунікантного сегмента (198 (35,40%) пациентов), самой редкой локализацией являлся каменистый сегмент, аневризмы в котором определялись у 0,50% (3 пациента). В таблице 16 представлен анализ локализации ИА в изучаемых группах.

Как видно из представленной таблицы, статистический анализ установил значимые различия в изучаемых группах, причем эти различия были характерны для пациентов, которым выполнялась окклюзия аневризмы ППНС.

Таблица 16 – Анализ локализации ИА

Локализация ИА, абс. (%)	Метод лечения				Р
	Микроспирали	Баллон- ассистенция	Стент- ассистенция	ППНС	
Каменистый	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (1,0%)	$<0,001^*$ $R_{\text{Микроспирали}} - \text{ППНС}$ $<0,001$ $R_{\text{Баллон-ассистенция}} - \text{ППНС}$ $<0,001$ $R_{\text{Стент-ассистенция}} - \text{ППНС}$ $<0,001$
Кавернозный	17 (10,8%)	1 (1,9%)	3 (6,6%)	2 (0,7%)	
Клиновидный	17 (10,8%)	2 (3,7%)	8 (17,8%)	2 (0,7%)	
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%)	
Хориоидальный	1 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	99 (32,6%)	
Примечание: ППНС – поток-перенаправляющий стент; ИА – интракраниальная аневризма					

Преобладание в структуре аневризм офтальмического и хориоидального сегментов в этой группе связано с высокой частотой инкорпорированной в

аневризматический мешок функционально значимой боковой ветви (рисунок 33), которая была статистически значимо выше в группе ППНС по сравнению с группами отделяемых микроспиралей ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) и стент-ассистенции ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Множественные ИА были верифицированы у 35 (6,20%) пациентов. Следует отметить, что ППНС чаще применялись у пациентов с множественными аневризмами 34 (11,2%) пациентов против 1 (1,9%) в группе баллон-ассистенции. В группах МС и СА не были верифицированы аневризмы в одном или смежных анатомических сегментах. Приведенные различия между группами являлись статистически значимыми ($p < 0,001$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

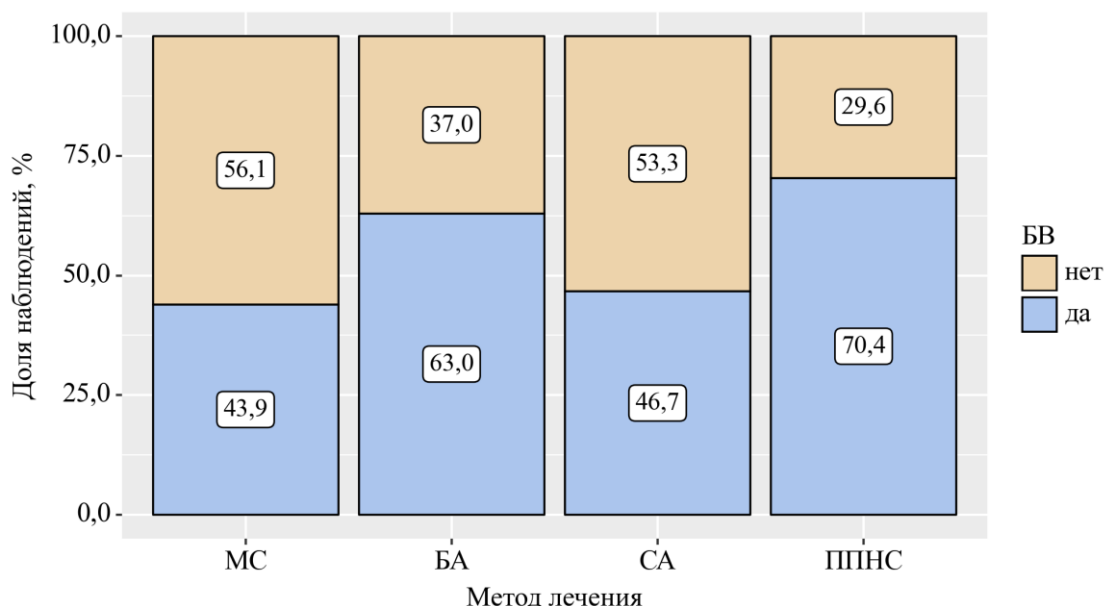


Рисунок 33 – Анализ частоты встречаемости инкорпорированной в тело ИА функционально значимой боковой ветви (МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент); БВ – боковая ветвь

Фузиформные аневризмы встречались в 6,20% (35 пациентов) наблюдений. Рентгенэндоваскулярное лечение пациентам с фузиформными аневризмами выполнялось с применением ассистирующих ($n=9$ (15,60%) пациентов) и ППНС ($n=28$ (9,20%) пациентов). В группах микроспиралей и баллон-ассистенции фузиформные аневризмы не определялись. Приведенные различия являлись

статистически значимыми ($p < 0,001$: (p (Микроспирали – Стент-ассистенция) $< 0,001$; p (Микроспирали – ППНС) $< 0,001$; p (Баллон-ассистенция – Стент-ассистенция) $= 0,011$), используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Дивертикулы при выполнении ангиографических исследований определены в 24,60% (138 пациентов) наблюдений. При анализе данного показателя в изучаемых группах статистически значимых изменений не установлено ($p = 0,321$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Далее выполнен анализ морфометрических показателей. Исходя из полученных данных (таблица 17) при сопоставлении максимального диаметра ИА, ее высоты и размера шейки в изучаемых группах имелись статистически значимые различия ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Краскела–Уоллиса). В ходе анализ проксимального и дистального диаметров несущего сосуда в изучаемых группах нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,411$ и $p = 0,367$, используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).

Таблица 17 - Описательная статистика морфометрических характеристик ИА в изучаемых группах

Показатели	Метод лечения				p
	Микроспирали	Баллон-ассистенция	Стент-ассистенция	ППНС	
1	2	3	4	5	6
Максимальный диаметр, Ме [IQR]	8,00 [5,90; 11,90]	4,55 [3,60; 6,00]	7,60 [4,80; 11,00]	6,80 [4,50; 10,40]	$< 0,001^*$ РБА – МС $< 0,001$ РППНС – МС $= 0,018$ РСА – БА $= 0,001$ РППНС – БА $< 0,001$
Высота ИА, Ме [IQR]	4,80 [3,90; 6,10]	4,10 [3,50; 4,57]	5,40 [4,60; 7,10]	5,10 [3,50; 8,71]	$< 0,001^*$ РБА – МС $= 0,006$ РСтент-ассистенция – БА $< 0,001$ РППНС – БА $< 0,001$

Продолжение таблицы 17

1	2	3	4	5	6
Шейка ИА, Ме [IQR]	3,70 [2,80; 5,00]	3,00 [2,40; 3,48]	4,30 [3,50; 6,00]	4,00 [3,20; 5,80]	$< 0,001^*$ $p_{\text{БА-МС}} < 0,001$ $p_{\text{ППНС-МС}} = 0,027$ $p_{\text{Стент-ассистенция-БА}} < 0,001$ $p_{\text{ППНС-БА}} < 0,001$
Проксимальный диаметр несущего сосуда, Ме [IQR]	4,10 [3,80; 4,40]	3,95 [3,60; 4,38]	4,10 [3,80; 4,40]	4,10 [3,70; 4,40]	0,411
Дистальный диаметр несущего сосуда, Ме [IQR]	3,50 [3,20; 3,80]	3,40 [3,20; 3,60]	3,40 [3,20; 3,70]	3,49 [3,20; 3,70]	0,367
Примечание: МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; ИА – интракраниальная аневризма; IQR – интерквартильный размах					

Резюмируя анализ морфометрических показателей, можно отметить, что более крупные ИА, а также аневризмы с широкой шейкой чаще подвергались рентгенэндоваскулярному лечению с применением ассистирующих и поток-перенаправляющих стентов: медиана максимального диаметра аневризмы в группе ассистирующих стентов составила 7,60 [4,80; 11,00] мм, а в группе ППНС – 6,80 [4,50; 10,40] мм, а медиана ширины шейки 4,30 [3,50; 6,00] мм и 4,00 [3,20; 5,80] мм, соответственно.

3.2 Анализ ангиографических результатов лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

Для оценки результатов лечения всем пациентам через 6 – 12 месяцев выполнялась селективная церебральная ангиография, оценка результатов которой проводилась по шкале Raymond-Roy (Таблица 18).

В ходе сравнения радикальности исключения ИА из кровотока после оперативного лечения в изучаемых группах было установлено, что оценка по

Метод лечения	Показатели	Этапы наблюдения				p	
		R-R п/о		R-R 6-12 мес.			
		Абс.	%	Абс.	%		
Микроспирали	Тип I	97	61,8	110	70,1	0,045*	
	Тип II	42	26,8	32	20,4		
	Тип III	18	11,5	15	9,6		
Баллон- ассистенция	Тип I	38	70,4	42	77,8	0,138	
	Тип II	11	20,4	10	18,5		
	Тип III	5	9,3	2	3,7		
Стент- ассистенция	Тип I	34	75,6	38	84,4	0,285	
	Тип II	8	17,8	4	8,9		
	Тип III	3	6,7	3	6,7		
ППНС	Тип I	0	0,0	276	90,8	< 0,001*	
	Тип II	51	16,8	11	3,6		
	Тип III	253	83,2	17	5,6		
p		< 0,001* p _{MC} – ппнс < 0,001 p _{БА} – ппнс < 0,001 p _{СА} – ппнс < 0,001		< 0,001* p _{MC} – ппнс < 0,001 p _{БА} – ппнс < 0,001		–	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), MC – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; R-R – Raymond-Roy; п/о – после операции

Статистически значимые различия при парном сравнении с группой ППНС объясняются особенностями методики. При имплантации поток-перенаправляющего стента не достигается полной окклюзии аневризмы сразу после операции, однако у 51 (16,8%) пациента послеоперационный тип окклюзии аневризмы можно определить, как тип II в виду ранее выполненной окклюзии полости аневризмы микроспиральями. Во всех остальных наблюдениях этой группы (n=253, (83,20%)) установлен тип окклюзии III. Анализ радикальности выключения ИА из кровотока после операции представлен на рисунке 34.

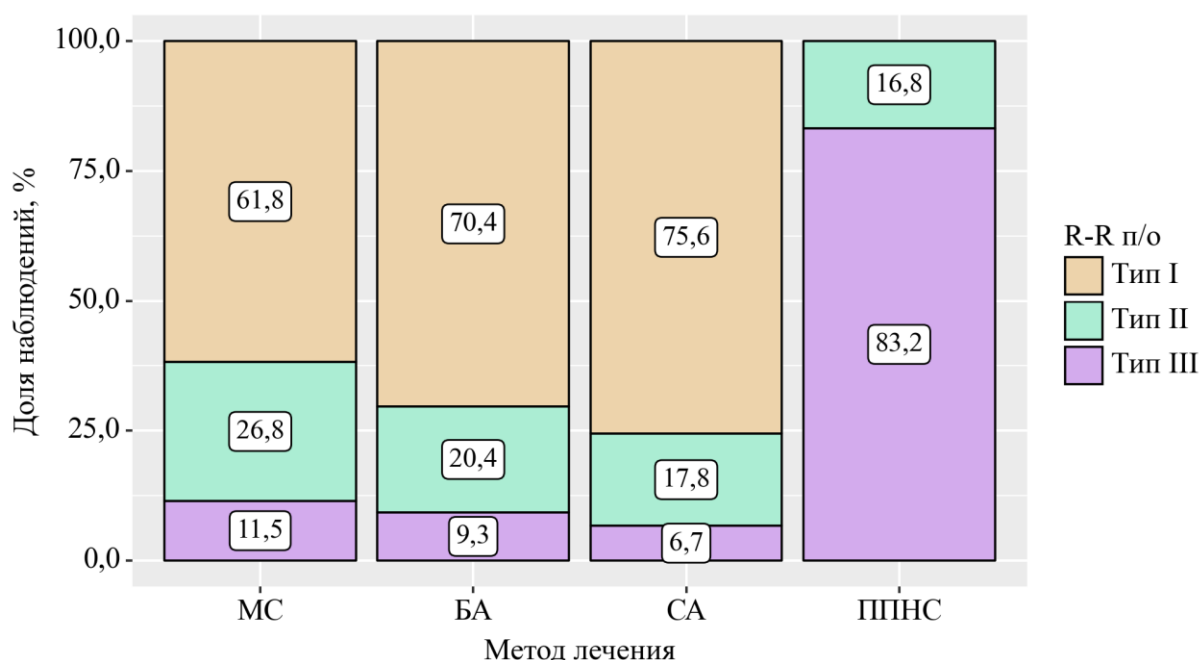


Рисунок 34 – Оценка радикальности выключения ИА из кровотока после оперативного лечения. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; R-R – Raymond-Roy

Анализируя динамику радикальности выключения ИА из кровотока между группами через 6 – 12 месяцев, обращает на себя внимание значительное повышение частоты регистрации тотальной окклюзии полости аневризмы (Рисунок 35), достигающей в группе ППНС 90,80%, в то время как в группах изолированного применения микроспиралей изучаемый показатель составил 70,10%, в группе баллон-ассистенции – 77,80%, а в группе стент-ассистенции –

84,40%. Статистически значимые различия установлены между группами ППНС и изолированного применения микроспиралей, а также между пациентами, пролеченными с применением ППНС и пациентами, которым выполнялась окклюзия ИА с применением баллон-ассистенции ($p < 0,001$, используемый метод: Хи квадрат Пирсона в каждом из наблюдений). Статистически значимых различий в радикальности выключении ИА между группами стент-ассистенции и ППНС не было установлено.

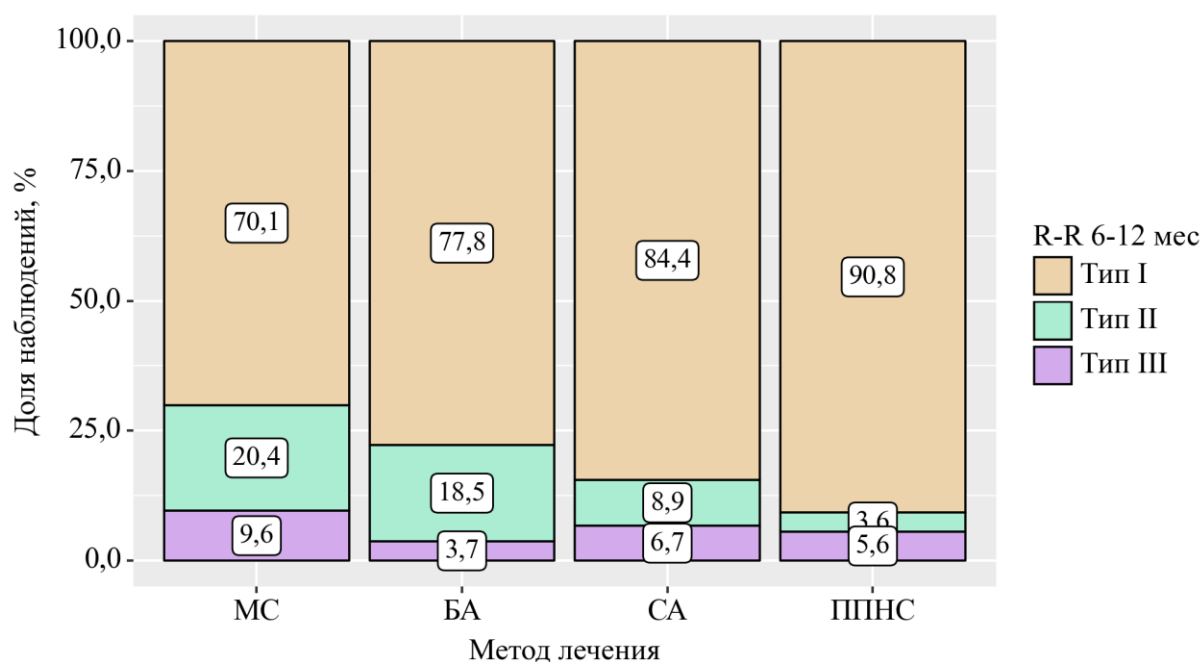


Рисунок 35 – Оценка радикальности выключения ИА из кровотока через 6-12 месяцев. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; R-R – Raymond-Roy

В таблице 18 также представлена динамика радикальности выключения ИА, оцененная внутри каждой из изучаемых групп с использованием критерия Уилкоксона. Статистически значимое увеличение частоты тотальной окклюзии по Raymond-Roy установлено в группах ППНС и МС. В группах стент- и баллон-ассистенции статистически значимых изменений не установлено ($p = 0,285$ и $p = 0,138$, используемый метод: критерий Уилкоксона).

Помимо степени окклюзии ИА при контрольном ангиографическом исследовании в группах, в которых для лечения пациентов применялись стенты,

производилась оценка in-stent неоинтимальной пролиферации, которая была зарегистрирована в 49 (14,00%) наблюдениях. Статистически значимых различий между группами ассистирующих и поток-перенаправляющих стентов не было установлено ($p = 0,127$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Распределение наблюдений по группам представлено на рисунке 36.

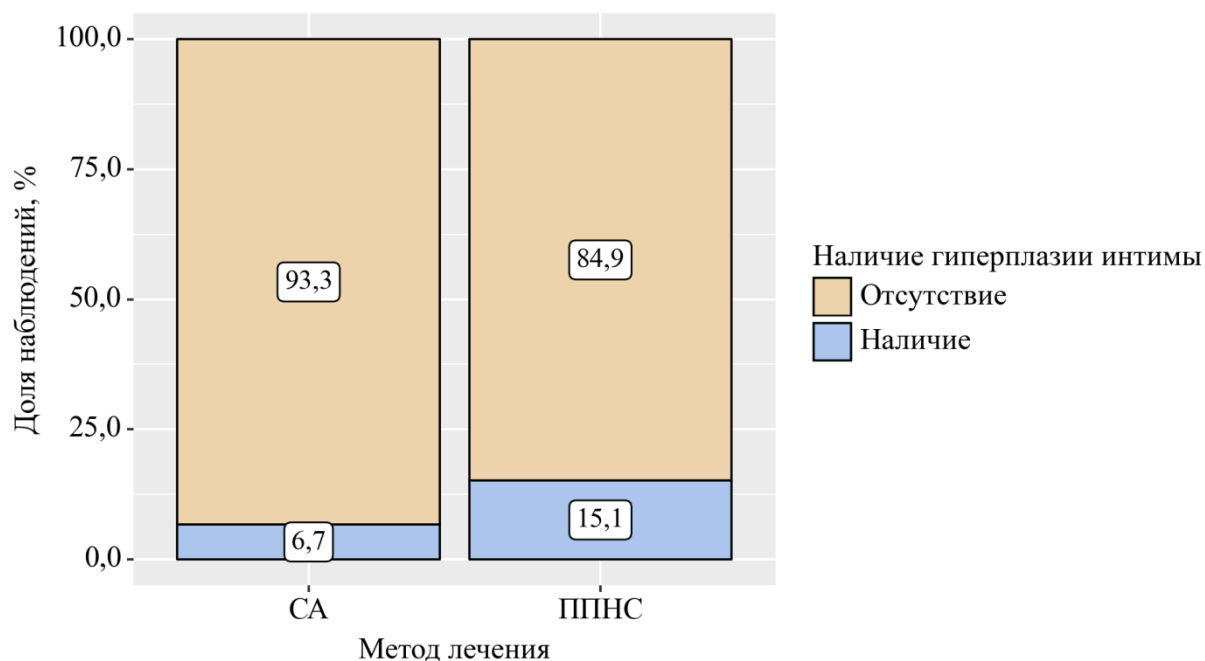


Рисунок 36 – Анализ наличие гиперплазии интимы на контрольной DSA. СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

Таким образом, анализ данных радикальности исключения ИА из кровотока показал, что максимальной радикальности в течение года после операции удалось добиться при применении ППНС ($p < 0,001$): ППНС в 1,3 раза превосходит изолированное применение микроспиралей и в 1,17 раза – баллон-ассистенцию. Меньшей радикальностью обладает изолированное применение микроспиралей. Однако необходимо отметить, что в нашей работе представлены только аневризмы вне стадии разрыва. В остром периоде аневризматического кровоизлияния применение ППНС остается спорным, оставляя место более эволюционно старым методам исключения ИА из кровотока.

3.3 Исходы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

Качество жизни пациентов, включенных в исследование, оценивалось в динамике с использованием высоковалидной модифицированной шкалы Рэнкина (mRs) и шкалы инсульта национального института здоровья (NIH SS). Оценка производилась при поступлении в стационар, после оперативного лечения (при выписке), а также через 6 и 12 месяцев после операции.

В таблице 19 представлены средние значения оценки по mRs и NIH SS в изучаемых группах.

Таблица 19 – Исходная клиническая степень тяжести пациентов в изучаемых группах

Оценка при поступлении	Метод лечения				p
	Микроспирали	Баллон-ассистенция	Стент-ассистенция	ППНС	
mRs, M (SD)	0,45 (0,61)	0,48 (0,64)	0,51 (0,66)	0,37 (0,53)	0,202
NIH SS, M (SD)	0,80 (1,52)	0,67 (1,35)	0,69 (1,72)	0,52 (1,59)	0,307

Приведенные выше различия не являлись статистически значимыми ($p=0,202$ и $p=0,307$, используемый метод: F–критерий Фишера).

Оценка в динамике представлена в таблице 20. В ходе лечения и последующего наблюдения между группами не было установлено статистически значимых различий ($p=0,202$; $p=0,666$; $p=0,214$; $p=0,210$, соответственно; используемый метод: F–критерий Фишера).

Таблица 20 – Динамика оценки по mRs в изучаемых группах

Показатели	Метод лечения				Р
	Микро-спирали	Баллон-ассистенция	Стент-ассистенция	ППНС	
mRs при поступлении, М (SD)	0,45 (0,61)	0,48 (0,64)	0,51 (0,66)	0,37 (0,53)	0,202
mRs при выписке, М (SD)	0,45 (0,61)	0,54 (0,64)	0,58 (0,75)	0,47 (0,73)	0,666
mRs через 6 месяцев, М (SD)	0,32 (0,53)	0,39 (0,53)	0,51 (0,69)	0,32 (0,64)	0,214
mRs через 12 месяцев, М (SD)	0,19 (0,44)	0,26 (0,44)	0,33 (0,60)	0,19 (0,44)	0,210
p*	$< 0,001^*$ $p_{\text{вып.} - 12 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{\text{вып.} - 6 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{\text{пост.} - 12 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{\text{пост.} - 6 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{12 \text{ м.} - 6 \text{ м.}} < 0,001$	$< 0,001^*$ $p_{\text{вып.} - 12 \text{ м.}} = 0,002$ $p_{\text{пост.} - 12 \text{ м.}} = 0,019$ $p_{12 \text{ м.} - 6 \text{ м.}} = 0,028$	$0,009^*$ $p_{\text{вып.} - 12 \text{ м.}} = 0,020$ $p_{12 \text{ м.} - 6 \text{ м.}} = 0,020$	$< 0,001^*$ $p_{\text{вып.} - \text{пост.}} = 0,001$ $p_{\text{вып.} - 12 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{\text{вып.} - 6 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{\text{пост.} - 12 \text{ м.}} < 0,001$ $p_{12 \text{ м.} - 6 \text{ м.}} < 0,001$	-

Стоит отметить, что внутри каждой из групп, на протяжении наблюдения, отмечалось снижение среднего значения оценки по mRs, что свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов со сложными аневризмами ВСА ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

Динамика средних значений в изучаемых группах представлена на рисунке 37.

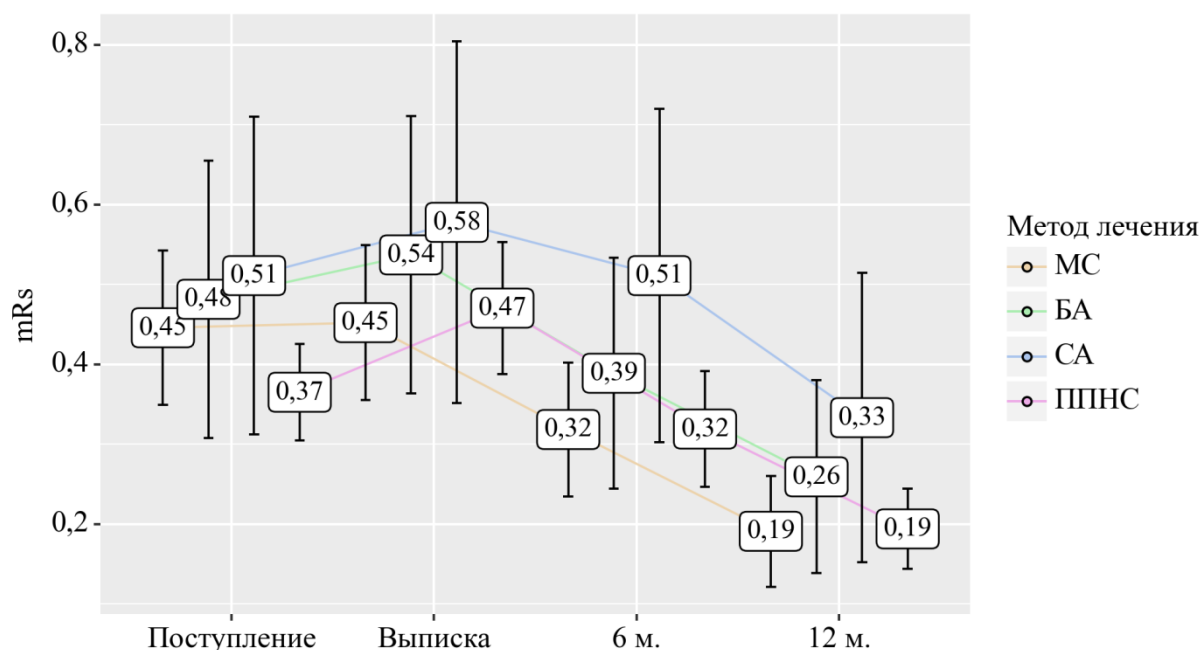


Рисунок 37 – Анализ динамики mRs в зависимости от метода выключения ИА из кровотока. МС – микроспираль; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

Резюмируя результаты лечения по mRs при выписке, важно отметить, что пациенты с оценкой 2 и более балла составляли всего 3,40% (19 пациентов), а через 12 месяцев – 1,80% (10 пациентов). Наиболее часто неблагоприятные исходы по mRs при выписке встречались в группе баллон-ассистенции (4 (7,40%) пациента).

В группах СА и МС этот показатель составил 2 (4,40%) и 5 (3,20%) пациентов соответственно. Самая низкая частота неблагоприятного исхода по mRs установлена в группе ППНС – 8 (2,60%) пациентов. В ходе анализа исходов по mRs при выписке в изучаемых группах не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,339$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсон).

Через 12 месяцев установлены следующие данные: наиболее часто оценка по mRs в 2-3 балла определялась в группах пациентов, которым применялись интракраниальные стенты: так, в группе СА – 3 (6,70%), а в группе ППНС – 6 (2,00%) пациентов. В группе баллон-ассистенции не было выявлено пациентов с mRs выше 2 баллов, в группе микроспиралей – 1 (0,60%) случай. Приведенные

различия являлись статистически значимыми ($p = 0,040$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Оценка динамики неврологического дефицита по шкале NIH SS также не выявила статистически значимых различий между изучаемыми группами (таблица 21). В ходе лечения и последующего наблюдения между группами не было установлено статистически значимых различий ($p=0,307$; $p=0,245$; $p=0,688$; $p=0,907$, соответственно; используемый метод: F–критерий Фишера).

Таблица 21 – Динамика оценки по NIH SS

Показатели	Метод лечения				p
	МС	БА	СА	ППНС	
NIH SS при поступлении, М (SD)	0,80 (1,52)	0,67 (1,35)	0,69 (1,72)	0,52 (1,59)	0,307
NIH SS при выписке, М (SD)	0,27 (1,25)	0,37 (1,07)	0,47 (1,53)	0,59 (1,85)	0,245
NIH SS через 6 месяцев, М (SD)	0,20 (0,95)	0,30 (0,88)	0,33 (1,13)	0,33 (1,25)	0,688
NIH SS через 12 месяцев, М (SD)	0,14 (0,72)	0,19 (0,59)	0,22 (0,85)	0,16 (0,67)	0,907
Примечание: МС – микроспираль; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент					

В процессе последующего анализа в каждой из групп (рисунок 38) нами были установлены статистически значимые изменения оценки по NIH SS в динамике на фоне проводимого консервативного и нейрореабилитационного лечения ($p < 0,001$; используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

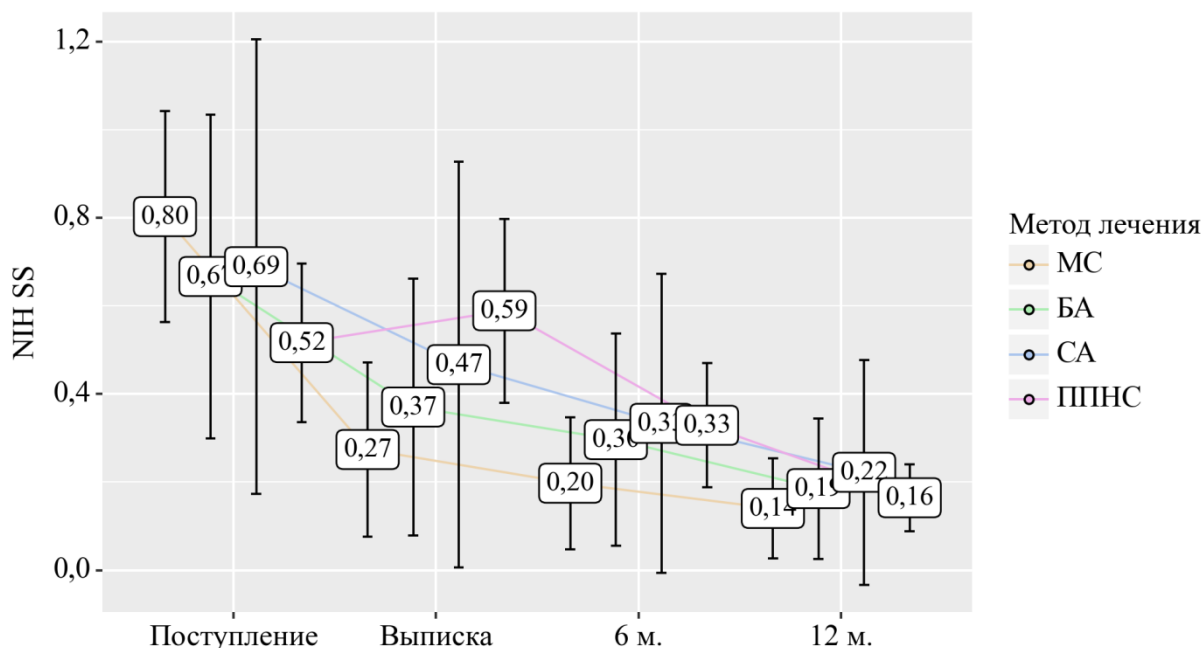


Рисунок 38 – Анализ динамики NIH SS в изучаемых группах. МС – микроспираль; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

Как и при оценке качества жизни по mRs, при оценке по NIH SS установлено снижение тяжести проявления неврологического дефицита в послеоперационном периоде (на протяжении 12 месяцев наблюдения).

3.4 Характеристика осложнений эндоваскулярного лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

3.4.1 Периоперационные осложнения

Общая частота периоперационных осложнений в изучаемых группах составила 3,90% (n=22). Реже всего они были установлены в группах, пациентам которых выполнялась окклюзия только микроспиралью или микроспиралью в сочетании с баллон-ассистенцией (1 (0,60%) и 1 (1,90%) пациент, соответственно). У пациентов, которым выполнялись оперативные пособия с применением

стентов, периоперационные осложнения верифицировались статистически значимо чаще: 3 (6,70%) наблюдения в группе стент-ассистенции и 17 (5,60%) в группе ППНС ($p = 0,041$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

63,60% ($n=14$ пациентов) от всех осложнений являлись клинически значимыми (т.е. приводили к снижению оценки по mRs на 1 и более баллов). Частота возникновения осложнений в периоперационном периоде представлена в таблице 22.

Таблица 22 – Частота периоперационных осложнений и их характеристика в изучаемых группах

Категории	Метод лечения				p
	МС	БА	СА	ППНС	
Периоперационные осложнения, абс. (%)	1 (0,6%)	1 (1,9%)	3 (6,7%)	17 (5,6%)	0,041*
Клинически значимые периоперационные осложнения, абс. (%)	1 (0,6%)	1 (1,9%)	2 (4,4%)	10 (3,3%)	0,283
Примечание: МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент					

Применение микроспиралей как самостоятельного вида лечения, так и вместе с баллон-ассистенцией чаще сопровождалось геморрагическими осложнениями (интраоперационным разрывом), тогда как в случае применения стентов для лечения ИА наблюдалось увеличение количества осложнений ишемического характера (Рисунок 39). Статистический анализ не выявил значимых различий в частоте клинически значимых периоперационных осложнений в изучаемых группах ($p = 0,283$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Также не было установлено различий в их структуре в периоперационном периоде ($p = 0,234$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

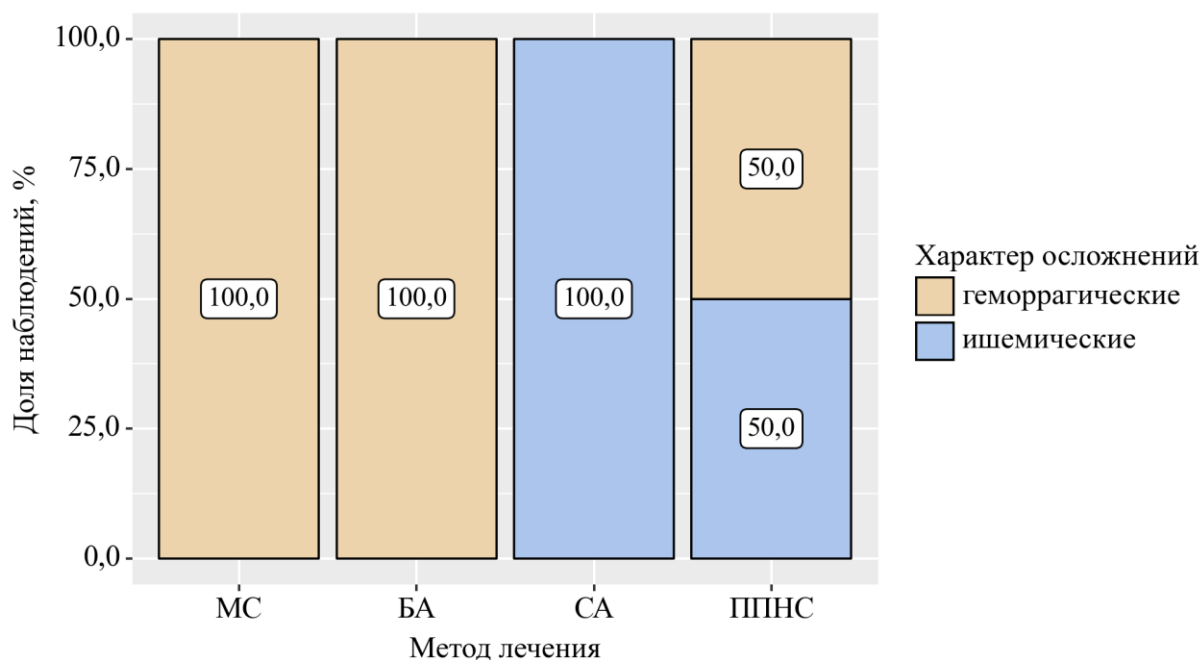


Рисунок 39 – Характеристика госпитальных клинически значимых осложнений в зависимости от метода выключения ИА из кровотока. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

3.4.2 Отдаленные осложнения эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

Клинически значимые осложнения после выписки из стационара верифицированы у 8 пациентов: у 1 (1,90%) пациента в группе баллон-ассистируемой окклюзии полости аневризмы микроспиральями, у 2-х (4,40%) пациентов группы стент-ассистенции и у 5 (1,6%) пациентов с имплантированными ППНС. В группе пациентов, которым выполнялась окклюзия полости аневризмы микроспиральями отдаленных осложнений, приводящих к снижению качества жизни по mRs не было установлено.

Структура отдаленных осложнений представлена на рисунке 40.

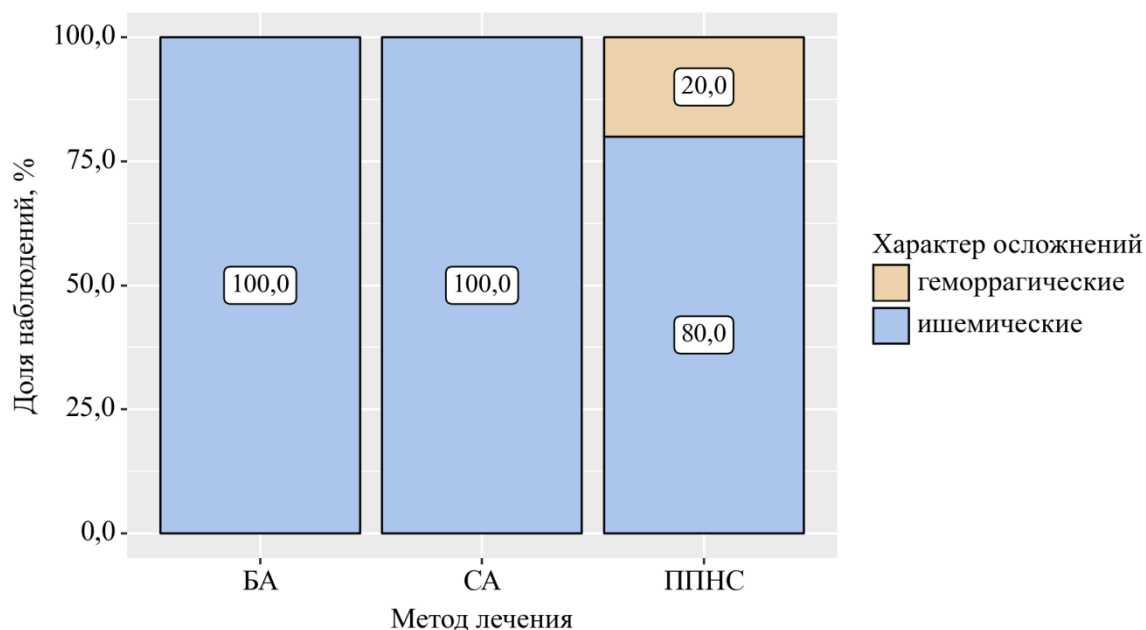


Рисунок 40 – Анализ характера осложнений после выписки из стационара в изучаемых группах. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

После выписки из стационара во всех группах преобладали ишемические осложнения. Только в одном наблюдении в группе ППНС верифицирован разрыв аневризмы в отделенном периоде. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,710$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

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

Общее количество осложнений, зарегистрированных в ходе 12-ти месячного наблюдения в изучаемой когорте пациентов, составило 34 (6,10%), из них клинически значимыми являлись 22 (3,90%). Общий характер осложнений представлен на рисунке 41.

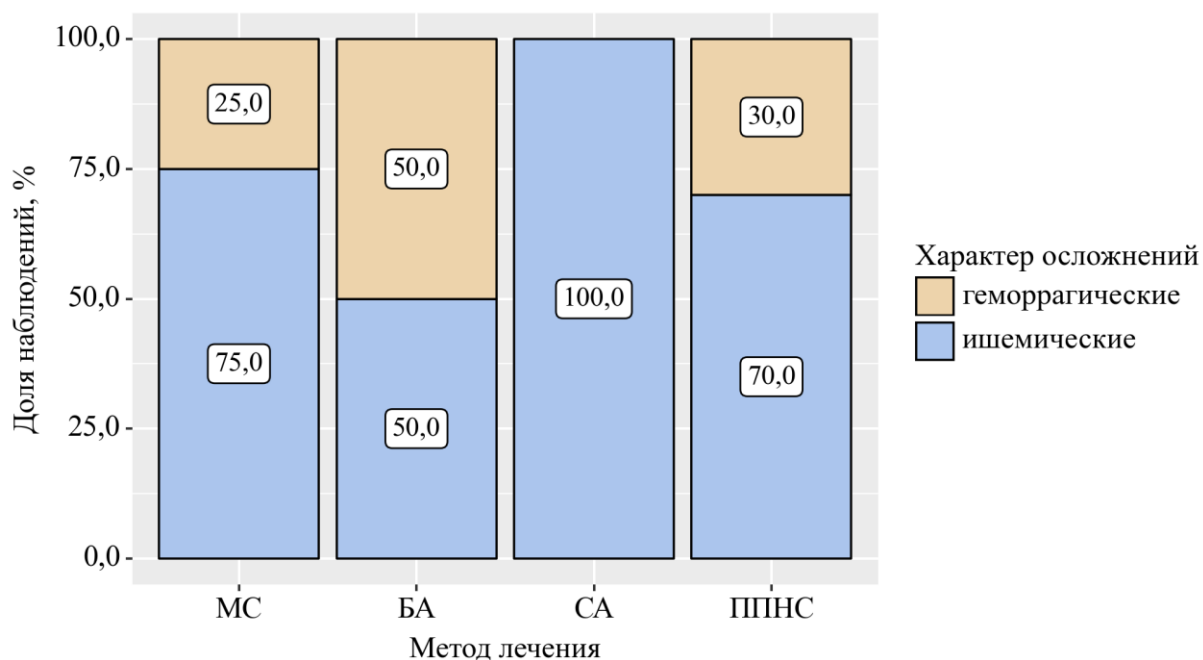


Рисунок 41 – Анализ характера осложнений в изучаемых группах. МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

Проведенный статистический анализ установил существенные различия в частоте возникновения клинически значимых осложнений в группах МС (наименьшая частота осложнений) – 0,60% (1 пациент) и СА – 8,90% (4 пациента) наблюдений ($p = 0,041$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Промежуточные значения получены в группах БА и ППНС (3,70% (2 пациента) и 4,90% (15 пациентов) соответственно. Характеристика клинически значимых осложнений представлена в таблице 23.

Таблица 23 – Частота клинически значимых осложнений в течение 12-ти месячного наблюдения

Категории	Метод лечения				p
	МС	БА	СА	ППНС	
Клинически значимые осложнения, всего, абс. (%)	1 (0,6%)	2 (3,7%)	4 (8,9%)	15 (4,9%)	0,041* p _{МС-СА} = 0,010
Характер клинически значимых осложнений					
Геморрагические	1 (100,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	6 (40,0)	0,233
Ишемические	0 (0,0)	1 (50,0)	4 (100,0)	9 (60,0)	
Примечание: МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент					

Далее был проведен анализ времени до возникновения клинически значимого осложнения в зависимости от метода выключения ИА из кровотока (Рисунок 42).

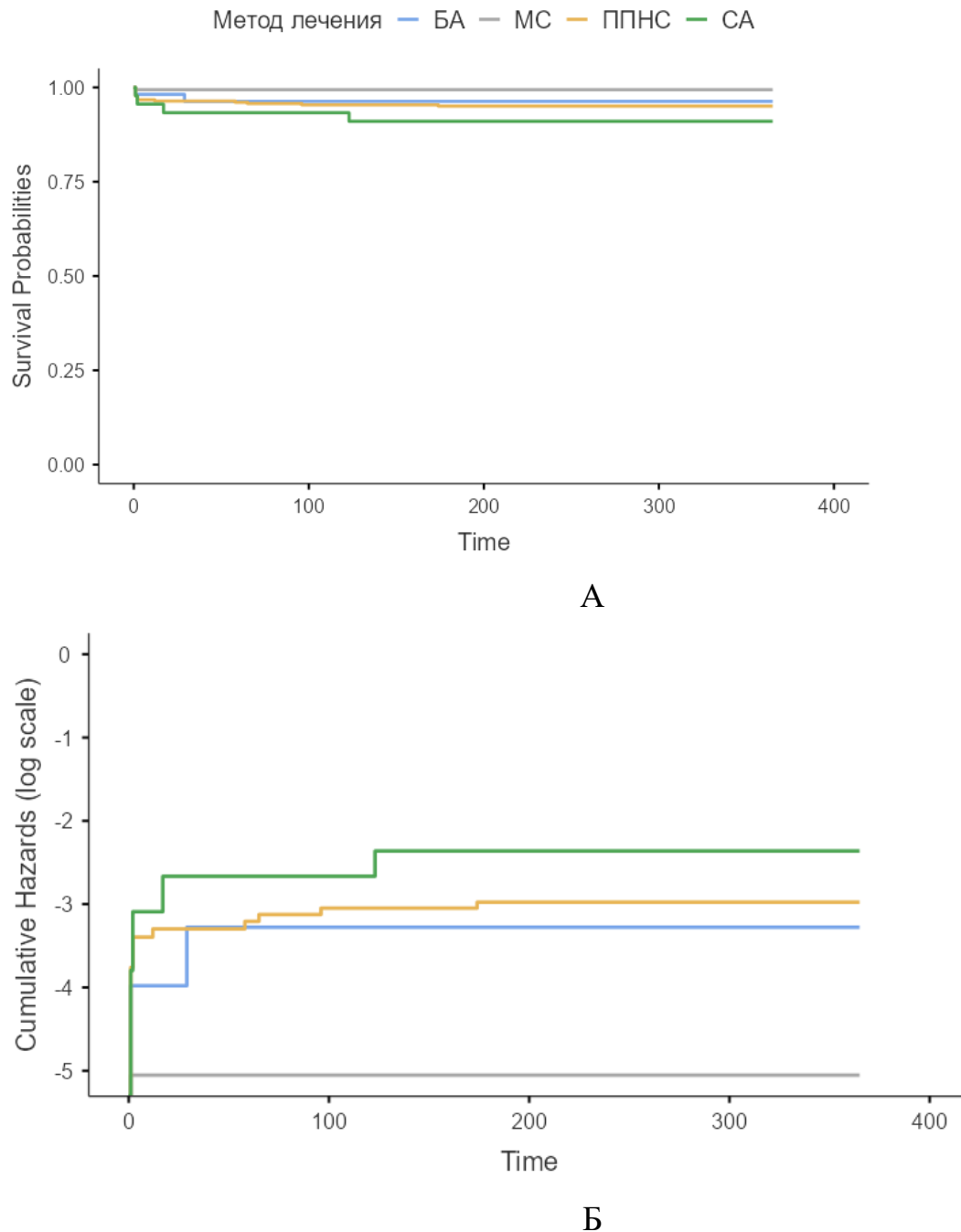


Рисунок 42 – Анализ: А – времени, Б – кумулятивного риска до возникновения клинически значимого осложнения; МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент

Различия частоты возникновения осложнений во времени в зависимости от методики выключения ИА из кровотока, оцененные с помощью теста отношения

правдоподобия, были статистически значимы ($p = 0,021$). Как цензурированные на рисунке 42 отмечены осложнения, которые не сопровождались стойкими клиническими проявлениями (снижением оценки по mRs на 1 и более балл).

Для выявления факторов, влияющих на вероятность возникновения клинически значимых осложнений, был выполнен регрессионный анализ Кокса (Таблица 24).

Таблица 24 – Анализ факторов, влияющих на риск возникновения клинически значимых осложнений

Показатель	n (%)	HR (однофакторный)
Метод лечения		
ППНС	304 (54.3)	-
СА	45 (8.0)	1.70 (0.64-4.53, $p=0.289$)
МС	157 (28.0)	0.09 (0.01-0.70, $p=0.021$)
БА	54 (9.6)	0.55 (0.13-2.37, $p=0.426$)
Пол		
Женский пол	488 (87.1)	-
Мужской пол	72 (12.9)	0.51 (0.12-2.16, $p=0.364$)
Разрыв ИА в анамнезе	89 (15.9)	2.15 (0.95-4.89, $p=0.067$)
Множественные ИА	35 (6.2)	1.85 (0.56-6.11, $p=0.316$)
Форма аневризмы		
Мешотчатая	525 (93.8)	-
Фузиформная	35 (6.2)	1.13 (0.27-4.77, $p=0.865$)
Наличие дивертикулов	138 (24.6)	4.21 (1.99-8.90, $p<0.001$)
Факторы риска		
СД	51 (9.1)	4.29 (1.89-9.73, $p=0.001$)
АГ	250 (44.6)	1.98 (0.93-4.22, $p=0.078$)
ФП	30 (5.4)	2.16 (0.65-7.14, $p=0.208$)
ИБС	60 (10.7)	1.01 (0.30-3.35, $p=0.987$)
Курение	46 (8.2)	1.35 (0.41-4.48, $p=0.622$)
Шейка ИА Mean (SD)	4.7 (3.4)	1.08 (1.01-1.16, $p=0.031$)
Возраст Mean (SD)	52.8 (12.6)	1.00 (0.97-1.03, $p=0.984$)
Максимальный диаметр Mean (SD)	8.8 (6.1)	1.02 (0.97-1.08, $p=0.421$)
Высота ИА Mean (SD)	6.4 (4.7)	1.03 (0.97-1.10, $p=0.357$)
Примечание: МС – микроспирали; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ФП – фибрилляция предсердий; ИБС – ишемическая болезнь сердца		

Таким образом, по результатам регрессионного анализа независимое статистически значимое влияние на риск клинически значимых осложнений оказывали следующие факторы: метод лечения, наличие дивертикулов на

аневризматическом мешке, сахарный диабет в анамнезе, а также размер шейки аневризмы (рисунок 43), имевший из всех морфометрических показателей наивысшую статистическую значимость.

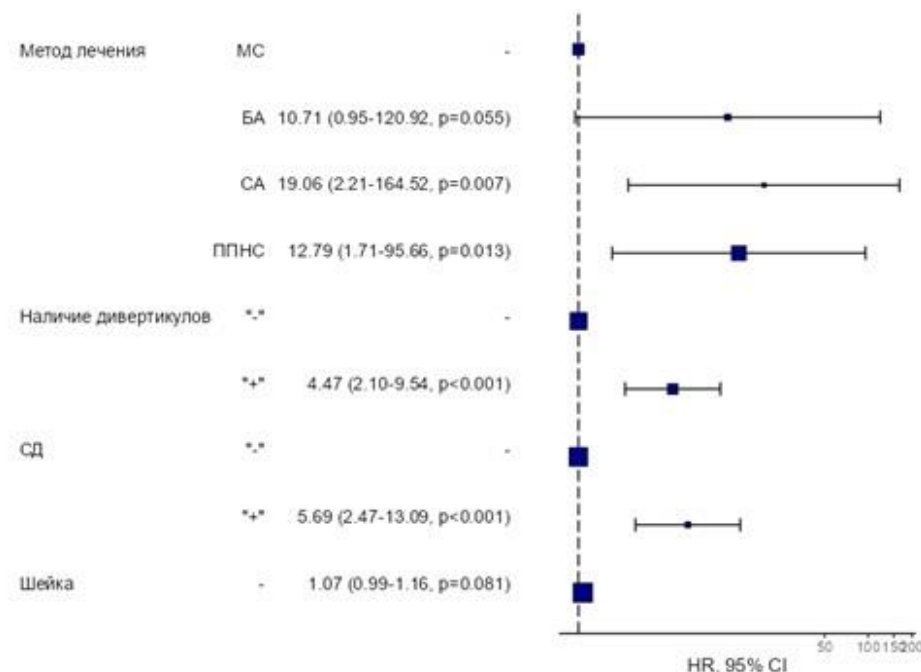


Рисунок 43 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов клинически значимых осложнений

Примечание: 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

Таким образом, несмотря на то, что общий уровень безопасности эндоваскулярных вмешательств при лечении ИА внутренней сонной артерии является очень низким (всего 3,40% пациентов в раннем послеоперационном периоде и 1,80% через 12 месяцев имели оценку по mRs 2-3 балла), все же выбор того или иного эндоваскулярного метода лечения, наряду с классическими предикторами (широкая шейка и наличие дивертикулов (дочерних камер) на аневризматическом мешке), а также сахарным диабетом в анамнезе – являются существенными предикторами возникновения клинически значимых осложнений. Однако, безопасность применения микроспиралей сопряжена со значительно меньшей радикальностью выключения ИА из кровотока. На этом фоне,

применение ППНС, по нашим данным имеющее даже больший профиль безопасности в сравнении с ассистирующими стентами, позволяют достичь значительно лучших показателей радикальности в течение 12 месяцев наблюдения, чем другие методики (90,80% - тип I по Raymond-Roy).

3.5 Заключение

Появление ППНС изменило парадигму лечения пациентов с аневризматической болезнью головного мозга, заменив лечение «аневризматического мешка», на «лечение структурной патологии сосудистой стенки».

Несмотря на значительное развитие технологий производства ассистирующих и поток-перенаправляющих стентов, их применение в эндоваскулярном лечении сложных аневризм внутренней сонной артерии сопряжено с большими рисками клинически значимых осложнений, которые во многом, сопряжены со значительной нагрузкой металлом на сосудистую стенку и, как следствие, необходимостью проведения двойной антиагрегантной терапии.

Приведенные в главе данные подтверждают высокий профиль безопасности существующих рентгенэндоваскулярных методик в целом, а также подчеркивают высокую, сопоставимую с результатами микрохирургического клипирования, радикальность исключения ИА из кровотока имплантацией ППНС.

ГЛАВА 4. ПРИМЕНЕНИЕ ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

4.1 Общая характеристика пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, оперированных с применением поток-перенаправляющих стентов

За последние два десятилетия ППНС стали методом первого выбора для лечения пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии. Этот метод отличается высокой эффективностью и безопасностью, однако сопряжён с риском тромбоэмболических осложнений, что требует применения двойной антитромбоцитарной терапии.

В свою очередь, ДАРТ может способствовать возникновению геморрагических осложнений, которые ассоциированы с высокими заболеваемостью и смертностью.

В ходе исследования был выполнен анализ результатов лечения 403 пациентов с аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной. В ходе предварительного анализа ввиду несоответствия критериям включения были исключены 99 пациентов (структура отбора пациентов представлена на рисунке 44).

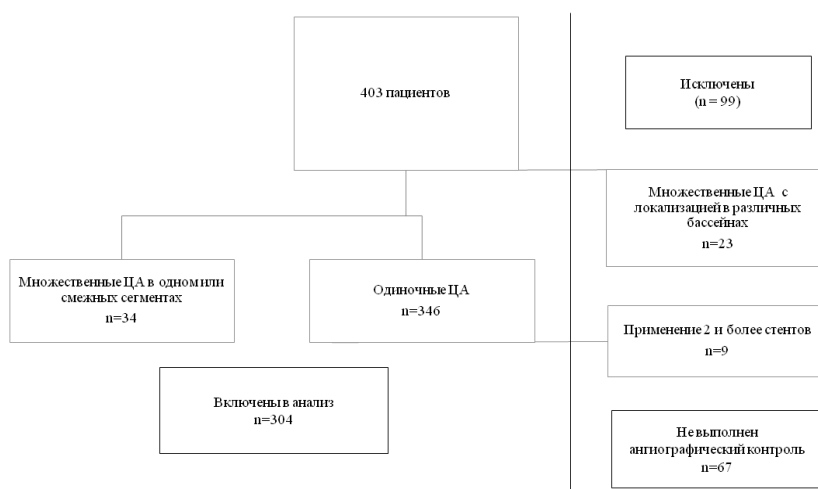


Рисунок 44 - Блок-схема отбора пациентов

Основная характеристики изучаемых показателей представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Общая характеристика пациентов

Показатель	Абс.	%	95% ДИ
Мужской пол	27	8,9	5,9 – 12,7
Женский пол	277	91,1	87,3 – 94,1
Разрыв ИА в анамнезе	35	11,5	8,2 – 15,6
Множественные ИА в одном или смежных сегментах ВСА	34	11,2	7,9 – 15,3
Морфометрические показатели			
Множественные ИА	34	11,2	7,9 – 15,3
Мешотчатая ИА	276	90,8	87,0 – 93,8
Фузиформная ИА	28	9,2	6,2 – 13,0
Наличие дивертикулов	70	23,0	18,4 – 28,2
Вовлечение боковой ветви	214	70,4	64,9 – 75,5
Факторы риска			
АГ	148	48,7	42,9 – 54,5
ФП	17	5,6	3,3 – 8,8
СД	26	8,6	5,7 – 12,3
ИБС	27	8,9	5,9 – 12,7
Курение	27	8,9	5,9 – 12,7
Примечание: СД – сахарный диабет; МС – микроспираль; БА – баллон-ассистенция; СА – стент-ассистенция; ППНС – поток-перенаправляющий стент; «+» - наличие фактора риска; «-» - отсутствие фактора риска); 95% ДИ– 95% доверительный интервал			

В анализ включены 304 пациента с 345 ИА, которым имплантировано 304 ППНС. Средний возраст пациентов составил $52,19 \pm 12,54$ (95% ДИ 50,77 – 53,61), что подтверждает высокую социальную значимость изучаемой патологии, затрагивающей пациентов трудоспособного возраста.

Анализируя гендерный состав пациентов, необходимо отметить значительное преобладание женщин, составляющих 91,10% (n=277) пациентов, в то время как мужчины – только 8,90% (n = 27).

Разрыв ИА в анамнезе регистрировался только у 11,50% (n = 35), при этом всем пациентам имплантация ППНС выполнялась вне острого периода кровоизлияния.

В структуре аневризм интракраниального отдела ВСА преобладали коммуникантные и офтальмические. Распределение пациентов в зависимости от локализации ИА представлен в таблице 26.

Таблица 26 – Локализация ИА внутренней сонной артерии в изучаемой группе

Локализация ИА	Абс.	%	95% ДИ
Каменистый	3	1,0	0,2 – 2,9
Кавернозный	2	0,7	0,1 – 2,4
Клиновидный	2	0,7	0,1 – 2,4
Офтальмический	64	21,1	16,6 – 26,1
Коммуникантный	134	44,1	38,4 – 49,9
Хориоидальный	99	32,6	27,3 – 38,1

Частота визуализации инкорпорированной в тело аневризмы боковой ветви составила 70,40% (n = 214). Предшествующая имплантации ППНС окклюзия полости аневризмы микроспиралями выполнялась в 7,90% случаев (n = 24).

В общей структуре ИА преобладали мешотчатых аневризмы, доля которых достигала 90,80% (n = 276), в то время как фузиформных ИА верифицированы только 9,20% наблюдений (n = 28).

Дивертикулы аневризматического мешка верифицированы в 23,00% наблюдений (n = 70). Основные морфометрические характеристики представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Основные морфометрические показатели ИА

Показатель	M ± SD	95% ДИ	min	max
Максимальный диаметр	8,87 ± 6,44	8,14 – 9,59	1,84	47,00
Высота ИА	7,19 ± 5,41	6,58 – 7,80	1,50	38,00
Шейка ИА	5,09 ± 3,55	4,69 – 5,49	1,50	27,00
Проксимальный диаметр несущего сосуда	4,02 ± 0,49	3,97 – 4,08	2,70	5,40
Дистальный диаметр несущего сосуда	3,48 ± 0,48	3,43 – 3,53	2,30	5,40
Примечание: ИА – интракраниальная аневризма; ДИ – 95% доверительный интервал				

В зависимости от размера аневризмы ВСА распределены следующим образом: ИА менее 3 мм составили 6,60% (n = 20), от 3 до 15 мм – 73,40% (n =

223), от 15 до 25 мм – 13,80% (n = 42). Гигантские (ИА более 25 мм) встречались в 6,20% (n = 19) наблюдений.

Средняя оценка по модифицированной шкале Рэнкина (mRs) при поступлении составила $0,37 \pm 0,53$ (95% ДИ 0,30 – 0,43) балла. Пациентов с исходной оценкой ниже 2 баллов в нашей выборке не было. Неврологический дефицит, оцененный по шкале NIH SS до операции - $0,52 \pm 1,59$ (95% ДИ 0,34 – 0,70) балла. Максимальная оценка равнялась 12 баллам.

Наиболее частым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний в нашей работе являлась артериальная гипертензия, встречающаяся в 51,30% наблюдений (n = 156). Частота применения не прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий составила 59,25% (n – 16).

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

Наиболее часто выполнялась имплантация поток-перенаправляющего стента Pipeline (n = 112). P64/48 имплантировались, соответственно 71 и 6 пациентам, Derivo – в 64 наблюдениях, Fred – в 29, а Silk+ - в 22 наблюдениях (Рисунок 45).

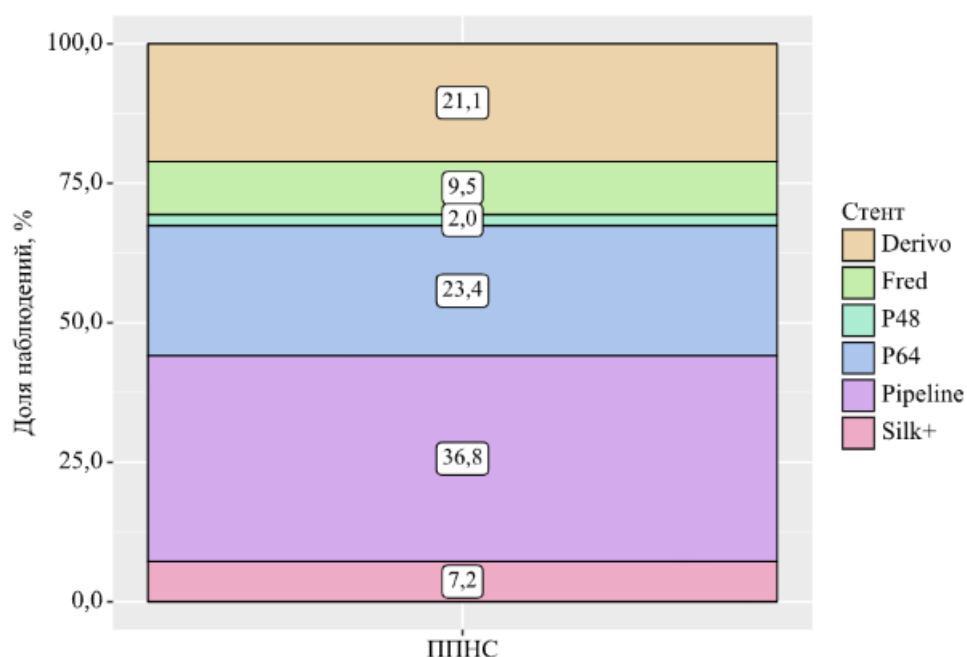


Рисунок 45 – Частота применения различных ППГС, применяемых в исследовании для лечения сложных ИА

Средняя ширина ППНС равнялась $4,08 \pm 0,52$ (95% ДИ 4,02 – 4,14) мм, длина – $22,66 \pm 6,50$ (95% ДИ 21,92 – 23,39) мм.

Оценка радикальности выключения аневризмы ППНС в послеоперационном периоде (Таблица 28) в первую очередь включала анализ степени замедления кровотока в ней. Тип II по шкале Raymond-Roy (R-R) верифицировался у пациентов, которым ранее выполнялась окклюзия целевой аневризмы микроспиралями.

Таблица 28 – Анализ радикальности выключения аневризм из кровотока с применение ППНС

Шкала	Оценка	Абс.	%	95% ДИ
mCSC п/о	4b	74	24,3	19,6 – 29,6
	4a	230	75,7	70,4 – 80,4
ОКМ п/о	B1	76	25,0	20,2 – 30,3
	B2	58	19,1	14,8 – 24,0
	B3	170	55,9	50,1 – 61,6
R-R п/о	Тип II	51	16,8	12,8 – 21,5
	Тип III	253	83,2	78,5 – 87,2
К-В п/о	1a	304	100,0	98,8 – 100,0

Первые контрольные ангиографические исследования выполнялись в интервале 3 – 6 месяцев, затем в 6 – 12, 12 – 24 и 24 – 48 месяцев после оперативного лечения (Таблица 29).

Таблица 29 – Анализ степени радикальности выключения по модифицированной шкале Cekirge-Saatci в динамике

Радикальность	Этапы наблюдения								p
	mCSC 3-6 м.		mCSC 6-12 м.		mCSC 12- 24 м.		mCSC 24 - 48 м.		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1a	231	76,0	244	80,3	249	81,9	259	85,2	< 0,001* (**)
1b	27	8,9	33	10,9	33	10,9	27	8,9	
1c	6	2,0	5	1,6	0	0,0	8	2,6	
2	27	8,9	22	7,2	22	7,2	10	3,3	
3	13	4,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), ** – p _{mCSC 6-12 м. – mCSC 3-6 м.} < 0,001; p _{mCSC 12- 24 м. – mCSC 3-6 м.} < 0,001; p _{mCSC 24 - 48 м. – mCSC 3-6 м.} < 0,001; p _{mCSC 3-6 м. – mCSC 6-12 м.} < 0,001; p _{mCSC 24 - 48 м. – mCSC 6-12 м.} = 0,010; p _{mCSC 3-6 м. – mCSC 12- 24 м.} < 0,001; p _{mCSC 24 - 48 м. – mCSC 12- 24 м.} = 0,025; p _{mCSC 3-6 м. – mCSC 24 - 48 м.} < 0,001; p _{mCSC 6-12 м. – mCSC 24 - 48 м.} = 0,010; p _{mCSC 12- 24 м. – mCSC 24 - 48 м.} = 0,025									

Проведенный статистический анализ показал, что у пациентов, пролеченных с применением ППНС, степень радикальности выключения аневризмы из кровотока по модифицированной шкале Cekirge-Saatci статистически значимо повышается в течение наблюдения ($p < 0,001$, критерий Фридмана), достигая 96,7% к окончанию 4-х летнего периода. Анализ степени радикальности выключения с использованием классификации Камрана-Бирна (Таблица 30) подтвердил закономерности, установленные при оценке по модифицированной шкале Cekirge-Saatci.

Таблица 30 – Анализ степени радикальности выключения по шкале Камрана-Бирна в динамике

Показатели	Этапы наблюдения								p
	К-В 3-6 м.		К-В 6-12 м.		К-В 12-24 м.		К-В 24-48 м.		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1a	8	2,6	3	1,0	1	0,3	1	0,3	< 0,001*
1b	17	5,6	11	3,6	4	1,3	2	0,7	
2b	8	2,6	7	2,3	7	2,3	4	1,3	
3a	5	1,6	3	1,0	1	0,3	1	0,3	

Таблица 31 – Динамика оценки по шкале ОКМ после лечения ИА с применением ППНС

Показатели	Этапы наблюдения								р
	ОКМ 3-6 м.		ОКМ 6-12 м.		ОКМ 12-24 м.		ОКМ 24-48 м.		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
B1	14	4,6	7	2,3	4	1,3	3	1,0	< 0,001* (**)
B2	2	0,7	3	1,0	0	0,0	0	0,0	
B3	26	8,6	15	4,9	10	3,3	5	1,6	
C1	2	0,7	3	1,0	2	0,7	2	0,7	
C3	2	0,7	0	0,0	1	0,3	0	0,0	
D	258	84,9	276	90,8	287	94,4	294	96,7	
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (р < 0,05), ** – роКМ 6-12 м. – ОКМ 3-6 м. < 0,001; роКМ 12-24 м. – ОКМ 3-6 м. < 0,001; роКМ 24-48 м. – ОКМ 3-6 м. < 0,001; роКМ 3-6 м. – ОКМ 6-12 м. < 0,001; роКМ 12-24 м. – ОКМ 6-12 м. = 0,034; роКМ 24-48 м. – ОКМ 6-12 м. < 0,001; роКМ 3-6 м. – ОКМ 12-24 м. < 0,001; роКМ 6-12 м. – ОКМ 12-24 м. = 0,034; роКМ 3-6 м. – ОКМ 24-48 м. < 0,001; роКМ 6-12 м. – ОКМ 24-48 м. < 0,001									

Анализ продолжительности наблюдения до регистрации полного выключения аневризмы из кровотока установил, что среднее время равнялось $7,76 \pm 5,57$ (ДИ 95% 7,12 – 8,39) месяца.

Технические проблемы при имплантации ППНС зарегистрированы в 4,30% наблюдений ($n = 13$), при этом в 12 из них был применен баллонный катетер для достижения оптимальной волопозиции.

Неоинтимальная пролиферация была верифицирована у 46 (15,10%) пациентов. Среднее время наблюдения до ее верификации составило $5,29 \pm 0,68$ (95%ДИ 5,21 – 5,36) месяца. Только в 1% ($n = 3$) наблюдений была верифицирована in stent окклюзия.

Таким образом, применение современных ППНС позволило добиться высоких показателей радикальности выключения сложных ИА внутренней сонной артерии из кровотока. Однако, необходимость использования двойной дезагрегантной терапии и относительно продолжительное время от имплантации ППНС до полной окклюзии ИА, требует поиска новых алгоритмов их применения в сложных клинических ситуациях (пациенты с декомпенсацией хронических заболеваний, аутоиммунной патологией и, особенно, пациенты с крупными и гигантскими ИА).

4.3 Клинические результаты применения ППНС у пациентов со сложными интракраниальными аневризмами

4.3.1 Анализ осложнений, связанных с применением ППНС для лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии

Из 304 пациентов, оперированных с применением ППНС через 12 месяцев осложнения, были выявлены в 6,60% ($n = 20$) наблюдений. Из них частота осложнений, которые были ассоциированы со снижением качества жизни по модифицированной шкале Рэнкина на 1 и более баллов, составила 4,90% ($n = 15$)

от общего количества случаев. Минимальная длительность наблюдения соответствует сроку приема двойной антиагрегантной терапии – 12 месяцев.

Структура осложнений представлена в таблице 32.

Таблица 32 – Структура осложнений применения поток-перенаправляющих стентов для лечения сложных ИА внутренней сонной артерии

Осложнения	Абс.	%	95% ДИ
Всего, 12 мес.	20	6,6	4,1 – 10,0
Клинически значимые, 12 мес.	15	4,9	2,8 – 8,0
Периоперационные	15	4,9	2,8 – 8,0
Клинически значимые периоперационные	10	3,3	1,6 – 6,0
Характер осложнений (12 месяцев)			
Геморрагические	6	2,0	0,7 – 4,2
Ишемические	14	4,6	2,5 – 7,6

Частота осложнений, возникших после оперативного вмешательства, составила 4,90% ($n = 15$), из них клинически значимые – 10 (3,30%). Наиболее частыми являлись тромбоэмболические осложнения, зарегистрированные в 3,90% ($n = 10$). Госпитальные геморрагические осложнения были ассоциированы с разрывом крупных и гигантских аневризм и составили 1,60% ($n = 5$).

Структура осложнений, верифицированных в течение 12 месяцев после оперативного лечения представлена на рисунке 46.

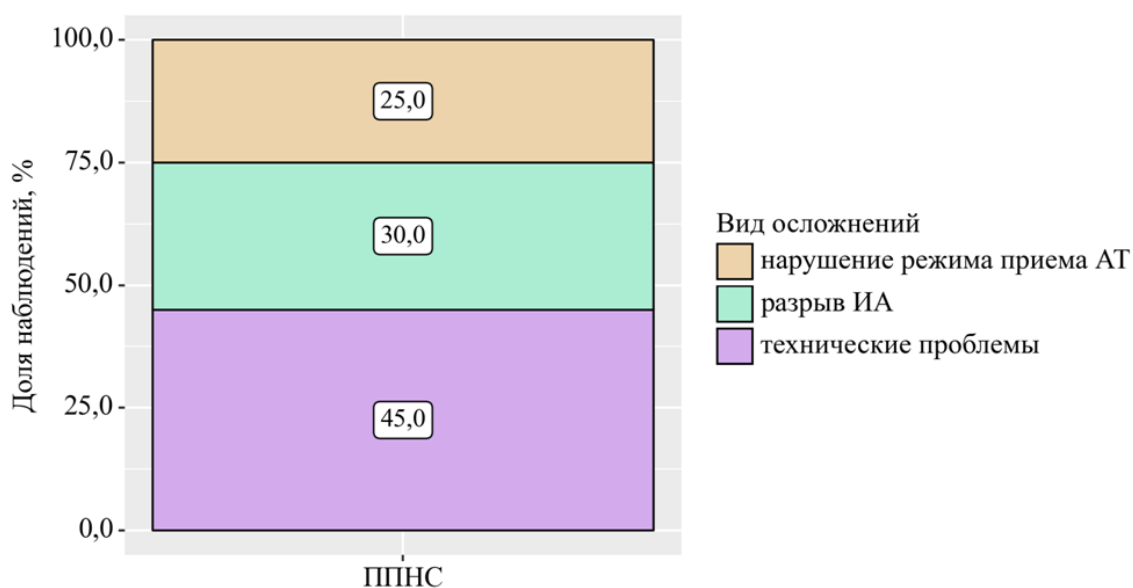


Рисунок 46 – Структура осложнений, связанных с имплантацией ППНС. Период наблюдения: 12 месяцев

Наиболее часто, в 3,0% ($n = 9$) от всех наблюдений, причинной осложнений являлись технические трудности при имплантации ППНС, у 2,0% ($n = 6$) пациентов верифицирован разрыв ИА, а у 5 (1,60%) пациентов осложнения были ассоциированы с нарушением приема DAPT.

Что касается осложнений, верифицированных после выписки из стационара, то основной их причиной, сопровождающихся ухудшением качества жизни по mRS являлись нарушения режима приема DAPT, сопровождавшиеся тромбоэмболическими осложнениями и формированием ишемических очагов в головном мозге. Технические трудности при имплантации ППНС только в одном наблюдении (0,30%) были оценены как причина клинически значимого осложнения после завершения стационарного лечения. Аналогичная частота (0,30%) поздних осложнений ассоциирована с разрывом аневризмы.

Резюмирую вышеизложенное, применение ППНС является безопасным методом лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии. Однако, необходимо дальнейшее исследование предикторов возникновения осложнений и поиск возможностей для их коррекции.

4.3.2 Поиск предикторов геморрагических осложнений при лечении пациентов с использованием ППНС

Поиск предикторов геморрагических осложнений выполнен методом регрессии Кокса (таблица 33), подразумевающий прогнозирование мгновенного риска наступления события для рассматриваемого объекта в определенный момент времени и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов), включающих гендерные, возрастные особенности, клинико-инструментальные, ангиографические и морфометрические данные, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Только четыре фактора продемонстрировали статистически значимую связь с исходом ($p < 0.05$), причем большинство из них связаны с размером и

морфологией аневризмы: максимальный диаметр аневризмы ($p=0,043$, увеличение диаметра ассоциировано с повышением риска неблагоприятного исхода ($HR=1.077$)); высота аневризмы ($p=0.009$, увеличение высоты является значимым фактором риска ($HR=1.110$)); шейка аневризмы ($p<0.001$, увеличение ширины шейки аневризмы сильно повышает риск неблагоприятного события ($HR=1.178$)). Наличие сахарного диабета в анамнезе также ассоциировалось с существенным повышением риска осложнений ($p=0,049$, $HR=5.523$).

Таблица 33 – Изменения рисков осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	HR; 95% ДИ	p
Схема DAPT: ticagrelor+ASA	0,630; 0,074 – 5,397	0,674
Возраст	1,045; 0,971 – 1,125	0,243
Пол	0,000; 0,000 – inf	0,995
Разрыв ИА в анамнезе	2,893; 0,530 – 15,798	0,220
Инкорпорированная боковая ветвь	2,122; 0,248 – 18,166	0,492
Окклюзия микроспиралями ранее	3373364,824; 0,000 – inf	0,995
Множественные ИА	0,635; 0,074 – 5,439	0,679
Форма аневризмы	0,000; 0,000 – inf	0,995
Наличие дивертикулов	1,712; 0,314 – 9,349	0,535
Максимальный диаметр	1,077; 1,002 – 1,157	0,043*
Высота ИА	1,110; 1,027 – 1,200	0,009*
Шейка ИА	1,178; 1,073 – 1,293	< 0,001*
Проксимальный диаметр несущего сосуда	0,683; 0,138 – 3,385	0,641
Дистальный диаметр несущего сосуда	0,235; 0,036 – 1,511	0,127
Ширина стента	0,425; 0,108 – 1,664	0,219
Длина стента	0,960; 0,831 – 1,108	0,574
Дата имплантации	0,817; 0,520 – 1,283	0,380
Прилегание ППНС к стенке материнской артерии	6,097; 0,699 – 53,167	0,102
Применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС	3,475; 0,759 – 15,918	0,109
АГ	2,157; 0,395 – 11,776	0,375
ФП	3232985,337; 0,000 – inf	0,996
СД	5,523; 1,011 – 30,162	0,049*
ИБС	3432421,379; 0,000 – inf	0,995
Курение	5,067; 0,928 – 27,663	0,061
mRs при поступлении	0,893; 0,190 – 4,204	0,886
NIH SS при поступлении	1,048; 0,693 – 1,587	0,823
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$), ИА – интракраниальная аневризма; 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% ДИ– 95% доверительный интервал		

Основываясь на данных, полученных при оценке независимых переменных, нами была разработана прогностическая модель для определения вероятности геморрагических осложнений в зависимости от максимального диаметра шейки ИА, максимального размера аневризмы, а также наличия в анамнезе сахарного диабета методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 304. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

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

где P – оценка вероятности геморрагических осложнений;

z – значение логистической функции;

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

$X_{L_{\text{шейки}}}$ – Ширина шейки ИА;

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

Полученная регрессионная модель, с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов, является статистически значимой ($p = 0,007$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 22,3%.

При увеличении максимального диаметра аневризматического мешка на 1 мм риски геморрагических осложнений увеличивались в 1,077 раза (HR; 95% ДИ 1,077; 1,002 – 1,157, $p = 0,043$).

При увеличении шейки аневризмы на 1 мм риски геморрагических осложнений увеличивались в 1,178 раза (HR; 95% ДИ 1,178; 1,073 – 1,293, $p = 0,001$).

У пациентов с сахарным диабетом в анамнезе вероятность геморрагических осложнений увеличивались в 7,203 раза (HR; 95% ДИ 7,203; 1,069 – 48,521; $p = 0,042$).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа получена кривая, представленная на рисунке 47.

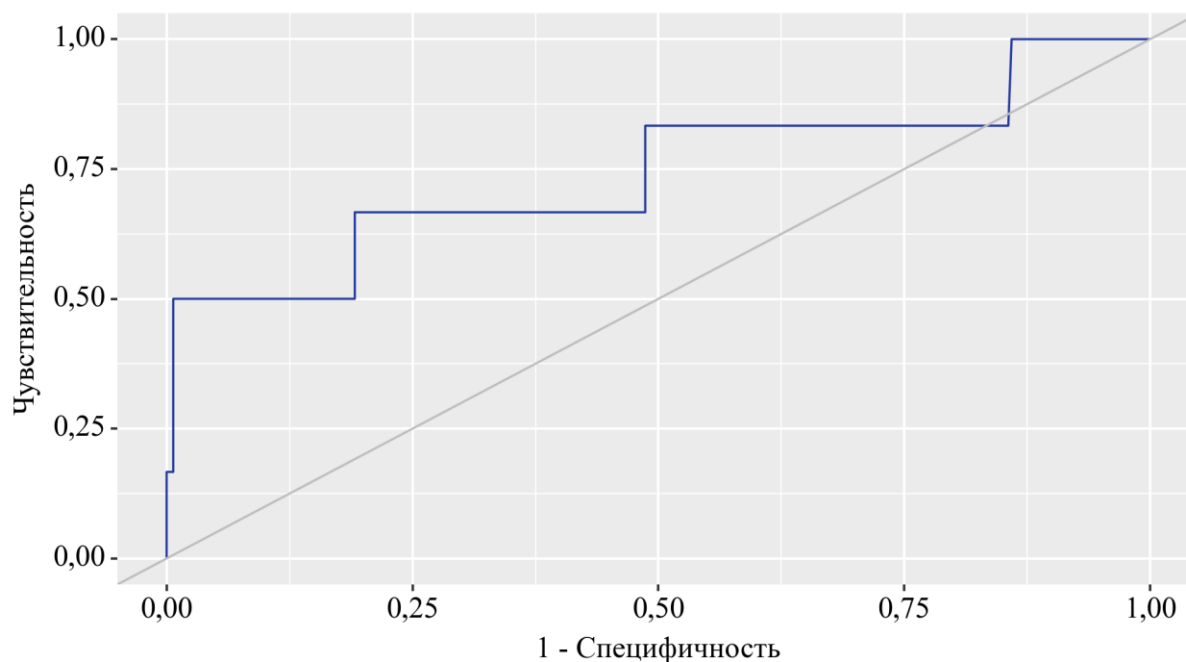


Рисунок 47 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании геморрагических осложнений

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором геморрагических осложнений ($AUC = 0,742$; 95% ДИ: 0,512 – 0,972, $p = 0,042$).

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,226. Геморрагические осложнения при применении ППНС прогнозировались при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 50,0% и 99,3%, соответственно.

4.3.3 Предикторы ишемических осложнений при лечении пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии с использованием поток-перенаправляющих стентов

Анализ предикторов ишемических осложнений выполнен методом регрессии Кокса (Таблица 34), и включал гендерные, возрастные особенности,

клинико-инструментальные, ангиографические и морфометрические данные, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Статистический анализ выявил несколько мощных и статистически значимых предикторов неблагоприятного исхода, в то время как большинство других факторов, включая многие клинические и анатомические, оказались незначимыми.

Четыре фактора продемонстрировали исключительно высокий и статистически значимый риск ишемических осложнений ($p < 0.001$): прилегание ППНС к стенке материнской артерии; применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС; схема DAPT и наличие дивертикулов на аневризматическом мешке.

Полученные результаты указывает на то, что совершенствование хирургической техники и интраоперационного контроля для достижения идеального раскрытия стента является ключевым направлением для улучшения результатов лечения.

Таблица 34 – Изменения рисков ишемических осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	HR; 95% ДИ	p
1	2	3
Схема DAPT	5,797; 1,943 – 17,299	0,002*
Возраст	1,003; 0,961 – 1,046	0,891
Мужской пол	0,787; 0,103 – 6,017	0,818
Разрыв ИА в анамнезе	2,329; 0,730 – 7,427	0,153
Инкорпорированная боковая ветвь	1,063; 0,333 – 3,390	0,917
Окклюзия микроспиральями ранее	9182574,535; 0,000 – inf	0,995
Множественные ИА	1,656; 0,217 – 12,656	0,627
Форма аневризмы: фузиформная	0,000; 0,000 – inf	0,995
Наличие дивертикулов	4,616; 1,602 – 13,306	0,005*
Максимальный диаметр	0,921; 0,813 – 1,044	0,201
Высота ИА	0,803; 0,645 – 1,000	0,051
Шейка ИА	0,900; 0,709 – 1,144	0,390
Проксимальный диаметр несущего сосуда	1,297; 0,435 – 3,869	0,641
Дистальный диаметр несущего сосуда	1,094; 0,370 – 3,230	0,871
Ширина стента	0,603; 0,235 – 1,547	0,292
Длина стента	1,036; 0,967 – 1,110	0,314

Продолжение таблицы 34

1	2	3
Прилегание ППНС к стенке материнской артерии	185,385; 49,247 – 697,861	< 0,001*
Применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС	89,687; 28,672 – 280,549	< 0,001*
АГ	1,441; 0,500 – 4,154	0,499
ФП	0,350; 0,078 – 1,563	0,169
СД	1,854; 0,415 – 8,285	0,419
ИБС	9345154,124; 0,000 – inf	0,995
Курение	0,000; 0,000 – inf	0,995
mRs при поступлении	1,529; 0,636 – 3,681	0,343
NIH SS при поступлении	0,991; 0,709 – 1,387	0,960
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$), ИА – интракраниальная аневризма; 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% ДИ– 95% доверительный интервал		

На основании данных, полученных при многофакторном анализе, была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии для определения вероятности ишемических осложнений в зависимости от схемы применяемой DAPT, наличия дивертикула на аневризматическом мешке, а также оценки прилегания ППНС к стенке материнской артерии и частоты применения баллона для ее коррекции. Число наблюдений составило 304. 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 – Отсутствие, 1 – Наличие).

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 18,2%.

При оценке схемы DAPT 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 оценке наличия дивертикула на аневризматическом мешке риск возникновения ишемических осложнений увеличивался в 4,701 раза (AOR; 95% ДИ 4,701; 1,527 – 14,483; $p = 0,007$).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 48).

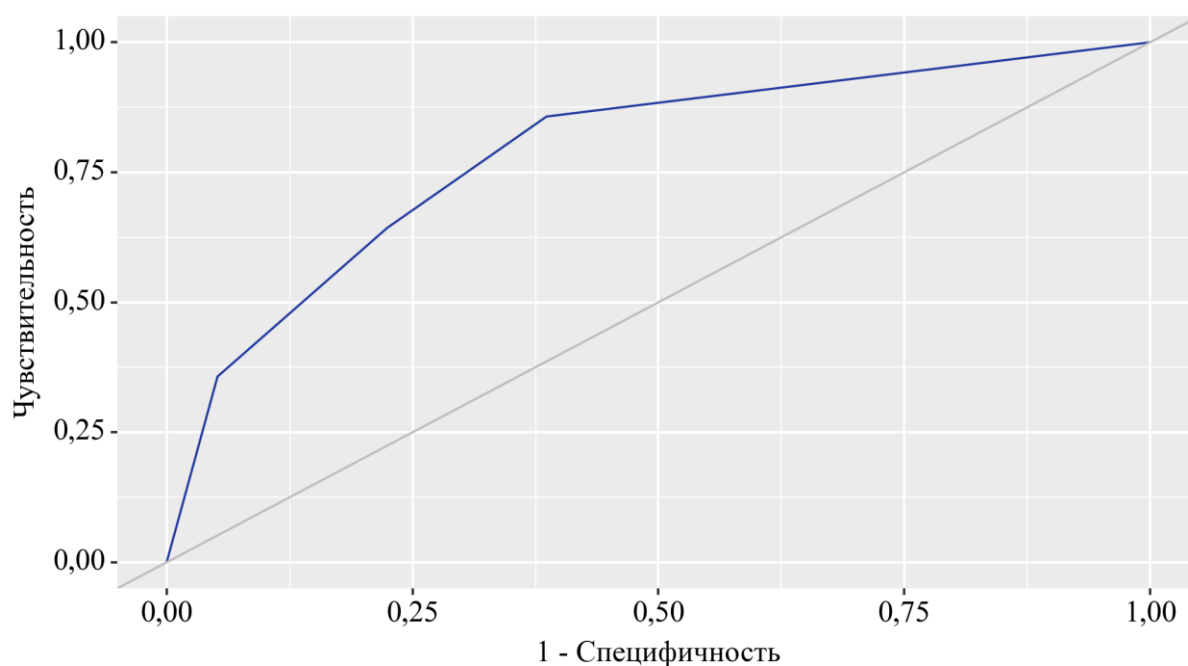


Рисунок 48 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании ишемических осложнений

Оценка вероятности ишемических осложнений (P) является статистически значимым предиктором ишемических осложнений (AUC = 0,787; 95% ДИ: 0,643 – 0,931, $p < 0,001$).

Пороговое значение оценок вероятности ишемических осложнений (P) в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,056. Ишемические осложнения прогнозировались при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и

специфичность полученной прогностической модели составили 85,7% и 61,4%, соответственно.

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

Функциональные исходы оценивались с применением высоковалидных шкал: модифицированной шкалы Рэнкина (mRs) и шкала инсульта национального института здоровья (NIH SS).

Проведенный статистический анализ динамики оценки по mRs показал (Таблица 35) значимое улучшение качества жизни пациентов ($p < 0,001$, критерий Фишера с повторными измерениями).

Таблица 35 – Анализ динамики mRs у пациентов на фоне лечения ИА с применением ППНС

Оценка по mRS								p
При поступлении		При выписке		6 мес.		12 мес.		
M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
0,37 ± 0,53 (n=304)	0,30 – 0,43	0,47 ± 0,73 (n=304)	0,39 – 0,55	0,32 ± 0,64 (n=304)	0,25 – 0,39	0,19 ± 0,44 (n=304)	0,14 – 0,24	< 0,001* (**)
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05) p _{mRS} при выписке – mRS при поступлении = 0,001; p _{mRS} при выписке – mRS через 12 месяцев < 0,001; p _{mRS} при выписке – mRS через 6 месяцев < 0,001; p _{mRS} при поступлении – mRS через 12 месяцев < 0,001; p _{mRS} через 12 месяцев – mRS через 6 месяцев < 0,001								

Необходимо отметить некоторое повышение средней оценки по mRs на момент выписки, за которым следовало его понижение, достигающее двукратного снижения на момент окончания наблюдения через 12 месяцев (Рисунок 49).

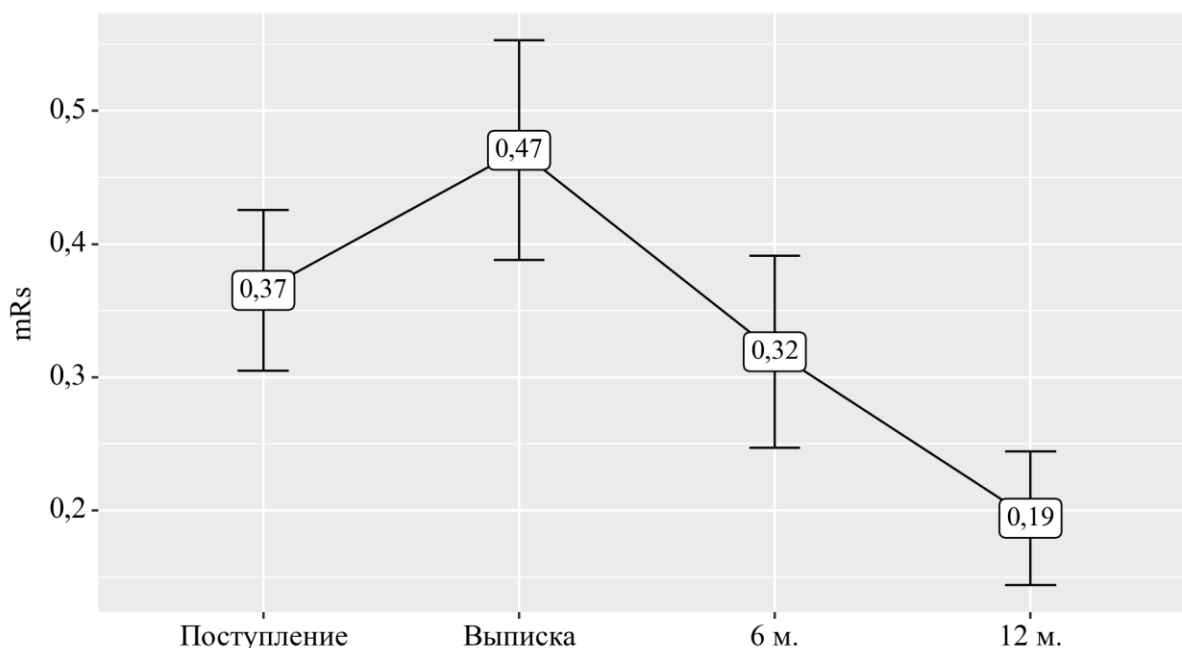


Рисунок 49 – Анализ динамики mRs на фоне применения ППНС для лечения ИА

97,40% ($n = 296$) пациентов при выписке имели оценку по mRs 0-1 балл. Через 12 месяцев этот показатель составил 98% ($n = 298$). Качество жизни по mRs 2-3 балла установлено, соответственно, в 2,60% ($n = 8$) и 2,00% ($n = 6$). Приведенные различия в оценке качества жизни пациентов после операции не являлись статистически значимыми ($p = 0,593$, используемый метод: тест Макнемара).

Анализ динамики тяжести неврологического дефицита по NIH SS в целом, показал схожие закономерности с данными, полученными при анализе исходов лечения по mRs. Верифицировано повышение средних значений оценки по NIH SS с $0,52 \pm 1,59$ (95% ДИ 0,34 – 0,70) баллов при поступлении до $0,59 \pm 1,85$ (95% ДИ 0,38 – 0,80) на момент выписки. Анализ данных NIH SS через 6 месяцев выявил снижение средней оценки до $0,33 \pm 1,25$ (95% ДИ 0,19 – 0,47), а через 12 месяцев до $0,16 \pm 0,67$ (0,09 – 0,24).

Проведенный статистический анализ показал, что изменения тяжести оценки неврологического дефицита по NIH SS были статистически значимыми ($p < 0,001$, критерий Фишера с повторными измерениями).

Приведенные выше данные подтверждают, что применение ППНС является комплексным решением, обуславливающим хорошие как ангиографические, так и функциональные исходы лечения пациентов.

4.4 Поиск прогностических факторов безопасности применения поток-перенаправляющих стентов при сложных интракраниальных аневризмах внутренней сонной артерии

Лечение сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии с использованием ППНС представляет собой современный метод, однако сопряжено с риском серьезных осложнений. Наиболее опасными из них являются ишемические инсульты, вызванные тромбозом и эмболией вследствие высокой тромбогенности стента, а также кровоизлияния.

Морфометрические характеристики аневризмы, выбор конкретной модели стента, его размеров и техники установки также напрямую влияет на частоту осложнений. Индивидуальные особенности пациента, такие как курение, артериальная гипертензия и неадекватная подготовка двойной антиагрегантной терапией, также значительно увеличивают риски осложнений нейроинтервенционного лечения.

Поиск и учет предикторов осложнений – основа для персонализации терапии и улучшения отдаленных неврологических исходов у данной категории больных.

4.4.1 Предикторы периоперационных осложнений лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Для идентификации факторов, коррелирующих с вероятностью возникновения клинически значимых осложнений, был проведен регрессионный

анализ, основанный на модели Кокса. В качестве независимых переменных рассматривались демографические характеристики пациентов, такие как возраст и пол, особенности дезагрегантной терапии, а также морфометрические и анатомические характеристики ИА. Кроме того, учитывались традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как артериальная гипертензия, ФП, сахарный диабет и курение. Результаты анализа представлены в таблице 36.

Статистически значимыми факторами риска являлись схема двойной антиагрегантной терапии ($p=0,049$), прилегание ППНС к стенке материнской артерии ($p < 0,001$), применение баллона для коррекции неоптимальной волопозиции ($p < 0,001$). Применение баллона, как правило, указывает на изначально неоптимальную имплантацию стента, которая сама по себе является статистически значимым фактором риска. Увеличение ширины стента способствует снижению частоты осложнений при применении ППНС для лечения ИА внутренней сонной артерии ($p=0,028$).

Сахарный диабет также является статистически значимым и увеличивал риск ($p=0,018$) осложнений, что согласуется с известной связью диабета с частотой осложнениями и неоптимальным эндотелизацией стентов.

Разрыв ИА в анамнезе ($p=0,052$) и артериальная гипертензия ($p=0,062$) демонстрируют сильную тенденцию к увеличению риска, но не достигли общепринятого уровня значимости в 0,05 в этом анализе.

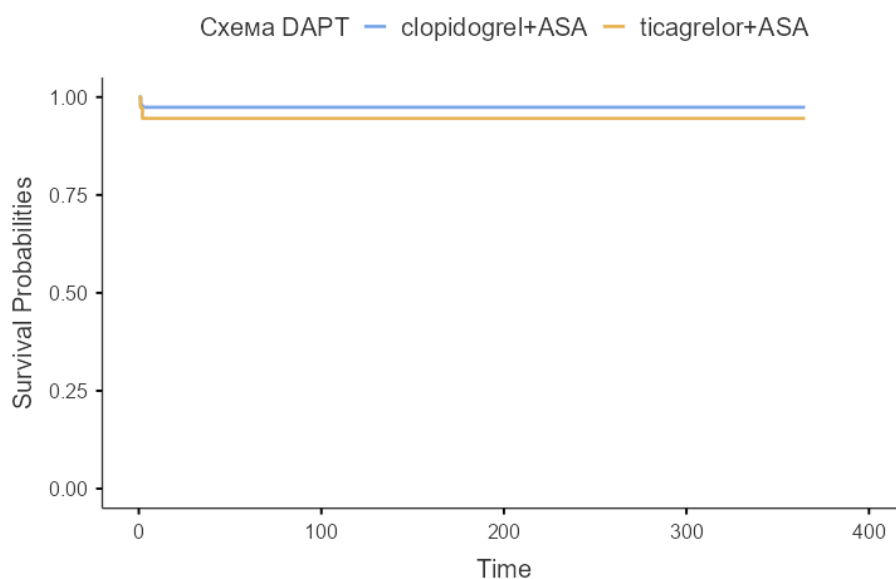
Таблица 36 – Изменения рисков периоперационных осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	HR; 95% ДИ (однофакторный)	p
1	2	3
Возраст	1,013; 0,971 – 1,056	0,555
Пол	0,734; 0,097 – 5,583	0,765
Схема DAPT	2,769; 1,004 – 7,636	0,049*
Разрыв ИА в анамнезе	2,902; 0,992 – 8,492	0,052
Размеры аневризмы	1,026; 0,064 – 16,412	0,985
Наличие дивертикулов	2,289; 0,815 – 6,432	0,116
Множественные ИА	0,831; 0,188 – 3,682	0,807
Инкорпорированная боковая ветвь	1,698; 0,479 – 6,017	0,412
Максимальный диаметр	1,007; 0,934 – 1,085	0,865

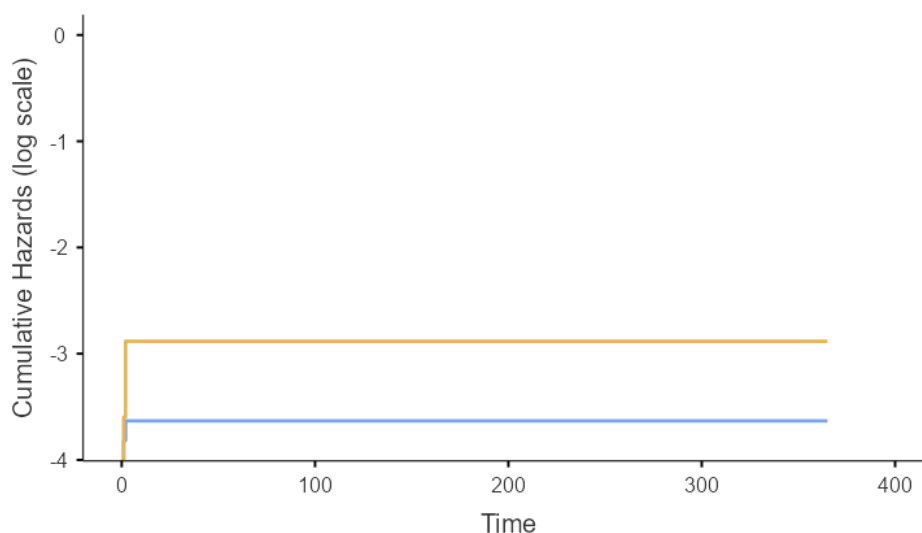
Продолжение таблицы 36

1	2	3
Высота ИА	0,993; 0,901 – 1,094	0,889
Шейка ИА	1,084; 0,991 – 1,185	0,078
Проксимальный диаметр несущего сосуда	1,001; 0,355 – 2,822	0,999
Дистальный диаметр несущего сосуда	0,759; 0,254 – 2,268	0,622
Ширина ППНС	0,386; 0,165 – 0,901	0,028*
Длина ППНС	1,006; 0,933 – 1,085	0,877
Прилегание ППНС к стенке материнской артерии	18,378; 7,390 – 45,706	< 0,001*
Применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС	16,783; 6,551 – 42,993	< 0,001*
АГ	2,976; 0,948 – 9,345	0,062
ФП	0,814; 0,107 – 6,190	0,843
СД	3,988; 1,270 – 12,525	0,018*
ИБС	9333997,334; 0,000 – inf	0,995
Курение	0,719; 0,095 – 5,468	0,750
Примечание: ИА – интракраниальная аневризма; 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% ДИ– 95% доверительный интервал		

Был проведен анализ влияния схемы, проводимой двойной антиагрегантной терапии на частоту периоперационных осложнений. Медиана срока дожития не была достигнута как у пациентов, получавших клопидогрел + АСК, так и в случае приема тикарелора в сочетании с АСК (рисунок 50). Частота периоперационных осложнений у пациентов, получавших клопидогрель + АСК, достигала 3,50% (n = 8), а в группе тикагрелор + АСК – 9,50% (n = 7).



А



Б

Рисунок 50 – Кривые: А – частоты, Б – кумулятивного риска периоперационных осложнений в зависимости от схемы DAPT

Частота технических проблем при имплантации ППНС, послуживших причиной периоперационных осложнений, составила 2,90% ($n = 9$). Общее количество неоптимальных имплантаций ППНС по данным интраоперационной ангиографии составило 4,30% ($n = 13$). Таким образом, в 9 из 13 (69,20%) случаев технических проблем, связанных с имплантируемым устройством, были верифицированы периоперационные осложнения.

В 3,90% ($n = 12$) наблюдений для коррекции неоптимальной волопозиции, возникшей при имплантации ППНС, применялась баллонная ангиопластика. При этом у 2,60% ($n = 8$) в периоперационном периоде были выявлены осложнения.

Во всех случаях при выявлении неоптимальной волопозиции и при ее коррекции баллонной ангиопластикой верифицировались ТЭО, а оба критерия, как отмечалось выше, являлись предикторами периоперационных осложнений.

Из проанализированных сосудистых факторов риска, включавших фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца и курение табака, статистически значимым предиктором периоперационных осложнений являлось наличие сахарного диабета в анамнезе: СД – статистически значимый фактор риска ($HR=3,99$; $p=0,018$), наличие СД в анамнезе увеличивает риск осложнений ~в 4 раза. Наличие АГ показывало тенденцию к увеличению риска осложнений ($HR=2,98$; $p=0,062$), но не достигло статистически значимого показателя. ФП, ИБС и курение – статистически значимой связи с исходом не показало ($p>0,05$).

Анализ влияния сахарного диабета (рисунок 51) на частоту формирования периоперационных осложнений представлен на рисунке 43. Из 8,60% ($n = 26$) пациентов, периоперационные осложнения наблюдались у 1,30% ($n = 4$). Однако в общей структуре осложнений пациенты с сахарным диабетом составили 26,70%.

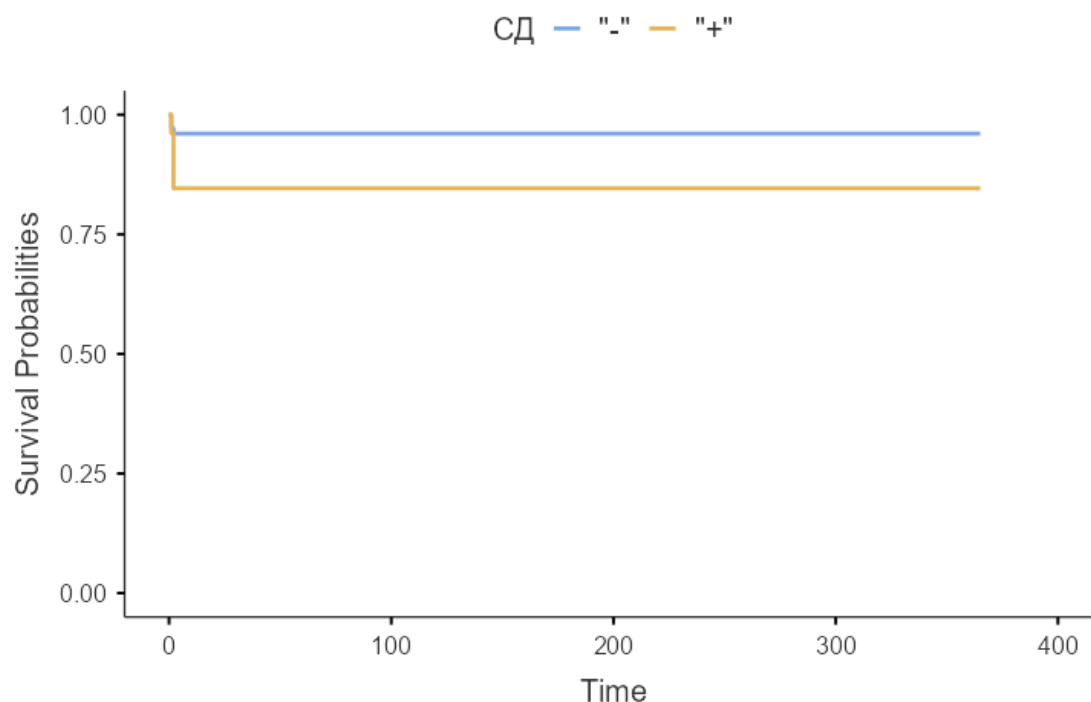


Рисунок 51 – Кривая частоты периоперационных осложнений в зависимости от наличия сахарного диабета в анамнезе

Таким образом, по результатам регрессионного анализа независимое статистически значимое влияние на риск периоперационных осложнений оказывали следующие факторы: схема DAPT, ширина стента, сахарный диабет в анамнезе, а также технические проблемы при имплантации ППНС (Таблица 37).

Таблица 37 – Изменения рисков периоперационных осложнений

Фактор риска	HR; 95% ДИ	p
Схема DAPT: ticagrelor+ASA	1,062; 0,541 – 2,087	0,861
Сахарный диабет	1,612; 0,646 – 4,020	0,306
Неоптимальное прилегание к стенке	16,925; 6,457 – 44,361	< 0,001*
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)		

Ввиду значительной связи показателей технических трудностей и частоты применения баллонной ангиопластики (зачастую являющейся методом их коррекции) для исключения мультиколлинеарности принято решение при проведении регрессионного анализа Кокса учитывать только один предиктор: технические трудности при имплантации ППНС.

Риски периоперационных осложнений увеличивались при возникновении технических проблем при имплантации ППНС в 16,476 раза (HR 16,925; 95% ДИ 6,457 – 44,361; $p < 0,001$).

4.4.2 Предикторы клинически значимых осложнений лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Клинически значимые осложнения после выписки из стационара были верифицированы у 1,60% ($n = 5$) из 304 пациентов. Выполнен регрессионный анализ Кокса с целью поиска факторов, влияющих на вероятность возникновения отдаленных (до 12 месяцев) клинически значимых осложнений. В качестве независимых переменных оценивались: возрастные и гендерные различия, особенности дезагрегантной терапии, морфометрические и анатомические характеристики ИА, а также факторы рисков сердечно-сосудистых заболеваний.

По результатам регрессионного анализа независимое статистически значимое влияние на риск поздних осложнений оказывали следующие факторы: наличие дивертикулов на аневризматическом мешке, а также технические проблемы при имплантации ППНС: мальпозиция стента и применение баллонной ангиопластики для коррекции не оптимального раскрытия ППНС (Таблица 38).

Таблица 38 – Характеристики связи предикторов поздних клинически значимых осложнений

Предикторы	COR; 95% ДИ	p
Отсутствие дивертикулов	0,071; 0,008 – 0,645	0,019*
Ширина стента	0,115; 0,014 – 0,936	0,043*
Прилегание ППНС к стенке материнской артерии	0,023; 0,003 – 0,154	$< 0,001^*$
Применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС	0,021; 0,003 – 0,139	$< 0,001^*$
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)		

На основании представленных данных логистической регрессии выявлены следующие статистически значимые предикторы снижения вероятности

осложнений: отсутствие дивертикулов ($p = 0,019$); увеличение ширины стента ($p = 0,043$); оптимальное прилегание ППНС к стенке артерии ($COR=0,023$; 95% ДИ 0,003–0,154; $p < 0,001$); применение баллонной ангиопластики для коррекции волопозиции ($COR = 0,021$; 95% ДИ 0,003–0,139; $p < 0,001$).

Далее была разработана прогностическая модель для определения вероятности поздних клинически значимых осложнений в зависимости от применения баллонной ангиопластики для коррекции волопозиции и ширины имплантируемого стента методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = 14,460 - 5,117X_{\text{применение баллона}} - 2,162X_{\text{Ширина стента}}$$

где P – оценка вероятности поздних осложнений;

z – значение логистической функции;

$X_{\text{применение баллона}}$ – (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{Ширина стента}}$ – Ширина стента в миллиметрах

Полученная регрессионная модель, с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов, является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 36,5%.

При оценке дискриминационной способности полученной регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена кривая, представленная на рисунке 52.

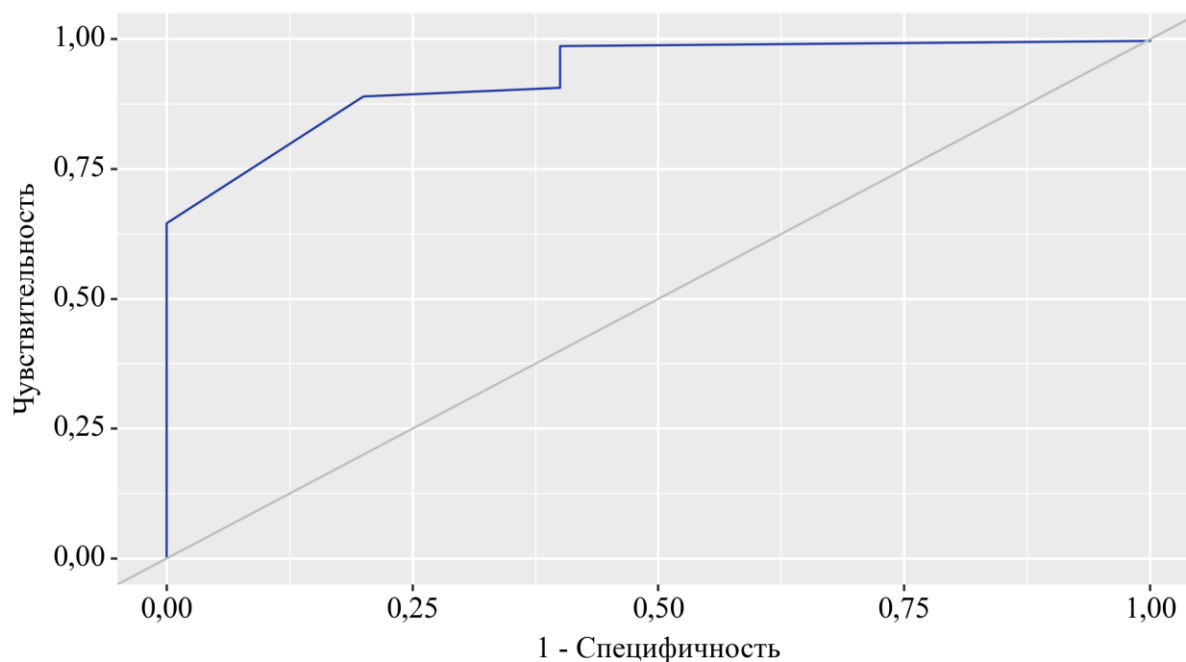


Рисунок 52 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании поздних клинически значимых осложнений

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором поздних клинически значимых осложнений ($AUC = 0,928$; 95% ДИ: 0,865 – 0,991, $p < 0,001$). Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,991. Осложнения прогнозировались при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 89,0% и 80,0%, соответственно.

4.4.3 Предикторы отдаленных осложнений эндоваскулярного лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов

Для выявления факторов, детерминирующих риск возникновения осложнений в течение 12 месяцев после имплантации ППНС, был проведен регрессионный анализ Кокса с применением метода пошагового исключения. В

качестве независимых переменных были исследованы предикторы клинически значимых осложнений, включая возрастные и гендерные характеристики пациентов, особенности антиагрегантной терапии, морфометрические и анатомические параметры интракраниальных аневризм, а также факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (Таблица 39).

С учетом данных, полученных при выполнении многофакторного анализа, была разработана прогностическая модель для определения вероятности осложнений у пациентов, оперированных с применением ППНС, в зависимости от определенных независимых предикторов: схемы DAPT, наличия дивертикула на аневризматическом мешке и сахарного диабета в анамнезе методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 304.

Таблица 39 – Изменения рисков осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	HR; 95% ДИ	p
Возраст	1,015; 0,978 – 1,052	0,441
Пол	0,538; 0,072 – 4,017	0,545
Разрыв ИА в анамнезе	2,508; 0,964 – 6,527	0,059
Инкорпорированная боковая ветвь	1,278; 0,465 – 3,517	0,635
Множественные ИА	1,145; 0,266 – 4,936	0,856
Наличие дивертикулов	3,468; 1,443 – 8,331	0,005*
Высота ИА	0,996; 0,916 – 1,082	0,916
Максимальный диаметр	1,003; 0,938 – 1,072	0,939
Шейка ИА	1,069; 0,982 – 1,164	0,123
Проксимальный диаметр несущего сосуда	1,062; 0,431 – 2,620	0,896
Дистальный диаметр несущего сосуда	0,716; 0,276 – 1,856	0,492
Ширина стента	0,537; 0,247 – 1,167	0,117
Длина стента	1,017; 0,956 – 1,083	0,591
Дата имплантации	0,845; 0,661 – 1,081	0,181
Прилегание ППНС к стенке материнской артерии	27,344; 12,057 – 62,012	< 0,001*
Применение баллона для коррекции неоптимального раскрытия ППНС	25,748; 11,195 – 59,218	< 0,001*
АГ	1,628; 0,665 – 3,982	0,286
ФП	0,526; 0,122 – 2,265	0,388
СД	4,473; 1,270 – 15,753	0,020*
ИБС	25407857,543; 0,000 – inf	0,996
Курение	1,127; 0,261 – 4,858	0,873
mRS при поступлении	1,322; 0,618 – 2,828	0,471
Наличие гиперплазии интимы	0,285; 0,038 – 2,131	0,222
Схема DAPT: ticagrelor+ASA	3,210; 1,336 – 7,712	0,009*
NIH SS при поступлении	1,011; 0,779 – 1,312	0,936
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p < 0,05)		

Установленная в ходе исследования зависимость описывается уравнением:

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

$$z = -3,821 + 1,304X_{\text{тикагрелор+АСК}} + 1,422X_{\text{Дивертикул}} + 1,498X_{\text{сд}}$$

где P – оценка вероятности осложнений;

z – значение логистической функции;

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

$X_{\text{Дивертикул}}$ – Наличие дивертикулов (0 – Отсутствие, 1 – Наличие);

$X_{\text{сд}}$ – СД (0 – нет, 1 – да)

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении указанных выше предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 14,9%.

Согласно рисунку 53, применение схемы тикагрелор + ацетилсалиловая кислота повышало вероятность осложнений в 3,683 раза в сравнении с группой клопидогрель + АСК (AOR; 95%ДИ 3,683; 1,413 – 9,602, $p = 0,008$).

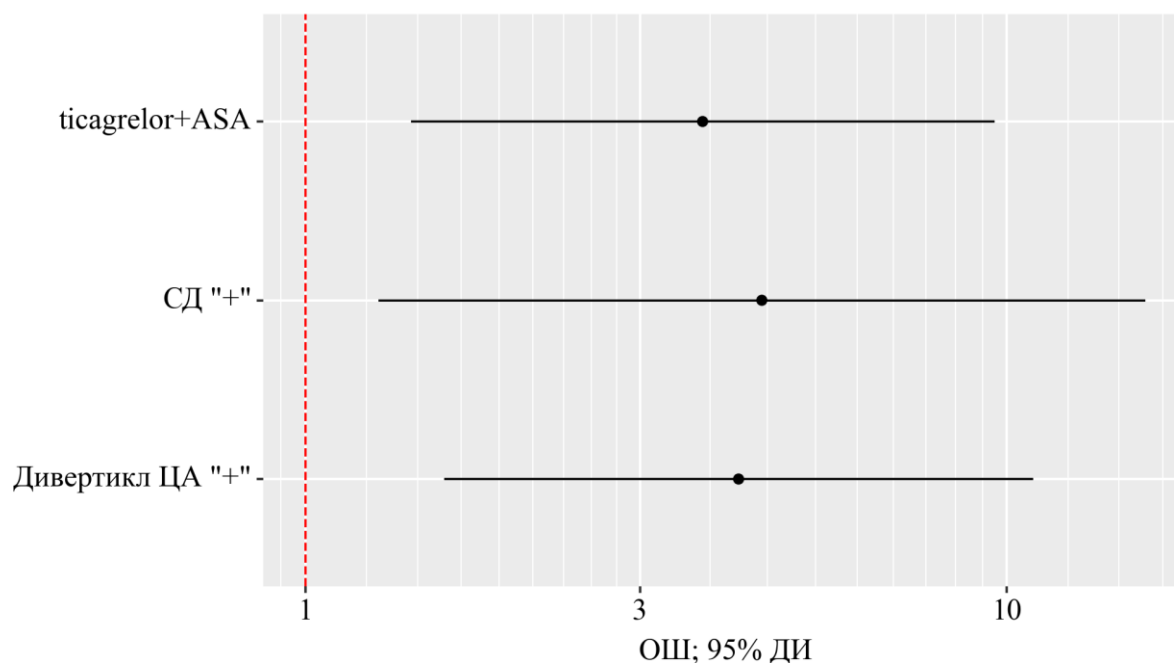


Рисунок 53 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов осложнений применения ППНС

Наличие дивертикула аневризматического мешка повышало вероятность осложнений в течение 12-ти месячного периода наблюдения в 4,145 раза (AOR; 95% ДИ 4,145; 1,578 – 10,892, $p = 0,004$), а сахарный диабет в анамнезе также приводил к увеличению риска осложнений в 4,473 раза (AOR; 95% ДИ 4,473; 1,270 – 15,753, $p = 0,020$).

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 54).

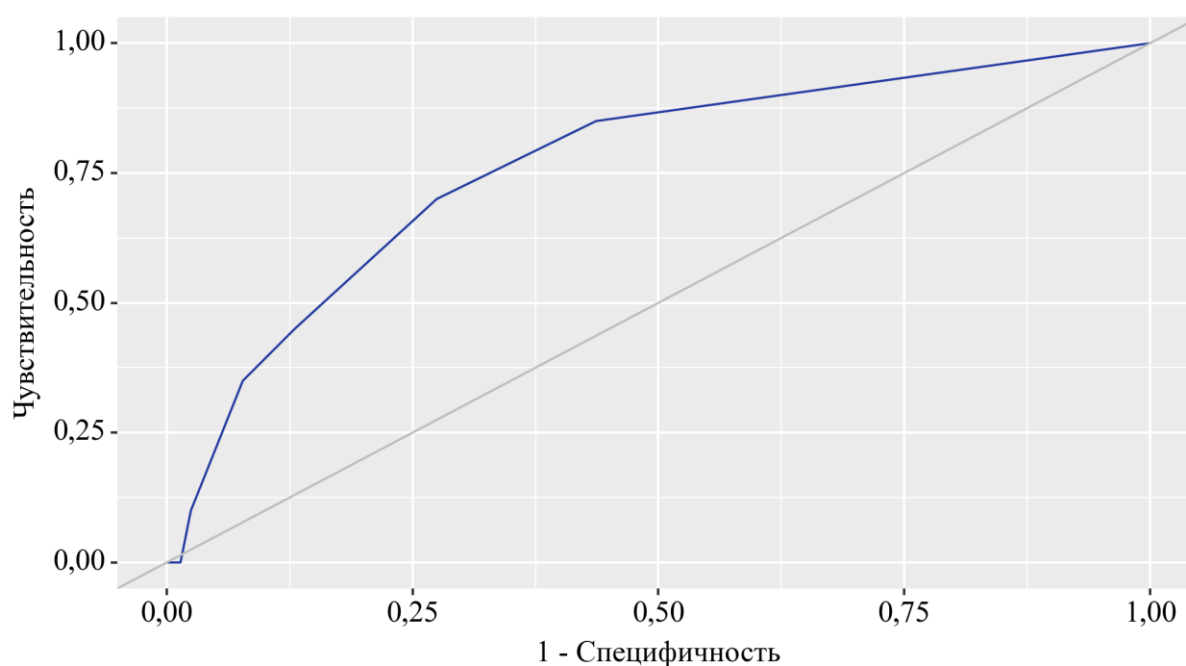


Рисунок 54 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании осложнений применения ППНС

Оценка вероятности Р является статистически значимым предиктором осложнений применения ППНС (AUC = 0,763; 95% ДИ: 0,639 – 0,888, $p < 0,001$).

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,083. Отдаленные осложнения прогнозировались при значении оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 70,0% и 72,5%, соответственно.

Оценка функции выживаемости пациентов по методу Каплана-Мейера в течение 12-ти месяцев после имплантации ППНС представлена на рисунке 55.

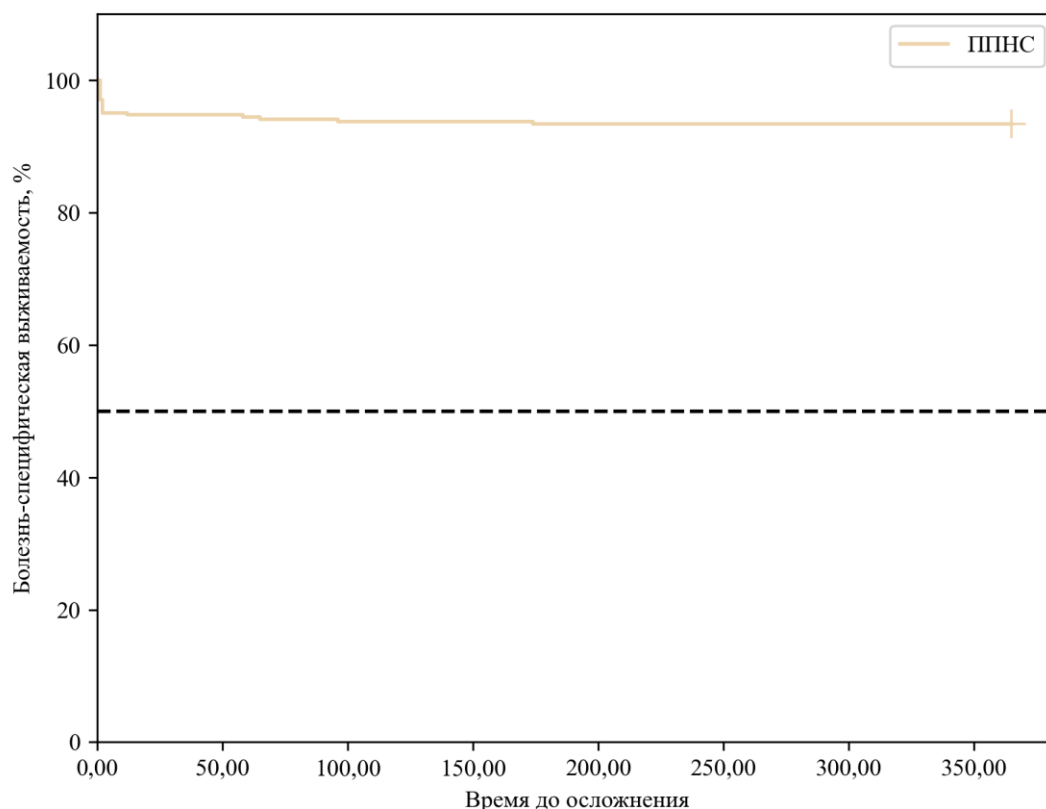


Рисунок 55 – Кривая осложнений, ассоциированных с применением ППНС (срок наблюдения – 12 месяцев)

4.5 Заключение

Резюмируя данные многофакторного анализа исходов лечения пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии с применением поток-перенаправляющих стентов, можно отметить, что большинство геморрагических осложнений были ассоциированы с морфометрическими показателями: в первую очередь с размером (крупные и гигантские) и наличием дивертикулов на аневризматическом мешке ($p = 0,004$), а также наличием сахарного диабета в анамнезе ($p = 0,020$).

Для ишемических осложнений статистически значимыми предикторами являлись схема антиагрегантной терапии ($p = 0,008$) (в первую очередь тикагрелор + АСК в виду высокой чувствительности к погрешностям в приеме) и

технические проблемы имплантации стента, приводящие к его неоптимальной волопозиции.

На фоне того, что неоптимальная волопозиция приводила к использованию для ее коррекции баллонной ангиопластики, то последняя тоже была определена как независимый предиктор осложнений. Наряду с техническими особенностями имплантации выявлена закономерность, согласно которой более широкий диаметр ППНС ассоциируется с уменьшение рисков осложнений.

ГЛАВА 5. ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРУПНЫХ И ГИГАНТСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Крупные и гигантские интракраниальные аневризмы внутренней сонной артерии представляют собой значительную клиническую проблему из-за высокого риска разрыва, масс-эффекта и ишемических осложнений. Актуальность их эндоваскулярного лечения с использованием ППНС обусловлена значительными ограничениями и рисками, связанными с прямым хирургическим клипированием таких аневризм.

Традиционные методы эндоваскулярного лечения, такие как эмболизация с использованием спиралей, часто оказываются технически сложными или неэффективными для данной патологии из-за широкой шейки и большого объема аневризматического мешка. Высокий процент реканализации аневризм после эмболизации спиралью диктует необходимость поиска более надежных и долговечных методов лечения.

ППНС произвели революцию в подходе к лечению, предлагая принципиально иной механизм действия, направленный на восстановление нормальной гемодинамики. Рост доступности и улучшение дизайна стентов нового поколения делают эту технологию все более востребованной в клинической практике. Снижение инвазивности процедуры по сравнению с открытой хирургией особенно актуально для пациентов с сопутствующей патологией и высоким операционным риском.

Долгосрочные результаты применения поток-перенаправляющих стентов являются предметом активных международных исследований, что свидетельствует о несомненной актуальности темы в мировом медицинском сообществе. Необходимость совершенствования антиагрегантной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений и стенозирования остается важным аспектом актуальности данного метода.

Таким образом, развитие и внедрение технологий поток-перенаправляющих стентов является ключевым направлением в улучшении исходов для пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии.

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

У 61 (20,06%) из 304 пациентов, пролеченных с применением ППНС, были верифицированы аневризмы размером от 15 до 24 мм ($n = 42$, (68,90%)) и 25 мм и более ($n = 19$, 31,10%). Средний возраст пациентов составил $57,74 \pm 12,22$ года (95% ДИ 54,61 – 60,87). Значительно преобладали женщины: 55 (90,20%, (95% ДИ 79,8 – 96,3)) против 6 (9,80% (95% ДИ 3,7 – 20,2)) пациентов. Основные морфометрические характеристики интракраниальных аневризм представлены в таблице 40.

Наиболее часто крупные и гигантские аневризмы локализовались в офтальмическом ($n = 23$, 37,70% (95% ДИ 25,6 – 51,0)) и коммунікантном ($n = 20$, 32,80% (95% ДИ 21,3 – 46,0)) сегментах. В хориоидальном сегменте ИА верифицированы в 12 наблюдениях (19,70% (95% ДИ 10,6 – 31,8)). В каменистом, кавернозном и клиновидном отделах, крупные и гигантские ИА определены дважды в каждой из локализаций ($n = 2$, 3,30% (95% ДИ 0,4 – 11,3)).

В 16 (21,30%) наблюдениях в анамнезе установлен разрыв ИА. Оклюзия микроспиральями, предшествующая имплантации ППНС, выполнялась 24 пациентам (39,30%). Частота верификации множественных аневризм при выполнении ангиографических исследований составила только 6,60% ($n = 4$).

Таблица 40 – Основные морфометрические характеристики интракраниальных аневризм

Показатели	M ± SD	95% ДИ	Размеры аневризмы		p
			>25	15-25	
Максимальный диаметр	18,93 ± 6,97	17,15 – 20,71	23,37 (10,02)	16,92 (3,70)	0,013*
Высота ИА	15,62 ± 5,84	14,12 – 17,12	20,38 (7,40)	13,47 (3,26)	< 0,001*
Шейка ИА	9,32 ± 5,59	7,89 – 10,75	11,89 (7,85)	8,16 (3,77)	0,062
Проксимальный диаметр несущего сосуда	4,20 ± 0,46	4,08 – 4,32	4,14 (0,52)	4,23 (0,44)	0,506
Дистальный диаметр несущего сосуда	3,59 ± 0,56	3,44 – 3,73	3,68 (0,63)	3,54 (0,53)	0,362
Ширина стента	4,29 ± 0,63	4,13 – 4,45	4,39 (0,48)	4,24 (0,68)	0,382
Длина стента	26,79 ± 7,57	24,85 – 28,72	28,37 (8,17)	26,07 (7,27)	0,276
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо (p < 0,05)					

Вторичные выпячивания стенки аневризматического мешка (дивертикулы) встречались в 11 наблюдениях (18%). У 42 (68,90%) пациентов верифицированы мешотчатые аневризмы и только у 19 (31,10%) – фузиформные. Сравнительная характеристика анамнестических и ангиографических данных у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами представлена в таблице 33.

Таблица 41 – Ангиографические и анамнестические характеристики пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии

Показатель	n, пациентов (%)	95% ДИ	Размер ИА		p
			>25	15-25	
Разрыв ИА в анамнезе	13 (21,3)	11,9 – 33,7	6 (31,6%)	7 (16,7%)	0,311
Окклюзия микроспиралями	24 (39,3)	27,1 – 52,7	10 (52,6%)	14 (33,3%)	0,170
Множественные ИА	4 (6,6)	1,8 – 15,9	0 (0,0%)	4 (9,5%)	0,300
Инкорпорированная боковая ветвь	44 (72,1)	59,2 – 82,9	15 (78,9%)	29 (69,0%)	0,544
Наличие дивертикулов	11 (18,0)	9,4 – 30,0	4 (21,1%)	7 (16,7%)	0,726
Мешотчатая ИА	42 (68,9)	55,7 – 80,1	14 (73,7%)	28 (66,7%)	0,767
Фузиформная ИА	19 (31,1)	19,9 – 44,3	5 (26,3%)	14 (33,3%)	

Наиболее частым фоновым заболеванием, регистрируемым у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами, являлась артериальная гипертензия, которая установлена у 37 (60,70%) пациентов. Другие заболевания, являющиеся

общепринятыми факторами риска неблагоприятного исхода лечения, встречались значительно реже: ишемическая болезнь сердца в 8 (13,10%, 95% ДИ 47,3 – 72,9), сахарный диабет в 7 (11,50%, 95% ДИ 4,7 – 22,2), а фибрилляция предсердий в 6 (9,80% 95% ДИ 3,7 – 20,2) наблюдениях. Курение сигарет подтвердили 8 (13,10% 95% ДИ 5,8 – 24,2).

Средняя оценка по mRs при поступлении в стационар составила $0,46 \pm 0,56$ балла (95% ДИ 0,31 – 0,60). К моменту выписки средняя оценка незначительно повысилась до $0,59 \pm 0,86$ баллов (ДИ 95% 0,37 – 0,81), а на следующих этапах наблюдения (через 6 и 12 месяцев) снизилась до $0,38 \pm 0,69$ (ДИ 95% 0,20 – 0,55) и $0,26 \pm 0,48$ (95% ДИ 0,14 – 0,39), соответственно.

Динамика оценки по mRs в зависимости от размера аневризмы представлена в таблице 42.

Таблица 42 – Анализ динамики mRs в зависимости от размера аневризма

Размер ИА	Этапы наблюдения								p
	mRS при поступлении		mRS при выписке		mRS через 6 месяцев		mRS через 12 месяцев		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
15-25	0,45 ± 0,59 (n=42)	0,27 – 0,64	0,57 ± 0,89 (n=42)	0,29 – 0,85	0,26 ± 0,59 (n=42)	0,08 – 0,44	0,19 ± 0,45 (n=42)	0,05 – 0,33	< 0,001* (**)
>25	0,47 ± 0,51 (n=19)	0,23 – 0,72	0,63 ± 0,83 (n=19)	0,23 – 1,03	0,63 ± 0,83 (n=19)	0,23 – 1,03	0,42 ± 0,51 (n=19)	0,18 – 0,67	0,341
p	0,893		0,804		0,051		0,082		–
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), ** – p _{mRS} при выписке – mRS через 12 месяцев = 0,003; p _{mRS} при выписке – mRS через 6 месяцев = 0,010; p _{mRS} при поступлении – mRS через 12 месяцев = 0,039									

Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимого снижения оценки по mRs в динамике у пациентов с гигантскими аневризмами ($p = 0,341$, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями). В то же время у пациентов с крупными аневризмами отмечено статистически значимое снижение оценки по mRs в ходе наблюдения ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

Средняя оценка по NIH SS при поступлении в стационар составила $0,75 \pm 1,96$ балла (95% ДИ 0,25 – 1,26). В раннем послеоперационном периоде она несколько повышалась до $0,85 \pm 2,12$ баллов (ДИ 95% 0,31 – 1,40), а на следующих этапах наблюдения постепенно снижалась до $0,36 \pm 1,05$ (ДИ 95% 0,09 – 0,63) через 6 месяцев и до $0,16 \pm 0,52$ (95% ДИ 0,03 – 0,30) через 1 год после имплантации ППНС.

В таблице 43 представлена динамика оценки по шкале NIH SS у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии.

Таблица 43 – Анализ динамики NIH SS в зависимости от размера аневризмы ВСА

Размеры аневризмы	Этапы наблюдения								p
	NIH SS при поступлении		NIH SS при выписке		NIH SS через 6 месяцев		NIH SS через 12 месяцев		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
15-25	0,86 ± 2,28 (n=42)	0,15 – 1,57	0,90 ± 2,23 (n=42)	0,21 – 1,60	0,38 ± 1,10 (n=42)	0,04 – 0,72	0,19 ± 0,55 (n=42)	0,02 – 0,36	0,009*
>25	0,53 ± 0,96 (n=19)	0,06 – 0,99	0,74 ± 1,91 (n=19)	0,18 – 1,66	0,32 ± 0,95 (n=19)	0,14 – 0,77	0,11 ± 0,46 (n=19)	0,12 – 0,33	0,192
p	0,547		0,777		0,824		0,559		–
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)									

При анализе динамики по NIHSS также не было установлено статистически значимого снижения оценки в течение периода наблюдения у пациентов с гигантскими интракраниальными аневризмами в бассейне внутренней сонной артерии (p = 0,192, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями). У пациентов с крупными ИА установлено статистически значимое снижение оценки по NIH SS в течение 12 месяцев (p = 0,009, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

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

Оценка ангиографических результатов после установки поток-перенаправляющих стентов у пациентов с крупными и гигантскими интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии обладает рядом критически важных особенностей. Ключевым параметром является степень окклюзии аневризмы по шкалам Чекирге–Саатчи, Камрана-Бирна, О'Келли-Маротты и Раймонда-Роя.

Важнейшую роль играет не только оценка прилегания стента к стенке сосуда, но и состояния боковых ветвей ВСА для исключения их окклюзии или сужения просвета. Ангиографический контроль обязательно включает оценку церебрального русла дистальнее стента, а также наличия признаков in-stent-пролиферативных изменений.

Для крупных и гигантских аневризм характерно длительное время достижения полной окклюзии, что требует продолжительного ангиографического наблюдения. Современные протоколы подчеркивают необходимость использования 3D-ротационной ангиографии для точной оценки положения стента, однако селективная ангиография остается "золотым стандартом" контроля.

В нашем исследовании оценка степени радикальности выполнялась с использованием валидных классификаций, таких как шкалы Чекирге–Саатчи, Камрана-Бирна, О'Келли-Маротты и Раймонда-Роя.

Во всех наблюдениях у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами определялась стагнация контрастного вещества. Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока по шкале Чекирге-Саатчи представлена в таблице 44.

Таблица 44 – Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока по классификации Чекирге–Саатчи

Период наблюдения	Оценка по mCSC	n, пациентов	%	95% ДИ
После операции	4a	61	100%	94,1 – 100,0
3 – 6 м.	1b	53	86,9	75,8 – 94,2
	1c	6	9,8	3,7 – 20,2
	2	2	3,3	0,4 – 11,3
6 – 12 м.	1b	56	91,8	81,9 – 97,3
	1c	5	8,2	2,7 – 18,1
12 – 24 м.	1b	59	96,7	88,7 – 99,6
	1c	2	3,3	0,4 – 11,3
24 – 48 м.	1b	58	95,1	86,3 – 99,0
	1c	3	4,9	1,0 – 13,7

На протяжении всего наблюдения от 3 до 48 месяцев не было установлено статистически значимых различий ($p > 0,05$, используемый метод: критерий Фридмана) в степени радикальности выключения ИА из кровотока между пациентами с крупными и гигантскими аневризмами (Рисунок 56).

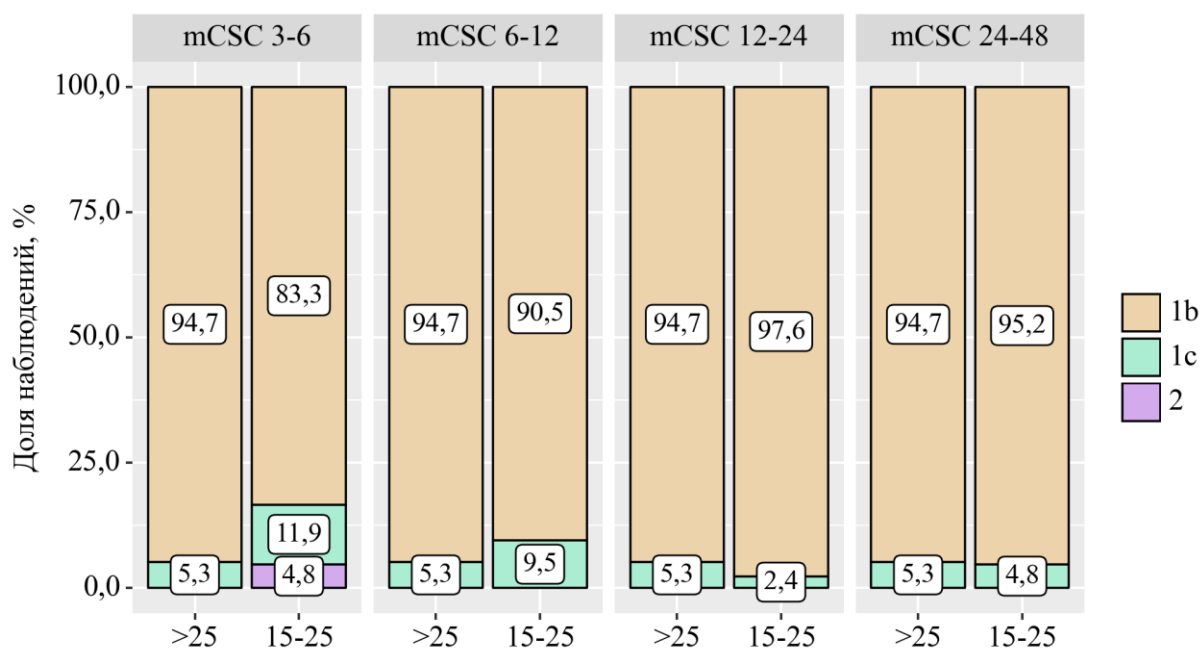


Рисунок 56 – Динамика оценки радикальности выключения крупных и гигантских ИА внутренней сонной артерии с применением ППНС

В ходе анализа динамики оценки по модифицированной шкале Чекирге–Саатчи в каждой из изучаемых групп пациентов были установлены статистически значимые изменения ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фридмана), что

свидетельствует об эффективности применения ППНС для лечения как крупных, так и гигантских ИА.

По шкале Камрана-Бирна во всех наблюдения у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами на контрольных ангиограммах после имплантации ППНС визуализирована стагнация КВ и полностью сохранена проходимость вовлеченной боковой ветки. Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока, оцененных по шкале Камрана-Бирна представлена в таблице 45.

Таблица 45 – Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока по классификации Камрана-Бирна

Период	К-В	Абс.	%	95% ДИ
П/о	1a	61	100,0	94,1 – 100,0
3-6 м.	1a	2	3,3	0,4 – 11,3
	1b	7	11,5	4,7 – 22,2
	2b	4	6,6	1,8 – 15,9
	3b	2	3,3	0,4 – 11,3
	4b	45	73,8	60,9 – 84,2
	4c	1	1,6	0,0 – 8,8
6-12 м.	1b	5	8,2	2,7 – 18,1
	2b	4	6,6	1,8 – 15,9
	3a	1	1,6	0,0 – 8,8
	3b	2	3,3	0,4 – 11,3
	4b	48	78,7	66,3 – 88,1
	4c	1	1,6	0,0 – 8,8
12-24 м.	1b	1	1,6	0,0 – 8,8
	2b	3	4,9	1,0 – 13,7
	4b	56	91,8	81,9 – 97,3
	4c	1	1,6	0,0 – 8,8
24-48 м.	1b	1	1,6	0,0 – 8,8
	2b	2	3,3	0,4 – 11,3
	4b	57	93,4	84,1 – 98,2
	4c	1	1,6	0,0 – 8,8

У пациентов с крупными и гигантскими аневризмами при оценке по шкале Камрана-Бирна не было установлено статистически значимых различий в степени радикальности выключения ИА на всех этапах наблюдения (таблица 46). При анализе изменений степени радикальности выключения ИА по шкале Камрана-Бирна в динамике внутри изучаемых групп было подтверждено статистически

значимое ее повышении на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фридмана).

Таблица 46 – Анализ динамики оценки степени радикальности выключения ИА по шкале К-В в зависимости от размера аневризма

Размеры аневризмы	К-В	Этапы наблюдения								p
		3-6 м.		6-12 м.		12-24 м.		24-48 м.		
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
>25	1a	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	< 0,001* (**)
	1b	1	5,3	1	5,3	0	0,0	0	0,0	
	2b	1	5,3	1	5,3	0	0,0	0	0,0	
	3a	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	3b	1	5,3	1	5,3	0	0,0	0	0,0	
	4b	16	84,2	16	84,2	19	100,0	19	100,0	
	4c	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
15-25	1a	2	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	< 0,001* (***)
	1b	6	14,3	4	9,5	1	2,4	1	2,4	
	2b	3	7,1	3	7,1	3	7,1	2	4,8	
	3a	0	0,0	1	2,4	0	0,0	0	0,0	
	3b	1	2,4	1	2,4	0	0,0	0	0,0	
	4b	29	69,0	32	76,2	37	88,1	38	90,5	
	4c	1	2,4	1	2,4	1	2,4	1	2,4	
p		0,685		0,888		0,482		0,586		–
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05), ** – p _{К-В 3-6 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 6-12 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 12-24 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 24-48 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 3-6 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 6-12 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 12-24 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 24-48 м.} < 0,001; *** – p _{К-В 3-6 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 6-12 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 12-24 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В 24-48 м. – К-В п/о} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 3-6 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 6-12 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 12-24 м.} < 0,001; p _{К-В п/о – К-В 24-48 м.} < 0,001										

Как и при анализе радикальности по шкале Камрана-Бирна обращает на себя внимание влияние ППНС на функционирование боковой ветки: в 98,40% наблюдалось сужение ее просвета, а в 1,60% была верифицирована ее окклюзия.

Далее проведен анализ радикальности выключения ИА из кровотока по шкале О'Келли-Маротты после операции во всех случаях крупных и гигантских аневризм на контрольных ангиограммах после имплантации ППНС визуализирована стагнация. Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока, оцененных по шкале О'Келли-Маротты представлена в таблице 47.

Таблица 47 – Динамика степени радикальности выключения крупных и гигантских ИА из кровотока по классификации О'Келли-Маротты

Период	ОКМ	Абс.	%	95% ДИ
П/о	B1	9	14,8	7,0 – 26,2
	B2	5	8,2	2,7 – 18,1
	B3	47	77,0	64,5 – 86,8
3-6 м.	B1	2	3,3	0,4 – 11,3
	B2	1	1,6	0,0 – 8,8
	B3	11	18,0	9,4 – 30,0
	C1	1	1,6	0,0 – 8,8
	D	46	75,4	62,7 – 85,5
6-12 м.	B1	2	3,3	0,4 – 11,3
	B2	2	3,3	0,4 – 11,3
	B3	7	11,5	4,7 – 22,2
	C1	1	1,6	0,0 – 8,8
	D	49	80,3	68,2 – 89,4
12-24 м.	B1	1	1,6	0,0 – 8,8
	B3	4	6,6	1,8 – 15,9
	D	56	91,8	81,9 – 97,3
24-48 м.	B1	1	1,6	0,0 – 8,8
	B3	3	4,9	1,0 – 13,7
	D	57	93,4	84,1 – 98,2

У пациентов с крупными и гигантскими аневризмами при оценке по шкале О'Келли-Маротты не было установлено статистически значимых различий в степени радикальности выключения ИА на всех этапах наблюдения (таблица 48). При анализе изменений степени радикальности выключения ИА по шкале Камрана-Бирна в динамике внутри изучаемых групп было установлено статистически значимое ее повышение на протяжении всего периода наблюдения (до 48 месяцев) только у пациентов с крупными аневризмами ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фридмана), в группе пациентов с гигантскими ИА статистически значимых различий не было установлено.

Таблица 48 – Анализ динамики по шкале О'Келли-Маротты в зависимости от размера аневризмы

Размеры аневризмы	ОКМ	Этапы наблюдения								Р
		3-6 м.		6-12 м.		12-24 м.		24-48 м.		
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
>25	B1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,801
	B2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	B3	2	10,5	2	10,5	1	5,3	1	5,3	
	C1	1	5,3	1	5,3	0	0,0	0	0,0	
	D	16	84,2	16	84,2	18	94,7	18	94,7	
15-25	B1	2	4,8	2	4,8	1	2,4	1	2,4	< 0,001* (**)
	B2	1	2,4	2	4,8	0	0,0	0	0,0	
	B3	9	21,4	5	11,9	3	7,1	2	4,8	
	C1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	D	30	71,4	33	78,6	38	90,5	39	92,9	
р		0,318		0,393		0,760		0,793		—
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (р < 0,05);** – рОКМ 12-24 м. – ОКМ 3-6 м. = 0,003; рОКМ 24-48 м. – ОКМ 3-6 м. < 0,001; рОКМ 24-48 м. – ОКМ 6-12 м. = 0,022; рОКМ 3-6 м. – ОКМ 12-24 м. = 0,003; рОКМ 3-6 м. – ОКМ 24-48 м. < 0,001; рОКМ 6-12 м. – ОКМ 24-48 м. = 0,022										

По шкале Raymond-Roy получены данные, подтверждающие закономерности, установленные при анализе по шкалам Чекирге-Саатчи, Камрана-Бирна и О'Келли-Маротты: через 2 года после имплантации ППНС в 57 (93,40%, 95% ДИ 84,1 – 98,2) наблюдениях установлен первый тип окклюзии ИА, а тип II и III установлены каждый в 2 (3,30%, 95% ДИ 0,4 – 11,3) случаев.

При анализе радикальности выключения ИА по шкале Raymond-Roy через 48 месяцев после операции в зависимости от размера ИА не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,538$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Также при регистрации ангиографических результатов определялась частота возникновения неинтимальной пролиферации в просвете имплантированного ППНС, которая верифицирована у 3 пациентов (4,90%, 95% ДИ 1,0 – 13,7). Во всех случаях неинтимальная пролиферация была верифицирована у пациентов с крупными аневризмами. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,545$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

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

В 58(95,10%) наблюдения отмечен благоприятный клинических исход после оперативного лечения. Частота периоперационных осложнений у пациентов с крупными и гигантскими ИА составила 4,90% ($n = 3$, 95% ДИ 1,0 – 13,7). Все осложнения были ассоциированы с разрывом аневризм. В отдаленном периоде был зарегистрирован еще один разрыв ИА. Таким образом, частота клинически значимых осложнений в течение 12 месяцев наблюдения составила 6,60% ($n = 4$, 95 ДИ 1,8 – 15,9).

В группе крупных аневризм осложнения в течение 12 месяцев наблюдения были зарегистрированы в 4,80% ($n = 2$) наблюдений, а у пациентов с гигантскими аневризмами – 10,5% ($n = 2$). Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,582$, используемый метод: Точный критерий Фишера). Частота и структура осложнений представлена на рисунке 57.

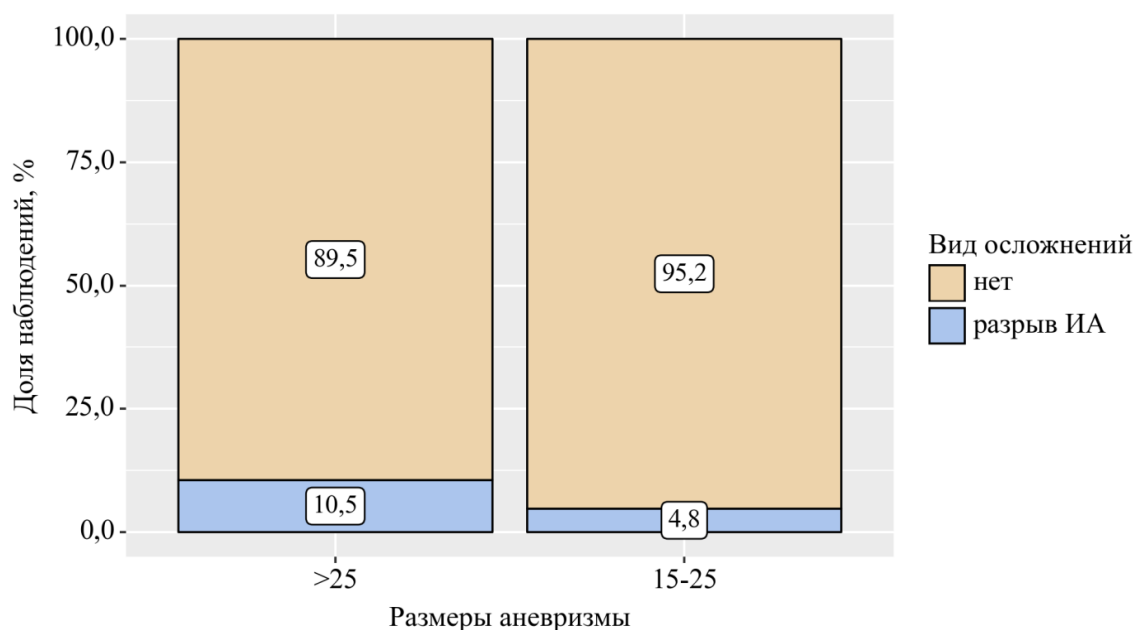


Рисунок 57 – Анализ частоты и структуры осложнений у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами ВСА

Вероятность разрыв в группе пациентов с ИА от 15 до 25 мм была ниже в 2,353 раза по сравнению с пациентами с аневризмами более 25 мм. Приведенные различия не были статистически значимыми (ОШ = 0,425; 95% ДИ: 0,055 – 3,270).

Средняя оценка по модифицированной шкале Рэнкина (mRs) при поступлении составила $0,46 \pm 0,56$ (95%ДИ 0,31 – 0,60) балла. Пациентов с исходной оценкой ниже 2 баллов в нашей выборке не было.

В процессе анализа динамики исходов лечения пациентов с крупными и гигантскими ИА на протяжении 12 месяцев после оперативного лечения (Рисунок 58) отмечались статистически значимое снижение оценки по модифицированной шкале Рэнкина ($p < 0,001$, используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

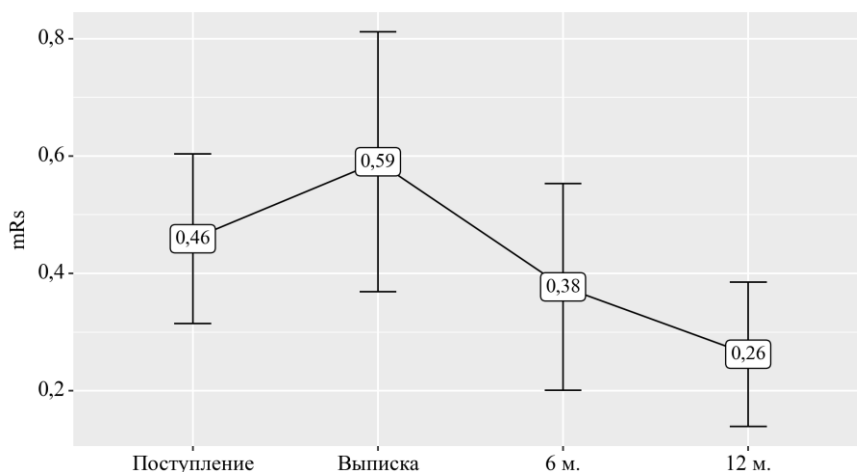


Рисунок 58 – Анализ динамики mRs у пациентов с крупными и гигантскими ИА внутренней сонной артерии на протяжении 12 месяцев после лечения

При этом необходимо отметить некоторое повышение средней оценки по mRs на момент выписки, за которым следовало его снижение, достигающее двукратного значения на момент окончания наблюдения через 12 месяцев.

Статистически значимых различий в оценке исходов лечения по модифицированной шкале Рэнкина на всех этапах наблюдения (при поступлении, при выписке, через 6 и 12 месяцев не было выявлено) у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами не было установлено ($p > 0,05$, используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Неврологический дефицит до оперативного лечения, оцененный по шкале NIHSS, составил $0,75 \pm 1,96$ (95% ДИ 0,25 – 1,26) балла. Максимальная оценка равнялась 12 баллам.

Анализ динамики тяжести неврологического дефицита (Рисунок 59) в целом, показал схожие закономерности с данными, полученными при анализе исходов лечения по mRs. Верифицировано повышение средней оценки до $0,85 \pm 2,12$ (95% ДИ 0,31 – 1,40) на момент выписки. Анализ данных NIH SS через 6 месяцев выявил снижение средней оценки до $0,36 \pm 1,05$ (95% ДИ 0,31 – 1,40), а через 12 месяцев до $0,16 \pm 0,52$ (95% ДИ 0,03 – 0,30).

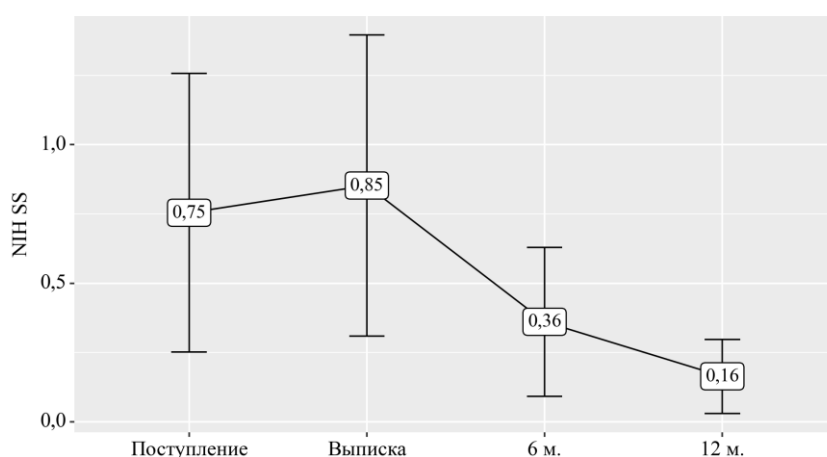


Рисунок 59 – Анализ динамики NIH SS у пациентов с крупными и гигантскими ИА на протяжении 12 месяцев после лечения

Проведенный статистический анализ показал, что изменения тяжести оценки неврологического дефицита по NIH SS были статистически значимыми ($p < 0,001$, критерий Фишера с повторными измерениями): на протяжении всего периода наблюдения было отмечено уменьшение выраженности неврологической симптоматики.

Статистически значимых различий в оценке исходов лечения по шкале NIHSS на всех этапах наблюдения (при поступлении, при выписке, через 6 и 12 месяцев не было выявлено) у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами не было установлено ($p > 0,05$, используемый метод: t-критерий Стьюдента).

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

Для выявления факторов, влияющих на вероятность возникновения осложнений в течение 12 месяцев после оперативного лечения, был выполнен регрессионный анализ Кокса методом пошагового исключения. В качестве независимых переменных изучались предикторы, изучаемые для клинически значимых осложнений: возрастные и гендерные различия, особенности дезагрегантной терапии, морфометрические и анатомические характеристики ИА, а также факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (Таблица 49).

Таблица 49 – Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления осложнений применения ППНС у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами ВСА

Предикторы	HR; 95% ДИ	p
Возраст	0,988; 0,913 – 1,069	0,767
Пол	0,000; 0,000 – inf	0,999
Разрыв ИА в анамнезе	4,182; 0,529 – 33,049	0,175
Инкорпорированная боковая ветвь	1,171; 0,113 – 12,098	0,895
Форма аневризмы	0,000; 0,000 – inf	0,999
Наличие дивертикулов	0,000; 0,000 – inf	0,999
Максимальный диаметр	0,963; 0,813 – 1,140	0,662
Шейка ИА	1,139; 0,984 – 1,319	0,081
Модель ППНС	1,000; 0,000 – inf	1,000
Поколение ППНС	4,700; 0,590 – 37,450	0,144
Ширина ППНС	0,662; 0,150 – 2,921	0,586
Длина ППНС	0,848; 0,669 – 1,076	0,175
Применение баллона	16236051372,034; 0,000 – inf	0,999
АГ	2,029; 0,199 – 20,739	0,551
ФП	182178949,320; 0,000 – inf	0,999
ИБС	515423783,072; 0,000 – inf	0,999
Курение	1,127; 0,261 – 4,858	0,873
Окклюзия ИА микроспиральями ранее	0,118; 0,014 – 0,995	0,049*
Схема DAPT	1,024; 0,098 – 10,655	0,984
Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$)		

Была 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. Число наблюдений составило 61. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

$$z = -1,099 - 2,140X_{мс}$$

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

z – значение логистической функции,

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

Полученная регрессионная модель, с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов, не была статистически значимой (p = 0,061). Псевдо-R² Найджелкерка составил 14,5%. Предварительная окклюзия крупных и гигантских аневризм микроспиралями снижала вероятность возникновения осложнений в 8,50 раза.

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 60).

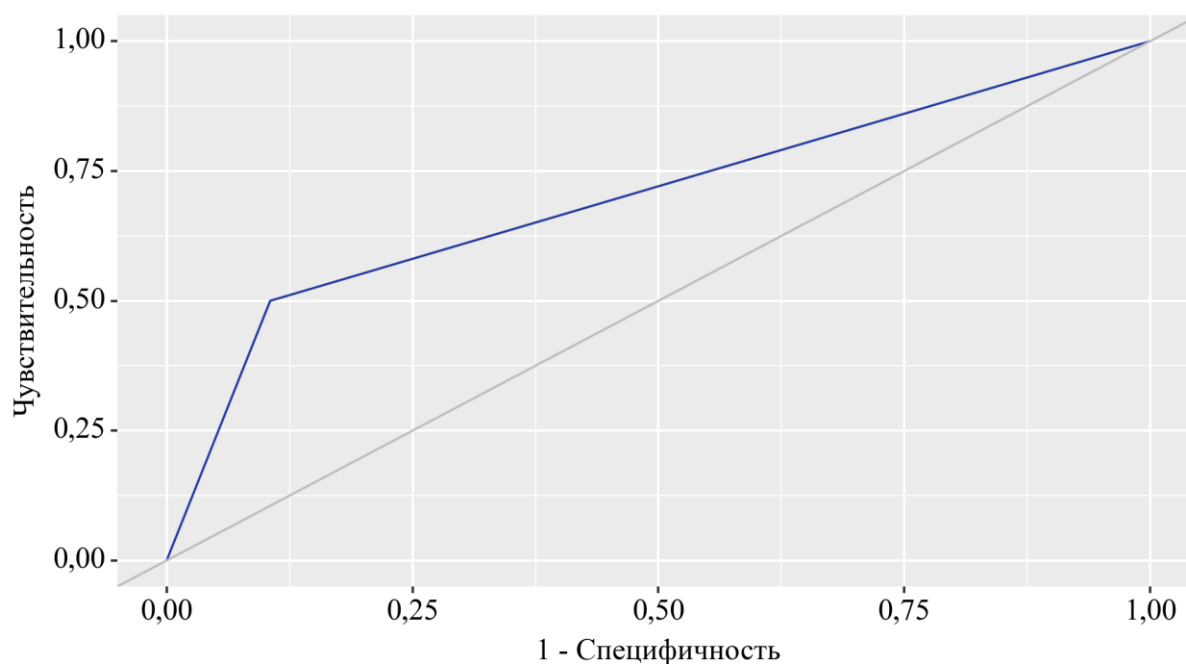


Рисунок 60 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании осложнений лечения крупных и гигантских аневризм ВСА с применением ППНС

Оценка вероятности P является статистически значимым предиктором осложнений в течение 12 месяцев после лечения крупных и гигантских ИА внутренней сонной артерии с применением ППНС ($AUC = 0,697$; 95% ДИ: 0,401 – 0,994, $p = 0,025$).

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,250. Осложнения прогнозировались при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 50,0% и 89,5%, соответственно.

5.5 Заключение

Проведённый анализ подходов к лечению сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии показал, что использование поток-перенаправляющих стентов в сочетании с контролем эффективности

дезагрегантной терапии является эффективным и безопасным методом лечения, что подтверждается высокой частотой (96,70%) тотального исключения аневризм из кровотока и низкой частотой неблагоприятных функциональных исходов.

В ходе исследования были идентифицированы независимые предикторы, статистически значимо повышающие риск развития осложнений при использовании данной технологии: наличие одного или нескольких дивертикулов в структуре аневризматического мешка, а также наличие у пациента сахарного диабета в анамнезе.

Выявление указанных предикторов позволяет стратифицировать пациентов по группам риска и способствует оптимизации отбора кандидатов для эндоваскулярного лечения с применением ППНС, что в конечном итоге направлено на дальнейшее повышение безопасности оперативного лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.

ГЛАВА 6. ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОМ ЛЕЧЕНИИ КРУПНЫХ И ГИГАНТСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АНЕВРИЗМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ

6.1 Молекулярно-биохимические предикторы разрыва сложных интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии

Воспалительные процессы в кровеносных сосудах головного мозга могут активировать матриксную металлопротеиназу-9 (ММР-9), которая разрушает компоненты внеклеточного матрикса, в частности, эластин, что послужило причиной к изучению взаимосвязи между уровнем ММР-9 в плазме крови и факторами риска, связанными с ее формированием ИА, а также риском разрыва.

В ходе нашего исследования 23 пациентам выполнено определение ММР-9 в сыворотке, полученной из артериальной крови. Первую группу составили 19 пациентов с крупными и гигантскими аневризмами внутренней сонной артерии, вторую – 4 пациента с ИА обычного размера (от 3 до 15 мм). Также определение ММР-9 в артериальной крови выполнено 2 пациентам, у которых, при выполнении которым селективной церебральной ангиографии интракраниальных аневризм или других патологических изменений сосудов головного мозга в каротидных и вертебробазилярном бассейнах не было выявлено.

19 пациентов с крупными и гигантскими аневризмами составили первую группу, а 4 пациента с ИА обычного размера – группу 2. В зависимости от пола, разрыва ИА в анамнезе, а также наличия признаков ее частичного тромбоза и применения спиралей на предыдущих этапах лечения изучаемые группы не отличались (Таблица 50).

2 пациента без сосудистой патологии головного мозга составили третью группу в нашем исследовании.

Таблица 50 – Общая характеристика пациентов в изучаемых группах

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Женский пол	13 (68,4%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0,589
Мужской пол	6 (31,6%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Разрыв в анамнезе, абс. (%)	4 (21,1%)	0 (0,0%)	-	1,000
Частично тромбированная, абс. (%)	7 (36,8%)	0 (0,0%)	-	0,273
Спирали ранее, абс. (%)	13 (68,4%)	3 (75,0%)	-	1,000
Локализация, абс. (%)				
Коммуникантный	9 (47,4%)	2 (50,0%)	-	0,676
Офтальмический	7 (36,8%)	2 (50,0%)		
Кавернозный	3 (15,8%)	0 (0,0%)		

Анализ уровня ММР-9 в артериальной крови, забор которой выполнен из контрлатеральной (относительно диагностированной аневризмы) внутренней сонной артерии (у 2 здоровых добровольцев из любой ВСА), показал, что в первой группе медиана ММР-9 составила 207,50 нг/мл (Q1-Q3 147,50; 362,25). У пациентов с ИА от 3 до 15 мм (группа 2) – 199,00 нг/мл (Q1-Q3 134,00; 288,00). У пациентов третьей группы медиана уровня ММР-9 составила 254,00 нг/мл (Q1-Q3 246,50 – 261,50). При статистическом анализе уровней ММР-9 в изучаемых группах (Рисунок 61) не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,726$, используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).

Результаты исследования уровня матриксной металлопротеиназы в сыворотке крови пациентов, не имеющих сосудистых патологий, демонстрируют медиану концентрации в пределах 254 нг/мл, что существенно ниже уровня ММР-9, который был определен в плазме крови из периферической вены у здоровых добровольцев (436 нг/мл).

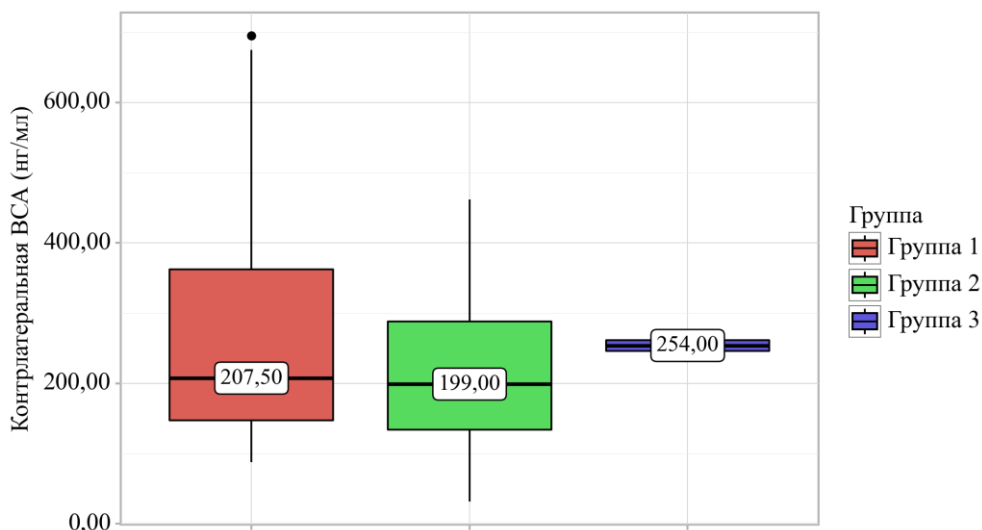


Рисунок 61 – Анализ уровня ММР-9 из сыворотки артериальной крови (контрлатеральная ВСА) в изучаемых группах

У пациентов с аневризмами от 3 до 15 мм (группа 2) был установлен уровень ММР-9 в сыворотке артериальной крови, полученной из пришеечной части аневризмы при заведении в нее микрокатетера, равный 295,5 нг/мл, что также выше чем в крови здоровых добровольцев. Проведенный статистический анализ не выявил статистически значимых различий ($p = 0,873$, используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса).

Далее проведен анализ уровня ММР-9 в контрлатеральной ВСА в группах с крупными и гигантскими аневризмами (группа 1) и обычными аневризмами (группа 2). Медиана уровня биологического маркера в первой группе составила 207,50 (Q1-Q3 147,50 – 362,25) нг/мл, а в группе 2 – 199,00 (Q1-Q3 134,00 – 288,0) нг/мл. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,705$, используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Анализ уровня ММР-9 в зависимости от размера ИА также не выявил статистически значимых различий ($p = 0,720$ используемый метод: U–критерий Манна–Уитни): медиана изучаемого биологического маркера у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами составила 346,00 нг/мл (Q1-Q3 130,00 – 445,00), а в группе 2 – 282,00 (Q1-Q3 275,50 – 302,00) нг/мл.

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

В ходе исследования для определения предикторов повышения уровня матричной металлопротеиназы-9 методом линейной регрессии была разработана прогностическая модель, характеризующая зависимость уровня ММР-9 от факторов риска (Таблица 51).

Таблица 51 – Характеристика предикторов ММР-9 у пациентов со сложными аневризмами ВСА

	В	Стд. ошибка	t	p
Intercept	637,111	810,218	0,786	0,467
Возраст	1,987	3,023	0,657	0,540
Пол	29,937	62,968	0,475	0,655
Контрлатеральная ВСА	0,563	0,126	4,463	< 0,001*
Разрыв в анамнезе	37,829	123,169	0,307	0,771
Локализация ИА	-49,938	82,616	-0,604	0,572
Ширина ИА	-42,276	52,540	-0,805	0,458
Высота ИА	-13,541	20,979	-0,645	0,547
Ширина шейки ИА	39,144	32,602	1,201	0,284
Размер АА	-219,390	276,590	-0,793	0,464
Частично тромбированная ИА	238,257	53,456	4,457	< 0,001*
Применении микроспиралей ранее	-30,599	163,964	-0,187	0,859

Наблюдаемая зависимость уровня ММР-9 в полости аневризмы от уровня ММР-9 в контрлатеральной ВСА и наличия признаков частичного тромбоза описывается уравнением линейной регрессии:

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

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 следует ожидать увеличения уровня ММР-9 в полости ИА на 0,563 нг/мл, а при наличии

признаков тромбоза аневризматического мешка следует ожидать увеличения уровня ММР-9 в полости ИА на 238,257 нг/мл.

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,841$, что соответствует высокой тесноте связи по шкале Чеддока. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Полученная модель объясняет 70,7% наблюдаемой дисперсии уровня ММР-9 в плазме крови, полученной из аневризматического мешка.

6.3 Матриксная металлопротеиназа-9 и пристеночный тромбоз невризматического мешка

Взяв за основу результаты статистического анализа, все пациенты с крупными и гигантским аневризмами ВСА были разделены на 2 подгруппы: первую составили 9 пациентов с ИА без признаков частичного тромбоза в аневризматическом мешке и без разрыва в анамнезе (подгруппа А). Вторую подгруппу составили 10 пациентов с частично тромбированными ИА и разрывом в анамнезе ($n = 10$).

Пациенты изучаемых подгрупп были сопоставимы по возрасту, полу, морфометрическим и ангиографическим параметрам (Таблица 52).

Таблица 52 – Описательная статистика количественных и качественных переменных в изучаемых подгруппах

Показатели	Подгруппа		p
	А	В	
1	2	3	4
Возраст, М (SD)	51,78 (12,70)	52,10 (10,86)	0,953
Ширина ИА, Ме [IQR]	21,00 [17,00; 25,00]	22,00 [16,25; 27,00]	0,902
Высота ИА, Ме [IQR]	23,00 [18,00; 24,00]	23,00 [18,00; 28,75]	0,485
Ширина шейки ИА, М (SD)	19,00 (4,95)	18,70 (5,40)	0,901
Женский пол	7 (77,8%)	6 (60,0%)	0,628
Мужской пол	2 (22,2%)	4 (40,0%)	
ИА >25	4 (44,4%)	5 (50,0%)	1,000
ИА 15-25	5 (55,6%)	5 (50,0%)	
Спираль ранее, абс. (%)	5 (55,6%)	8 (80,0%)	0,350
Локализация ИА, абс. (%)			

Продолжение таблицы 52

1	2	3	4
Коммуникантный	3 (33,3%)	6 (60,0%)	0,490
Офтальмический	4 (44,4%)	3 (30,0%)	
Кавернозный	2 (22,2%)	1 (10,0%)	

При сопоставлении уровня ММР-9 определенного в плазме артериальной крови из кавернозного сегмента контрлатеральной ВСА в изучаемых подгруппах, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,429$, используемый метод: t -критерий Стьюдента): медиана уровня ММР-9 у пациентов подгруппы А составила $313,78 \pm 234,28$ (95% ДИ 133,69 – 493,86) нг/мл, а в группе В - $233,57 \pm 126,19$ (95% ДИ 116,87 – 350,28) нг/мл (Рисунок 62).

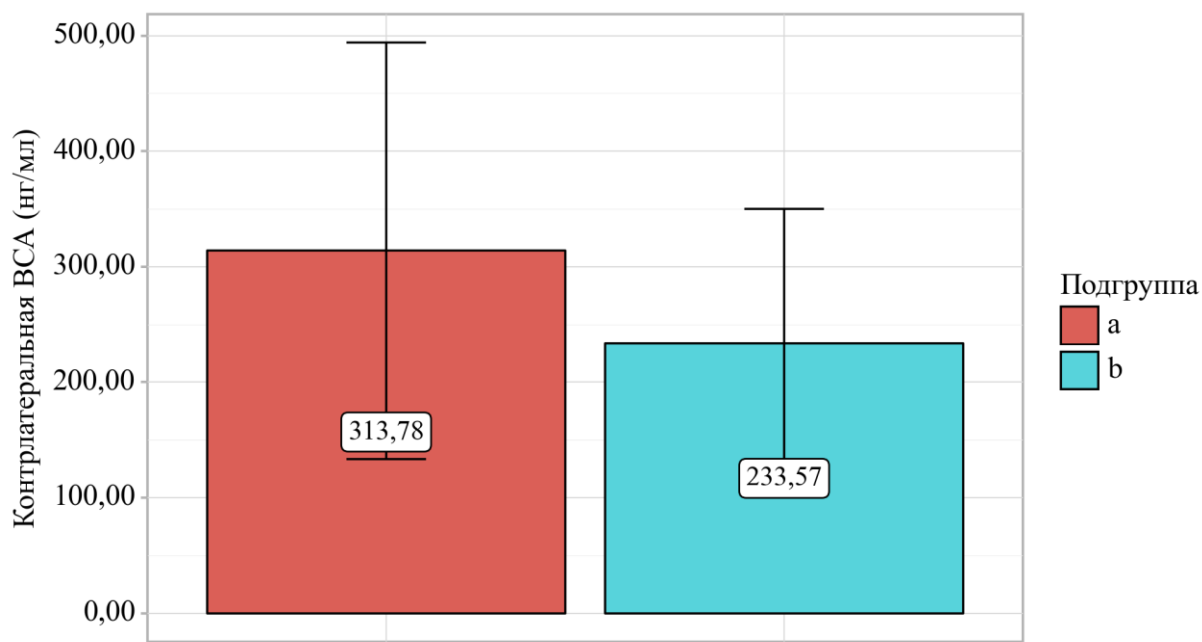


Рисунок 62 – Различия уровня ММР-9 в плазме артериальной крови из контрлатеральной ВСА в изучаемых подгруппах

Анализ уровня ММР-9 в плазме крови, полученной из полости крупной или гигантской ИА внутренней сонной артерии, в изучаемых подгруппах выявил статистически значимые различия ($p = 0,012$, используемый метод: U -критерий Манна–Уитни): медиана ММР-9 в подгруппе А составила 130,00 (Q1-Q3 74,00 –

346,00) нг/мл и была статистически значимо ниже, чем в подгруппе В, медиана уровня ММР-9 в которой равнялась – 425,00 (Q1-Q3 379,50 – 783,75) нг/мл (Рисунок 64).

Анализ данных продемонстрировал, что уровень ММР-9 в плазме крови, полученной из полости аневризмы, был в 2,5 раза выше по сравнению с уровнем ММР-9 в плазме крови, взятой из контрлатеральной ВСА. Этот результат указывает на существенное увеличение активности протеолитических ферментов в области аневризматического расширения, что может быть связано с патофизиологическими процессами, способствующими развитию и прогрессированию аневризмы. Наличие повышенного уровня ММР-9 также может свидетельствовать о повышенном риске роста и разрыва аневризмы.

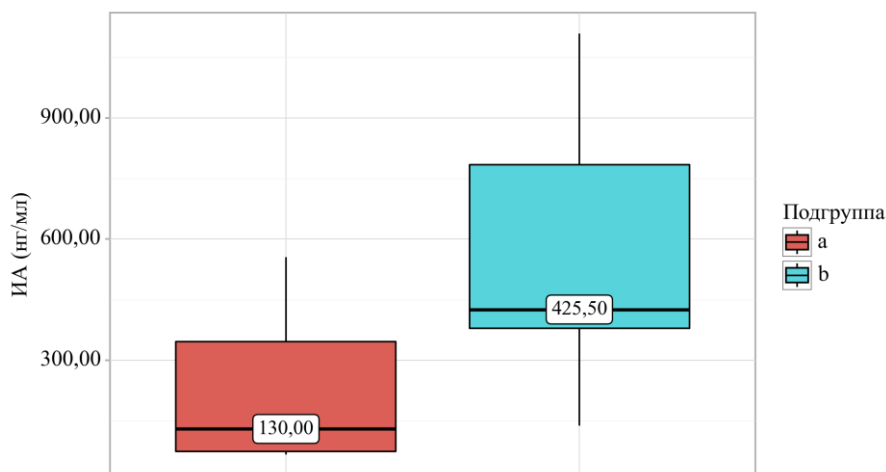


Рисунок 63 – Различия уровня ММР-9 в плазме артериальной крови из аневризматического мешка в изучаемых подгруппах

Оценка уровня ММР-9 может служить предиктором выбора двухэтапной стратегии в лечении крупных и гигантских ИА: первый этап – имплантация микроспиралей (с максимальным стремлением к достижению степени окклюзии 2 по Raymond-Roy) и имплантации ППНС через 2-3 месяца (второй этап).

У пациентов с низким уровнем матричной металлопротеиназы-9 в плазме крови из аневризматического мешка может быть рассмотрена одноэтапная (прямая) имплантация ППНС ввиду меньших рисков отсроченного разрыва, который может быть ассоциирован с воспалением в стенке аневризмы.

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

В ходе исследования нами проведено прямое измерение давления в материнской артерии и в полости ИА, а также выполнена оценка внутрианевризматического кровотока с использованием программного обеспечения ангиографического комплекса (пакет AneurismFlow, Philips, Нидерланды) у 16 пациентов с ИА внутренней сонной артерии. В таблице 53 представлены основные гендерные, возрастные, морфометрические и ангиографические характеристик пациентов.

Таблица 53 - Описательная гендерных, возрастных, морфометрических и ангиографических характеристик пациентов

Показатели	М ± SD / Ме / n, %	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃
Возраст, М ± SD (лет)	56,69 ± 14,07	49,19 – 64,18
Максимальный диаметр, Ме (мм)	8,60	6,30 – 15,43
Высота купола, М ± SD (мм)	8,79 ± 4,49	6,39 – 11,18
Ширина купола, М ± SD (мм)	10,42 ± 6,07	7,18 – 13,65
Размер шейки ИА, Ме (мм)	4,35	3,35 – 6,65
Проксимальный диаметр артерии, М ± SD (мм)	4,22 ± 1,02	3,67 – 4,76
Дистальный диаметр артерии, М ± SD (мм)	3,92 ± 0,85	3,46 – 4,37
Ширина стента, Ме (мм)	4,00	3,88 – 4,50
Длина стента, Ме (мм)	25,00	20,00 – 25,00
Мужской пол	2 (12,5)	1,6 – 38,3
Женский пол	14 (87,5)	61,7 – 98,4
Локализация		
Кавернозный	2 (12,5)	1,6 – 38,3
Клиновидный	2 (12,5)	1,6 – 38,3
Коммуникантный	5 (31,2)	11,0 – 58,7
Офтальмический	7 (43,8)	19,8 – 70,1
ППНС		
Pipeline Flex	4 (25,0)	7,3 – 52,4
Derivo	12 (75,0)	47,6 – 92,7

Во всех случаях для инвазивного измерения давления и для имплантации ППНС применялась биаксиальная система доступа к целевой внутренней сонной

артерии. Проводниковый катетер 6 Fg устанавливался на границе шейного и каменистого сегментов и производилось измерение систолического и диастолического давления на этом уровне. Далее, микрокатетером Headway 17 производилось измерение давления на уровне шейки ИА и непосредственно в ее полости, после чего имплантировался ППНС через второй микрокатетер (Headway 27). Первый микрокатетер оставался в полости ИА до завершения имплантации ППНС, после чего производилось повторное измерение давления в аневризматическом мешке. Затем повторно измерялось давление на кончике проводникового катетера после удаления всех инструментов.

Проведен анализ динамики систолического АД в проводниковом катетере, установленном на границе шейного и каменистого сегментов целевой внутренней сонной артерии, результаты которого представлены в таблице 54.

Таблица 54 – 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	

Обращает на себя внимание незначительное повышение изучаемых параметров после имплантации ППНС, однако проведенный статистический анализ не выявил значимой динамики систолического и диастолического артериального давления в проводниковом катетере ($p = 0,900$ и $p = 0,237$, соответственно, используемый метод: парный t -критерий Стьюдента).

Среднее систолическое давление в материнской артерии, измеренное на уровне ИА микрокатетером, составило $58,00 \pm 8,91$ (95% ДИ 43,83 – 72,17) мм. рт. ст., а диастолическое – $52,00 \pm 13,27$ (95% ДИ 30,89 – 73,11) мм. рт. ст.

В процессе инвазивного мониторинга артериального давления с использованием проводникового катетера в материнской артерии было выявлено аналогичное изменение гемодинамических параметров в полости аневризмы после имплантации потока-отклоняющего стента. Наблюдалась тенденция к незначительному увеличению исследуемых показателей, что свидетельствует о влиянии эндоваскулярного вмешательства на гемодинамику в данной области (Таблица 55).

Таблица 55 – 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				0,339
До операции		После операции		
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	

Проведенный статистический анализ не выявил значимых изменений систолического и диастолического давления в полости аневризмы после имплантации ППНС ($p = 0,441$ и $p = 0,339$, соответственно, используемый метод: парный t–критерий Стьюдента).

Philips AneurysmFlow – программное обеспечение для анализа гемодинамики внутри аневризм. Оно использует алгоритмы оптического потока на основе данных цифровой субтракционной ангиографии для количественной оценки параметров кровотока.

При помощи AneurysmFlow измерены следующие параметры: средний по времени артериальный кровоток в полости аневризмы и в материнской артерии, а также отношение средних амплитуд кровотока в аневризме (MAFA, Mean

Aneurysm Flow Amplitude). Значение МАФА меньше 1 свидетельствует о снижении кровотока в полости аневризмы, МАФА = 1 – отсутствие изменений гемодинамики, а повышение МАФА выше 1 свидетельствует о повышении скорости кровотока.

Анализ динамики среднего по времени артериального кровотока в полости ИА и в материнской артерии представлен в таблице 56

Таблица 56 – 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)				

Проведенный анализ установил статистически значимые различия среднего кровотока в полости ИА после имплантации ППНС (p = 0,040), используемый метод: парный t–критерий Стьюдента), в то время как изменений при повторных измерениях показателя в материнской артерии не было установлено (p = 0,502, используемый метод: парный t–критерий Стьюдента).

Средние значения и 95%ДИ изучаемых параметров представлены на рисунках 64 (средний кровоток в аневризме) и 65 (средний кровоток в материнской артерии).

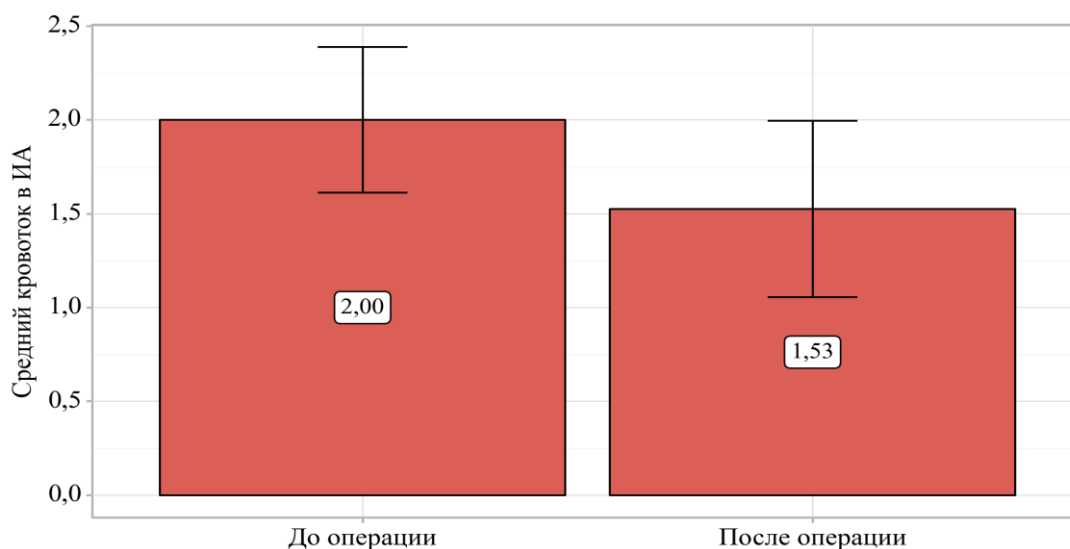


Рисунок 64 – Анализ динамики среднего по времени артериального кровотока в полости ИА

Среднее значение рассчитанного на основании динамики среднего по времени артериального кровотока в полости ИА и в материнской артерии отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (MAFA) составило $0,80 \pm 0,45$ (95% ДИ 0,52 – 1,08). В 8 (66,70%) наблюдениях показатель MAFA был меньше 1 (что свидетельствует о существенном снижении кровотока в полости ИА), а в 4 (33,30%) был равен или больше 1 (т.е. кровотоки либо не изменялся (MAFA=1), либо повышался (MAFA>1)).

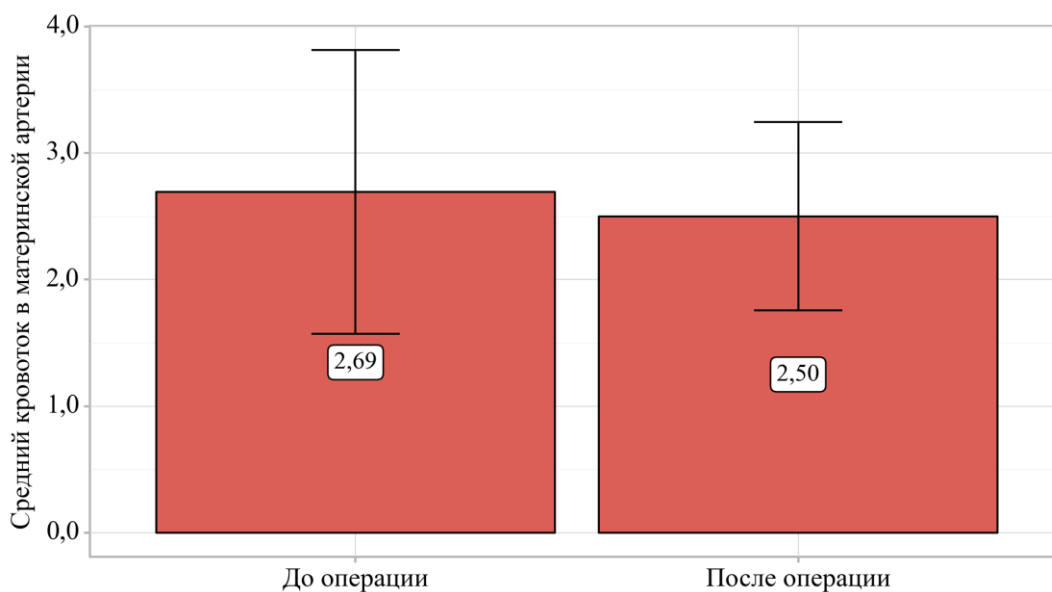


Рисунок 65 – Анализ динамики среднего по времени артериального кровотока в материнской артерии

Выполнен корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона для установки направления и тесноты корреляционной связи между двумя значениями отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) и количественными переменными, включающими возраст, морфометрические показатели, а также значениями артериального давления, измеренного в целевой ВСА и полости аневризматического мешка. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 57.

Таблица 57 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) с независимыми количественными переменными

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	ρ
Ratio (MAFA) – Возраст	0,075	Нет связи	0,818
Ratio (MAFA) – Максимальный диаметр	0,546	Заметная	0,066
Ratio (MAFA) – Высота купола	0,645	Заметная	0,024*
Ratio (MAFA) – Ширина купола	0,411	Умеренная	0,184
Ratio (MAFA) – Размер шейки ИА	0,191	Слабая	0,574
Ratio (MAFA) – Проксимальный диаметр артерии	0,411	Умеренная	0,185
Ratio (MAFA) – Дистальный диаметр артерии	0,185	Слабая	0,564
Ratio (MAFA) – Ширина стента	0,095	Нет связи	0,769
Ratio (MAFA) – Длина стента	-0,066	Нет связи	0,839
Ratio (MAFA) – Систолическое давление в проводниковом катетере до операции	0,310	Умеренная	0,456
Ratio (MAFA) – Диастолическое давление в проводниковом катетере до операции	0,482	Умеренная	0,227
Ratio (MAFA) – Систолическое давление в ИА до операции	0,356	Умеренная	0,386
Ratio (MAFA) – Диастолическое давление в ИА до операции	0,318	Умеренная	0,443
Ratio (MAFA) – Систолическое АД в ИА после операции	0,360	Умеренная	0,381
Ratio (MAFA) – Диастолическое АД в ИА после операции	0,287	Слабая	0,490
Ratio (MAFA) – Δ систолического АД в ИА	0,108	Слабая	0,799
Ratio (MAFA) – Δ диастолического АД в ИА	0,122	Слабая	0,774
Ratio (MAFA) – Систолическое давление в проводниковом катетере после операции	0,764	Высокая	0,236
Ratio (MAFA) – Диастолическое давление в проводниковом катетере после операции	0,662	Заметная	0,338
Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)			

Только при оценке связи высоты купола интракраниальной аневризмы и отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) была установлена заметной тесноты статистически значимая ($p = 0,024$) прямая связь (Рисунок 66).

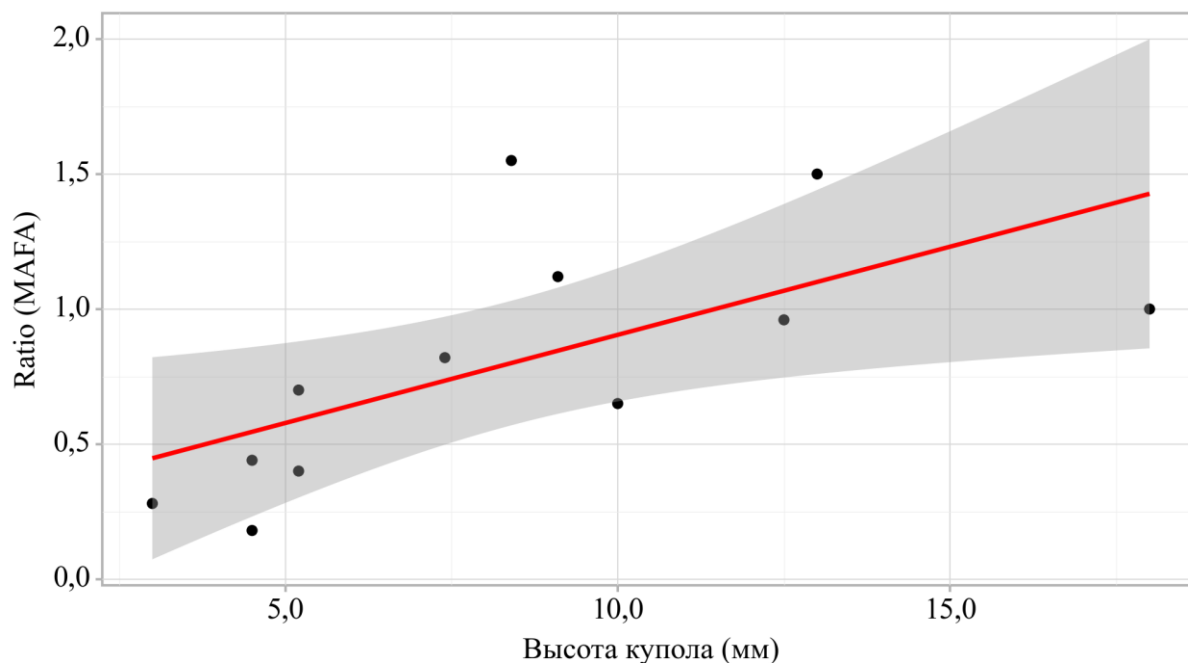


Рисунок 66 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) от высоты купола ИА

Наблюдаемая зависимость отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) от высоты купола ИА описывается уравнением парной линейной регрессии:

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

При увеличении высоты купола на 1 мм следует ожидать повышения отношения средних амплитуд кровотока в аневризме (Ratio/MAFA) на 0,065. Полученная модель объясняет 41,6% наблюдаемой дисперсии Ratio (MAFA).

6.5 Заключение

Комплексный анализ гемодинамических параметров, включая давление в целевой внутренней сонной артерии и полости аневризмы, наряду с применением специализированного программного обеспечения «AneurismFlow», продемонстрировал потенциал этих методик в прогнозировании эффективности применения ППНС для лечения крупных и гигантских аневризм ВСА ($p = 0,024$).

Использование поток-перенаправляющих стентов, как одного из перспективных интервенционных подходов, требует детальной оценки гемодинамических условий в области аневризмы. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения аналитических инструментов для оптимизации выбора лечебных протоколов и повышения успешности эндоваскулярных вмешательств.

ГЛАВА 7. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРИ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМАХ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

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

В последнее время всё чаще прибегают к использованию ППНС для лечения внутричерепных аневризм, в особенности при наличии крупных аневризм боковых стенок или с широкой шейкой, которые сложно поддаются лечению традиционными эндоваскулярными методами.

Однако за первоначальным воодушевлением последовали некоторые опасения, связанные с сообщениями о неврологических осложнениях после процедур, включая внутримозговое кровоизлияние, а также ТЭО, приводящие к ОНМК.

Постоянное совершенствование эндоваскулярных устройств и методов лечения привело к разработке ППНС второго поколения, что позволило снизить риски осложнений и повысить эффективность лечения аневризм ВСА.

Нами в исследовании чаще применялись ППНС второго поколения: 234 пациента (77,00% 95% ДИ 71,8 – 81,6). Стенты первого поколения применялись только в 70 случаях (23,0% 95% ДИ 18,4 – 23,00).

Средний возраст пациентов, которым имплантирован стент первого поколения составил $54,33 \pm 12,46$ года, а у пациентов с ППНС второго поколения – $51,55 \pm 12,53$ г. ($p = 0,104$, используемый метод: t -критерий Стьюдента).

В обеих изучаемых группах преобладали женщины, достигая 94,40% ($n = 64$) в группе ППНС первого поколения и 91,00% ($n = 213$) в группе с имплантированными устройствами второго поколения. Мужчины составили, соответственно, 7,60% ($n = 6$) и 9,00% ($n = 21$). Приведенные различия не были

статистически значимыми ($p = 1,000$, используемый метод Точный критерий Фишера).

Разрыв ИА в анамнезе был установлен в 46 (15,10%) наблюдениях. Статистически значимых различий между изучаемыми группами не было установлено ($p = 0,592$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона): в первой группе – 12 (17,10%) пациентов, а во второй – 34 (14,50%).

Всем пациентам при подготовке к имплантации ППНС проводилась двойная антиагрегантная терапия: у пациентов, которым имплантирован ППНС первого поколения несколько чаще (в 67,10% ($n = 47$)) применялась схема, включавшая клопидогрель 75 мг один раз в сутки и АСК 100 мг 1 раз в сутки, а тикагрелор 90 мг х 2 раза в сутки и АСК 100 мг получали 32,90% ($n = 23$) пациентов. При проведении статистического анализа не удалось установить значимых различий ($p = 0,058$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Анализ морфометрических и анатомических данных, полученных при выполнении селективной церебральной ангиографии в изучаемых группах представлен в таблице 58.

Наиболее часто из сосудистых факторов риска у пациентов с интракраниальными аневризмами в каждой из групп встречалась артериальная гипертензия.

Таблица 58 – Сравнительная характеристика морфометрических и анатомических параметров ИА в изучаемых группах

Показатели	Поколение стента		p
	Первое	Второе	
1	2	3	4
Максимальный диаметр, М (SD)	10,04 (8,38)	8,52 (5,71)	0,157
Высота ИА, М (SD)	8,12 (6,84)	6,92 (4,88)	0,173
Шейка ИА, М (SD)	5,54 (4,28)	4,95 (3,30)	0,228
Проксимальный диаметр несущего сосуда, М (SD)	4,10 (0,45)	4,00 (0,50)	0,134
Дистальный диаметр несущего сосуда, М (SD)	3,50 (0,42)	3,47 (0,49)	0,616
Локализация ИА, абс. (%)			
Каменистый	2 (2,9%)	1 (0,4%)	0,111
Кавернозный	1 (1,4%)	1 (0,4%)	
Клиновидный	1 (1,4%)	1 (0,4%)	

Продолжение таблицы 58

1	2	3	4
Офтальмический	20 (28,6%)	44 (18,8%)	
Коммуникантный	28 (40,0%)	106 (45,3%)	
Хориоидальный	18 (25,7%)	81 (34,6%)	
Дополнительные параметры			
Инкорпорированная боковая ветвь	46 (65,7%)	168 (71,8%)	0,328
Множественные ИА	10 (14,3%)	24 (10,3%)	0,387
Мешотчатая ИА	59 (84,3%)	217 (92,7%)	0,056
Фузиформная ИА	11 (15,7%)	17 (7,3%)	
Наличие дивертикулов	15 (21,4%)	55 (23,5%)	0,717
Размеры аневризмы			
<3	6 (8,6%)	14 (6,0%)	0,119
>25	5 (7,1%)	14 (6,0%)	
15-25	15 (21,4%)	27 (11,5%)	
3-15	44 (62,9%)	179 (76,5%)	

Фибрилляция предсердий, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца встречались примерно в одинаковых соотношениях (таблица 59).

Таблица 59 – Частота встречаемости основных сосудистых факторов риска в зависимости от поколения ППНС

Показатели	Поколение стента		p
	Первое	Второе	
АГ	35 (50,0%)	113 (48,3%)	0,802
ФП	6 (8,6%)	11 (4,7%)	0,237
СД	5 (7,1%)	21 (9,0%)	0,809
ИБС	6 (8,6%)	21 (9,0%)	1,000
Курение	5 (7,1%)	22 (9,4%)	0,641

При сравнении степени тяжести пациентов при поступлении в стационар также не было установлено статистически значимых различий: среднее значение оценки по mRs составило $0,44 \pm 0,56$ балла у пациентов с имплантированными стентами первого поколения, а в группе ППНС второго поколения – $0,34 \pm 0,53$ ($p = 0,166$, используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Аналогичные данные получены при оценке исходной тяжести очагового неврологического дефицита по NIH SS: среднее значение у пациентов с ППНС первого поколения составило $0,74 \pm 1,73$ балла, а во второй группе – $0,45 \pm 1,55$.

Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,176$, t -критерий Стьюдента).

7.2 Сравнительный анализ рисков осложнений при использовании поток-перенаправляющих стентов разных поколений у пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

В ходе исследования производилась оценка периоперационных и отсроченных осложнений, связанных с применением ППНС у пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии ($n = 304$). Отдельно регистрировались осложнения, связанные со снижением качества жизни по mRs на 1 и более балла.

Частота периоперационных осложнений в группе пациентов, которым имплантирован ППНС второго поколения составила 3,40% ($n = 8$), а в группе пациентов с ППНС первого поколения – 10,00% ($n = 7$). При сравнении частоты периоперационных осложнений не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,052$, используемый метод: точный критерий Фишера), хотя тенденция к снижению их частоты, при применении устройств второго поколения, выглядит достаточно убедительно.

Вероятно, эта тенденция объясняется лучшими техническими характеристикам устройств нового поколения, обуславливающими лучшую волопозицию: частота неоптимального раскрытия ППНС была статистически значимо выше у пациентов, которым имплантировались устройства первого поколения – 12,90% ($n = 9$) против 1,70% ($n = 4$) пациентов. Приведенные различия являлись статистически значимыми ($p < 0,001$, используемый метод: точный критерий Фишера).

Большая частота технических трудностей, возникающих при имплантации ППНС первого поколения, потребовала статистически значимо ($p < 0,001$, используемый метод: точный критерий Фишера) более частого применения

баллонной ангиопластики для их коррекции: 11,40% ($n = 8$) случаев против 1,70% ($n = 4$) у пациентов, которым имплантирован ППНС второго поколения.

Частота периоперационных осложнений, которые привели к ухудшению качества жизни по mRs на 1 и более баллов, в группе пациентов, у которых применялись ППНС первого поколения, составила 4,30% ($n = 3$), а во второй группе – 3,0% ($n = 7$). Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,702$, используемый метод: точный критерий Фишера).

Следует отметить, что тенденции, определенные при анализе периоперационных осложнений, сохранились и в течение 12 месяцев последующего наблюдения: так, в 12,90% ($n = 9$) случаев в первой группе пациентов и 4,7% ($n = 11$) пациентов второй группы были верифицированы осложнения в течение 12 месяцев наблюдения. Приведенные различия были статистически значимыми ($p = 0,025$, используемый метод: точный критерий Фишера).

Однако статистически значимых различий в частоте возникновения клинически значимых осложнений в течение 12 месяцев не было установлено ($p = 0,349$, используемый метод: точный критерий Фишера): у пациентов, которым имплантирован стент первого поколения клинически значимые осложнения установлены в 7,10% наблюдений ($n = 5$), а во второй группе только у 4,3% ($n = 10$) пациентов (Рисунок 67).

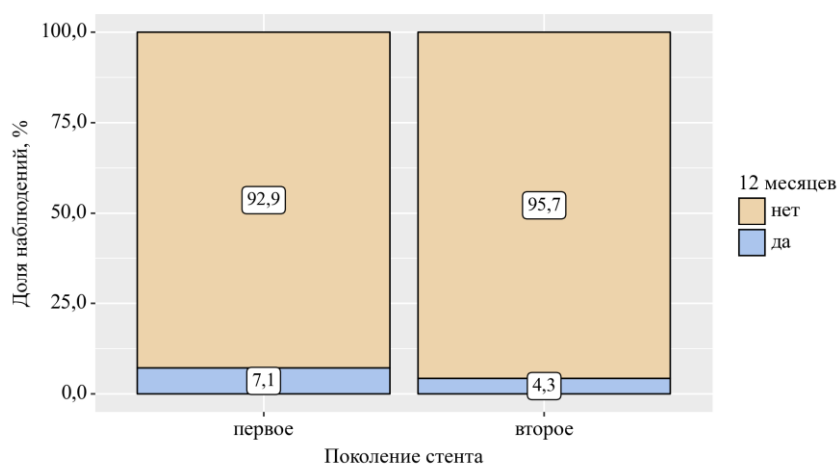


Рисунок 67 – Анализ частоты клинически значимых осложнений в зависимости от поколения ППНС, примененного для окклюзии ИА

Обращает на себя внимание, что у пациентов после имплантации ППНС второго поколения определялись статистически значимые различия в структуре осложнений: соотношение ишемических и геморрагических осложнений составило 6:5, а в группе пациентов, которым имплантирован ППНС второго поколения – 1:8 ($p = 0,008$, Хи-квадрат Пирсона).

Таким образом, применение ППНС второго поколения обеспечило снижения уровня как периоперационных, так и общего количества осложнений в течение 12 месяцев после имплантации ППНС. Однако статистически значимых различий в частоте клинически значимых осложнений не было установлено.

Учитывая, что существенный вклад в частоту клинически значимых осложнений в течение 12 месяцев у пациентов, которым имплантирован ППНС второго поколения, составили геморрагические осложнения, а количество ишемических осложнений статистически значимо уменьшилось, можно предположить, что применение стентов второго поколения позволило значительно снизить их частоту, однако вопрос с геморрагическими осложнениями остается не решенным.

7.3 Клинико-ангиографические исходы при использовании поток-перенаправляющих стентов различных поколений

Частота благоприятных клинических исходов (оценка по mRs 0-1 б.) при выписке из стационара в обеих группах была высокой, достигая 97,10% в случаях применения ППНС первого поколения и 97,40% в группе пациентов, которым имплантировано устройство второго поколения ($p = 1,000$, Точный критерий Фишера).

Усугубление оценки по mRs на 1 и более баллов в течение госпитализации зарегистрировано в 5,70% ($n = 4$) у пациентов первой группы и 3,00% ($n = 7$)

случаев. Приведенные различия также не были статистически значимыми ($p = 0,284$, Точный критерий Фишера).

Исходы по mRs, оцененные через 12 месяцев также не имели статистически значимых различий ($p = 0,137$, используемый метод: Точный критерий Фишера): у пациентов с ППНС первого поколения оценку от 0 до 1 балла имели 95,70% ($n = 67$) пациентов, а в группе 2 – 98,70% ($n = 231$).

Усугубление оценки по mRs на 1 более баллов через 12 месяцев верифицировано у 7,10% пациентов ($n = 5$) первой группы и 4,70% ($n = 11$) пациентов второй группы. Таким образом, в зависимости от поколения стента не удалось установить статистически значимых различий в частоте клинически значимого усугубления по mRs ($p = 0,540$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Далее был проведен анализ динамики mRs в изучаемых группах, результаты которого представлены в таблице 60.

Таблица 60 – Анализ динамики mRs в изучаемых группах

Поколение ППНС	Динамика оценки по mRS								p
	При поступлении		При выписке		6 месяцев		12 месяцев		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Первое	0,44 ± 0,56 (n=70)	0,31 – 0,58	0,60 ± 0,82 (n=70)	0,40 – 0,80	0,40 ± 0,75 (n=70)	0,22 – 0,58	0,23 ± 0,52 (n=70)	0,11 – 0,35	< 0,001*
Второе	0,34 ± 0,53 (n=234)	0,27 – 0,41	0,43 ± 0,70 (n=234)	0,34 – 0,52	0,29 ± 0,60 (n=234)	0,22 – 0,37	0,18 ± 0,42 (n=234)	0,13 – 0,24	< 0,001*
p	0,166		0,091		0,228		0,459		–
Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05);** – p _{mRS} при выписке – mRS через 12 месяцев < 0,001; p _{mRS} при выписке – mRS через 6 месяцев = 0,029; p _{mRS} при поступлении – mRS через 12 месяцев = 0,025; p _{mRS} через 12 месяцев – mRS через 6 месяцев = 0,005; *** – p _{mRS} при выписке – mRS при поступлении = 0,014; p _{mRS} при выписке – mRS через 12 месяцев < 0,001; p _{mRS} при выписке – mRS через 6 месяцев = 0,001; p _{mRS} при поступлении – mRS через 12 месяцев < 0,001; p _{mRS} через 12 месяцев – mRS через 6 месяцев < 0,001									

В соответствии с представленной таблицей на всех этапах наблюдения (при поступлении, при выписке, через 6 и 12 месяцев) не было установлено статистически значимых различий.

В процессе анализа внутри обеих групп (рисунок 68) отмечались статистически значимое снижение оценки по mRs ($p < 0,001$ используемый метод: критерий Фишера с повторными измерениями).

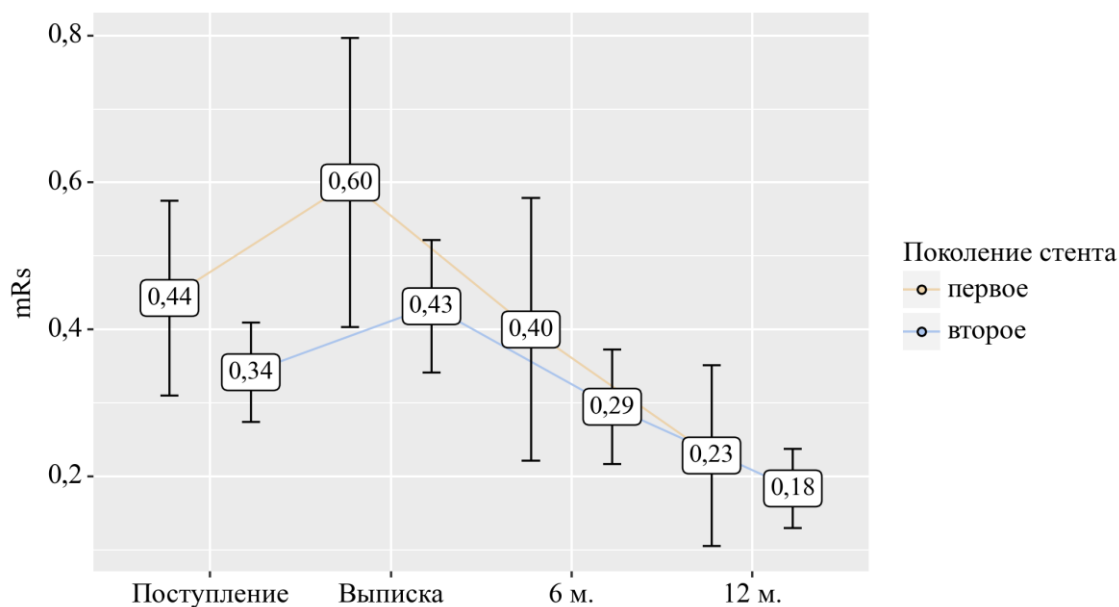


Рисунок 68 – Анализ динамики mRs в зависимости от поколения стента, используемого для окклюзии ИА

Далее проведен анализ радикальности выключения полости аневризмы из кровотока, результаты которого представлены в таблице 61.

Таблица 61 – Сравнительная характеристика динамики радикальности выключения ИА в зависимости от поколения применяемого ППНС

Показатели	Категории	Поколение стента		p
		Первое	Второе	
1	2	3	4	5
R-R 3-6 мес., абс. (%)	Тип I	57 (83,8%)	199 (85,0%)	0,962
	Тип II	4 (5,9%)	12 (5,1%)	
	Тип III	7 (10,3%)	23 (9,8%)	
R-R 6-12 мес., абс. (%)	Тип I	62 (88,6%)	214 (91,5%)	0,759
	Тип II	3 (4,3%)	8 (3,4%)	
	Тип III	5 (7,1%)	12 (5,1%)	
R-R 12-24 мес., абс. (%)	Тип I	62 (88,6%)	214 (91,5%)	0,759
	Тип II	3 (4,3%)	8 (3,4%)	
	Тип III	5 (7,1%)	12 (5,1%)	
R-R 24-48 мес., абс. (%)	Тип I	27 (100,0%)	36 (97,3%)	1,000
	Тип II	0 (0,0%)	1 (2,7%)	

Продолжение таблицы 61

1	2	3	4	5
R-R 48 мес., абс. (%)	Тип I	68 (97,1%)	226 (96,6%)	0,929
	Тип II	1 (1,4%)	3 (1,3%)	
	Тип III	1 (1,4%)	5 (2,1%)	
mCSC 3-6 м., абс. (%)	1b	59 (84,3%)	205 (87,6%)	0,728
	1c	7 (10,0%)	20 (8,5%)	
	2	4 (5,7%)	9 (3,8%)	
mCSC 6-12 м., абс. (%)	1b	64 (91,4%)	218 (93,2%)	0,604
	1c	6 (8,6%)	16 (6,8%)	
mCSC 12- 24 м., абс. (%)	1b	68 (97,1%)	225 (96,2%)	1,000
	1c	2 (2,9%)	9 (3,8%)	
mCSC 24 - 48 м., абс. (%)	1b	68 (97,1%)	226 (96,6%)	1,000
	1c	2 (2,9%)	8 (3,4%)	
K-B 3-6 м., абс. (%)	1a	3 (4,3%)	5 (2,1%)	0,138
	1b	6 (8,6%)	11 (4,7%)	
	2b	0 (0,0%)	8 (3,4%)	
	3a	0 (0,0%)	5 (2,1%)	
	3b	2 (2,9%)	5 (2,1%)	
	4b	57 (81,4%)	199 (85,0%)	
	4c	2 (2,9%)	1 (0,4%)	
K-B 6-12 м., абс. (%)	1a	1 (1,4%)	2 (0,9%)	0,175
	1b	5 (7,1%)	6 (2,6%)	
	2b	0 (0,0%)	7 (3,0%)	
	3a	1 (1,4%)	2 (0,9%)	
	3b	1 (1,4%)	3 (1,3%)	
	4b	60 (85,7%)	213 (91,0%)	
	4c	2 (2,9%)	1 (0,4%)	
K-B 12-24 м., абс. (%)	1a	0 (0,0%)	1 (0,4%)	0,448
	1b	2 (2,9%)	2 (0,9%)	
	2b	2 (2,9%)	5 (2,1%)	
	3a	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
	3b	0 (0,0%)	3 (1,3%)	
	4b	64 (91,4%)	220 (94,0%)	
	4c	2 (2,9%)	1 (0,4%)	
	4a	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
K-B 24-48 м., абс. (%)	1a	0 (0,0%)	1 (0,4%)	0,602
	1b	1 (1,4%)	1 (0,4%)	
	2b	0 (0,0%)	4 (1,7%)	
	3a	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
	3b	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
	4b	67 (95,7%)	224 (95,7%)	
	4c	2 (2,9%)	2 (0,9%)	

Продолжение таблицы 61

1	2	3	4	5
ОКМ 3-6 м., абс. (%)	B1	3 (4,3%)	11 (4,7%)	0,812
	B2	0 (0,0%)	2 (0,9%)	
	B3	7 (10,0%)	19 (8,1%)	
	C1	1 (1,4%)	1 (0,4%)	
	C3	0 (0,0%)	2 (0,9%)	
	D	59 (84,3%)	199 (85,0%)	
ОКМ 6-12 м., абс. (%)	B1	2 (2,9%)	5 (2,1%)	0,958
	B2	1 (1,4%)	2 (0,9%)	
	B3	4 (5,7%)	11 (4,7%)	
	C1	1 (1,4%)	2 (0,9%)	
	D	62 (88,6%)	214 (91,5%)	
ОКМ 12-24 м., абс. (%)	B1	1 (1,4%)	3 (1,3%)	0,635
	B3	4 (5,7%)	6 (2,6%)	
	C1	0 (0,0%)	2 (0,9%)	
	C3	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
	D	65 (92,9%)	222 (94,9%)	
ОКМ 24-48 м., абс. (%)	B1	1 (1,4%)	2 (0,9%)	0,848
	B3	1 (1,4%)	4 (1,7%)	
	C1	0 (0,0%)	2 (0,9%)	
	D	68 (97,1%)	226 (96,6%)	

Отсутствие статистически значимых различий в радикальности выключения аневризм из кровотока подтверждают установленные при проведении анализа результатов лечения с применением ППНС в целом: оба поколения стентов обуславливают более 95% тотального выключения ИА из кровотока в течение 48 месяцев.

Необходимо отметить, что у пациентов, выключение ИА у которых производилось с применением ППНС второго поколения, среднее время достижения полной окклюзии ИА составило $7,51 \pm 5,01$ месяца, а у пациентов, которым имплантирован ППНС первого поколения $8,56 \pm 7,13$ месяцев. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий ($p = 0,175$, используемый метод: t-критерий Стьюдента), определяется тенденция к сокращению сроков полного выключения ИА из кровотока на фоне применения ППНС второго поколения.

7.4 Факторы риска геморрагических осложнений у пациентов, оперированных с применением поток-перенаправляющих стентов второго поколения

С учетом данных, полученных при анализе осложнений применения ППНС второго поколения (статистически значимое преобладание геморрагических осложнений их общей структуре) выполнен анализ выживаемости по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование мгновенного риска геморрагических осложнений в определенный момент времени и оценку влияния на него заранее определенных независимых предикторов.

В качестве независимых предикторов применялись анамнестические, клинические, морфометрические и анатомические данные (Таблица 62).

Анализ представленной таблицы выявил следующие статистически значимые закономерности: курение продемонстрировало выраженное увеличение риска (HR = 7,070; 95% ДИ 1,181–42,315; $p = 0,032$); высота и ширина шейки аневризмы ассоциирована с увеличением риска осложнений (HR = 1,141; 95% ДИ 1,033–1,260; $p = 0,009$ и HR = 1,167; 95% ДИ 1,046–1,302; $p = 0,006$, соответственно).

Таблица 62 – Анализ геморрагических осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов риска

Фактор риска	HR; 95% ДИ	p
1	2	3
Схема DAPT	0,860; 0,096 – 7,690	0,892
Возраст	1,031; 0,954 – 1,114	0,438
Пол	0,000; 0,000 – inf	0,996
Разрыв ИА в анамнезе	1,440; 0,161 – 12,887	0,744
Локализация ИА	1,000; 0,000 – inf	1,000
Инкорпорированная боковая ветвь	1,449; 0,162 – 12,965	0,740
Множественные ИА	0,203; 0,023 – 1,819	0,154
Форма аневризмы	0,000; 0,000 – inf	0,996
Наличие дивертикулов	2,137; 0,357 – 12,789	0,405
Максимальный диаметр	1,088; 0,987 – 1,199	0,089
Высота ИА	1,141; 1,033 – 1,260	0,009*
Шейка ИА	1,167; 1,046 – 1,302	0,006*
Проксимальный диаметр несущего сосуда	1,314; 0,217 – 7,966	0,767
Дистальный диаметр несущего сосуда	0,364; 0,053 – 2,509	0,305
Наличие антитромботического покрытия	0,694; 0,078 – 6,212	0,744

Продолжение таблицы 62

1	2	3
Ширина стента	0,531; 0,109 – 2,583	0,433
Длина стента	0,996; 0,866 – 1,145	0,956
Прилегание к стенке	0,000; 0,000 – inf	0,996
Применение баллона	5,753; 0,536 – 61,766	0,148
АГ	1,639; 0,274 – 9,813	0,588
ФП	1166011,818; 0,000 – inf	0,995
СД	2,533; 0,283 – 22,667	0,406
ИБС	3386934,915; 0,000 – inf	0,996
Курение	7,070; 1,181 – 42,315	0,032*
mRS при поступлении	0,543; 0,068 – 4,306	0,563
NIH SS при поступлении	1,048; 0,663 – 1,657	0,841

Таким образом, методом пошагового исключения с учетом однонаправленности морфометрических независимых переменных (ширина шейки и высота аневризмы) для исключения мультиколлинеарности проанализированы 2 независимых фактора: курение и высота ИА (Рисунок 69).

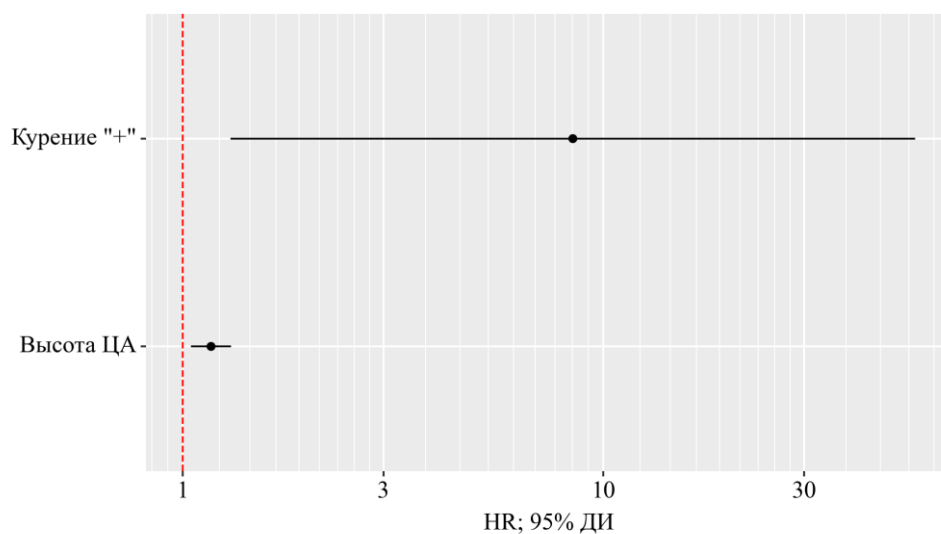


Рисунок 69 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ геморрагических осложнений в зависимости от влияния отдельных факторов

Так, у пациентов с курением в анамнезе риски геморрагических осложнений увеличивались в 8,465 раза (95% ДИ 1,299 – 55,151), а при увеличении высоты ИА на 1 мм риски геморрагических осложнений увеличивались в 1,168 раза (95% ДИ 1,047 – 1,303).

Таким образом, подтверждены данные о том, что применение стентов нового поколения позволило эффективно справиться с ишемическими осложнениями, но для геморрагических осложнений лечения сложных ИА ключевым фактором риска, не зависящим от имплантируемого устройства, остается размер аневризмы.

7.5 Роль антитромботического покрытия поток-перенаправляющего стента в профилактике тромбоэмболических осложнений

Последние годы набирает популярность внедрение в клиническую практику ППНС второго поколения с антитромботическим покрытием. В нашем исследовании из 234 стентов второго поколения 33 (14,10%) имели лекарственное покрытие (Shield, Medtronic, USA). В данной главе будет приведена сравнительная оценка осложнений, клинических и ангиографических исходов лечения пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии с применением ППНС второго поколения с и без антитромботического покрытия (АТП).

Средний возраст пациентов в изучаемых подгруппах не имел статистически значимых различий: в группе ППНГ без АТП он составил $51,33 \pm 12,41$ года, а в группе ППНС с АТП – $52,88 \pm 13,33$ года ($p = 0,512$, используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Гендерный состав пациентов в изучаемых группах также не имел статистически значимых различий ($p = 1,000$, используемый метод: Точный критерий Фишера): в обеих группах преобладали женщины, составляя в группе ППНС без АТП 90,5% ($n = 182$), а в группе ППНС с АТП – 90,5% ($n = 31$) наблюдений.

Морфометрические и анатомические характеристики в группах также не имели статистически значимых различий (Таблица 63).

Во всех наблюдениях, согласно действующим стандартам оказания помощи, проводилась двойная антиагрегантная терапия с контролем эффективности

методом светопропускающей агрегометрии. Частота применения схемы, включающей клопидогрель 75 мг 1 раз в сутки + ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки применялась в 78,80% (n = 26) наблюдений у пациентов с ППНС с АТП и в 78,10% (n = 157). Тикагрелор 90 мг х 2 раза в сутки + ацетилсалициловая кислота 100 мг х 1 раз в сутки применялся, соответственно, в 21,20% (n = 7) случаев и в 21,90% (n = 44) случаях. Приведенные различия не являлись статистически значимыми (p = 1,000, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Таблица 63 – Анатомические и морфометрические показатели ИА ВСА в изучаемых группах

Показатели		ППНС		p
		С АТП	Без АТП	
1	2	3	4	
Максимальный диаметр, М (SD)	9,90 (7,79)	8,53 (5,27)	0,206	
Высота ИА, М (SD)	8,29 (6,79)	6,91 (4,52)	0,139	
Шейка ИА, М (SD)	4,82 (3,43)	5,10 (3,34)	0,658	
Проксимальный диаметр несущего сосуда, М (SD)	4,07 (0,51)	4,01 (0,50)	0,498	
Дистальный диаметр несущего сосуда, М (SD)	3,56 (0,49)	3,47 (0,50)	0,343	
Ширина стента, М (SD)	4,07 (0,52)	4,07 (0,53)	1,000	
Длина стента, М (SD)	22,06 (6,53)	21,93 (6,35)	0,911	
Разрыв ИА в анамнезе, абс. (%)	5 (15,2%)	28 (14,9%)	1,000	
Окклюзия микроспиралями ранее, абс. (%)	3 (9,1%)	11 (5,9%)	0,445	
Множественные ИА, абс. (%)	2 (6,1%)	9 (4,8%)	0,671	
Мешотчатая ИА	33 (100,0%)	172 (91,5%)	0,138	
Фузиформная ИА	0 (0,0%)	16 (8,5%)		
Наличие дивертикулов, абс. (%)	8 (24,2%)	45 (23,9%)	1,000	
Размеры аневризмы, абс. (%)				
<3	0 (0,0%)	14 (7,0%)	0,424	
>25	2 (6,1%)	12 (6,0%)		
15-25	6 (18,2%)	21 (10,4%)		
3-15	25 (75,8%)	154 (76,6%)		
Локализация ИА, абс. (%)				
Каменистый	0 (0,0%)	2 (1,0%)	0,204	
Клиновидный	1 (3,0%)	0 (0,0%)		
Офтальмический	5 (15,2%)	39 (19,4%)		

Продолжение таблицы 63

1	2	3	4
Коммуникантный	17 (51,5%)	89 (44,3%)	
Хориоидальный	10 (33,3%)	71 (35,3%)	
Инкорпорированная боковая ветвь	22 (66,7%)	146 (72,6%)	0,532

Оценка частоты встречаемости сосудистых факторов риска (АГ, ИБС, ФП, сахарного диабета и курения табака) не выявила статистически значимых различий: наиболее часто встречаемым фактором риска являлась артериальная гипертензия, достигавшая 48,50% ($n = 16$) наблюдениях в группе пациентов с имплантированными ППНС с АТП и 48,30% ($n = 97$) в группе ППНС без АТП. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,981$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Частота периоперационных осложнений в группе ППНС с АТП составила 6,1% ($n = 2$), а в группе ППНС без АТП – 3,0% ($n = 6$) наблюдений. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,314$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Оба периоперационных осложнения в группе ППНС с АТП привели к снижению оценки по mRs на 1 и более балла. В группе пациентов с ППНС без АТП в 5 из 6 случаев верифицировано снижение оценки по mRs. При проведении статистического анализа нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,257$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

В структуре осложнений сохранялась тенденция, выявленная при анализе исходов лечения ППНС второго поколения: наблюдения с ишемическими и геморрагическими осложнениями, распределились примерно поровну: в группе ППНС с АТП 3,00% ($n = 1$) – геморрагические и 3,00% ($n = 1$) – ишемические, а в группе ППНС без АТП – 2,00% ($n = 4$) и 2,50 ($n = 5$) случаев, соответственно. При выполнении статистического анализа нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,912$, используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

В течение 12 месяцев последующего наблюдения у пациентов, которым имплантирован ППНС с АТП, не наблюдалось новых осложнений. Во второй

группе были верифицированы 3 осложнения, которые составили 1,50% от всех наблюдений. Таким образом, общее количество осложнений лечения ППНС с АТП в течение 12 месяцев наблюдения составило 6,10% ($n = 2$), а в группе ППНС без АТП – 4,50% ($n = 9$) наблюдений. Приведенные различия не являлись статистически значимыми ($p = 0,657$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Анализ осложнений, повлекших снижение качества жизни пациента по mRs на 1 и более баллов также не выявил статистически значимых различий ($p = 0,367$, используемый метод: Точный критерий Фишера), составив соответственно, 6,10% ($n = 2$) и 4,00% ($n = 8$) наблюдений в группах ППНС с и без АТП.

Анализ влияния АТП на частоту гиперплазии интимы на фоне применения ППНС представлен на рисунке 70.

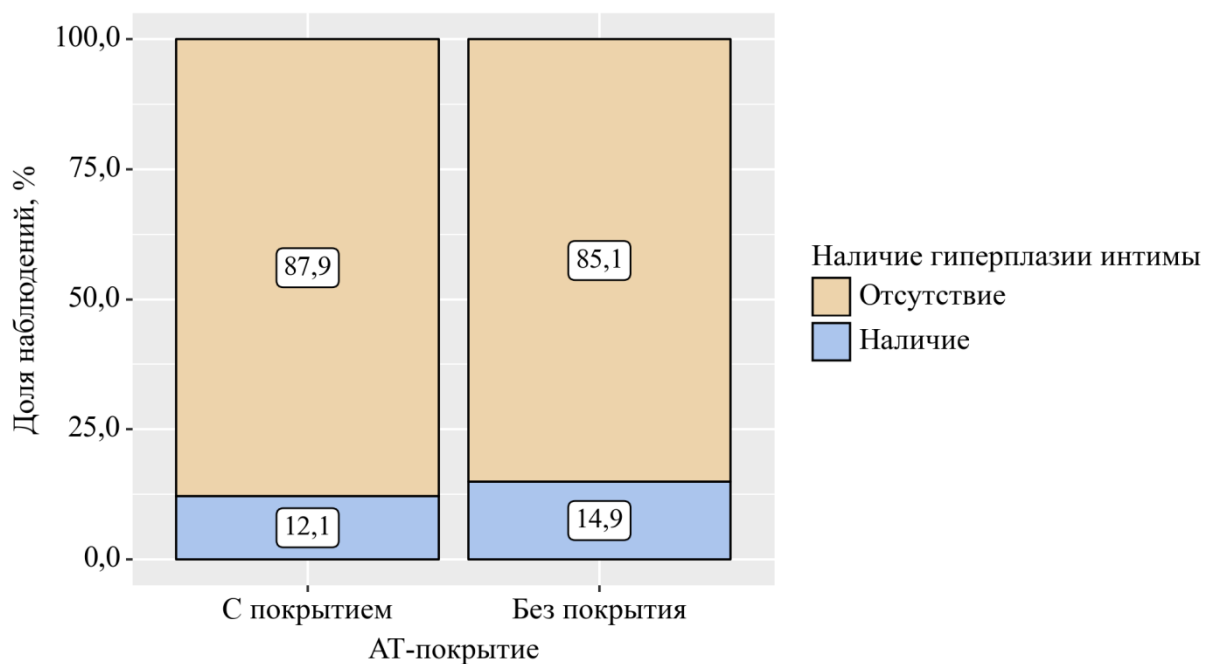


Рисунок 70 – Анализ частоты гиперплазии интимы на фоне лечения ИА с применением ППНС с и без АТП

При сравнении частоты диагностики неоинтимальной пролиферации в зависимости от использования ППНС с и без АТП не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,794$, используемый метод: Точный критерий Фишера).

Анализ динамики радикальности выключения ИА из кровотока представлен в таблице 64.

Таблица 64 – Динамика оценки радикальности выключения ИА ВСА из кровотока с применением ППНС второго поколения с и без АТП

Показатели	Категории	Наличие антитромботического покрытия		p
		С АТП	Без АТП	
1	2	3	4	5
R-R 3-6 мес., абс. (%)	Тип I	30 (90,9%)	169 (84,1%)	0,363
	Тип II	2 (6,1%)	10 (5,0%)	
	Тип III	1 (3,0%)	22 (10,9%)	
R-R 6-12 мес., абс. (%)	Тип I	31 (93,9%)	183 (91,0%)	0,830
	Тип II	1 (3,0%)	7 (3,5%)	
	Тип III	1 (3,0%)	11 (5,5%)	
R-R 12-24 мес., абс. (%)	Тип I	31 (93,9%)	183 (91,0%)	0,830
	Тип II	1 (3,0%)	7 (3,5%)	
	Тип III	1 (3,0%)	11 (5,5%)	
R-R 24-48 мес., абс. (%)	Тип I	9 (100,0%)	26 (96,3%)	1,000
	Тип II	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
mCSC 3-6 м., абс. (%)	1b	27 (81,8%)	147 (91,3%)	0,698
	1c	5 (15,2%)	14 (8,7%)	
	2	1 (3,0%)	156 (90,2%)	
mCSC 6-12 м., абс. (%)	1b	30 (90,9%)	17 (9,8%)	0,477
	1c	3 (9,1%)	58 (79,5%)	
mCSC 12- 24 м., абс. (%)	1b	33 (100,0%)	6 (8,2%)	0,221
	1c	0 (0,0%)	3 (4,1%)	
mCSC 24 - 48 м., абс. (%)	1b	32 (97,0%)	6 (8,2%)	0,228
	1c	1 (3,0%)	20 (74,1%)	
K-B 3-6 м., абс. (%)	1a	1 (3,0%)	4 (2,0%)	0,697
	1b	1 (3,0%)	10 (5,0%)	
	2b	0 (0,0%)	8 (4,0%)	
	3a	0 (0,0%)	5 (2,5%)	
	3b	0 (0,0%)	5 (2,5%)	
	4b	31 (93,9%)	168 (83,6%)	
	4c	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
K-B 6-12 м., абс. (%)	1a	1 (3,0%)	1 (0,5%)	0,632
	1b	1 (3,0%)	5 (2,5%)	
	2b	0 (0,0%)	7 (3,5%)	
	3a	0 (0,0%)	2 (1,0%)	
	3b	0 (0,0%)	3 (1,5%)	
	4b	31 (93,9%)	182 (90,5%)	
	4c	0 (0,0%)	1 (0,5%)	

Продолжение таблицы 64

1	2	3	4	5
К-В 12-24 м., абс. (%)	1a	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0,821
	1b	0 (0,0%)	2 (2,6%)	
	2b	0 (0,0%)	5 (6,4%)	
	3a	0 (0,0%)	1 (1,3%)	
	3b	0 (0,0%)	3 (3,8%)	
	4a	0 (0,0%)	1 (1,3%)	
	4b	15 (100,0%)	65 (83,3%)	
К-В 24-48 м., абс. (%)	2b	0 (0,0%)	1 (3,7%)	0,676
	4b	10 (100,0%)	25 (92,6%)	
	4c	0 (0,0%)	1 (3,7%)	
ОКМ 3-6 м., абс. (%)	B1	1 (3,0%)	10 (5,0%)	0,517
	B2	1 (3,0%)	1 (0,5%)	
	B3	1 (3,0%)	18 (9,0%)	
	C1	0 (0,0%)	1 (0,5%)	
	C3	0 (0,0%)	2 (1,0%)	
	D	30 (90,9%)	169 (84,1%)	
ОКМ 6-12 м., абс. (%)	B1	0 (0,0%)	5 (2,5%)	0,473
	B2	1 (3,0%)	1 (0,5%)	
	B3	1 (3,0%)	10 (5,0%)	
	C1	0 (0,0%)	2 (1,0%)	
	D	31 (93,9%)	183 (91,0%)	
ОКМ 12-24 м., абс. (%)	B1	0 (0,0%)	3 (3,8%)	0,618
	B3	0 (0,0%)	6 (7,7%)	
	C1	0 (0,0%)	2 (2,6%)	
	C3	0 (0,0%)	1 (1,3%)	
	D	33 (100,0%)	66 (84,6%)	
ОКМ 24-48 м., абс. (%)	B1	0 (0,0%)	2 (1,0%)	0,851
	B3	0 (0,0%)	4 (2,0%)	
	C1	0 (0,0%)	2 (1,0%)	
	D	33 (100,0%)	193 (96,0%)	

Проведенный анализ радикальности выключения ИА из кровотока с применением ППНС с и без АТП не выявил статистически значимых различий, обращает на себя внимание общий высокий уровень тотального выключения ИА из кровотока, достигающий 100% у пациентов с применением современных устройств с антитромботическим покрытием.

Резюме

В целом же, на сегодняшний день применение ППНС с АТП со строгим соблюдением всех правил безопасности предоперационной подготовки, разработанных и внедренных для стентов без АТП не позволяет раскрыть весь потенциал устройств нового поколения. Оптимизация режимов антиагрегантной терапии позволит не только снизить частоту геморрагических и тромботических осложнений, но и расширить показания к эндоваскулярному лечению у пациентов высокого риска. Более того, перспективным направлением является стандартизация результатов контроля ее эффективности и персонализированного подхода к выбору режима дозирования, позволяющих адаптировать схему антиагрегантной терапии индивидуально, что в сочетании с новыми поколениями стентов способно существенно улучшить отдаленные результаты лечения.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СЛОЖНЫМИ АНЕВРИЗМАМИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

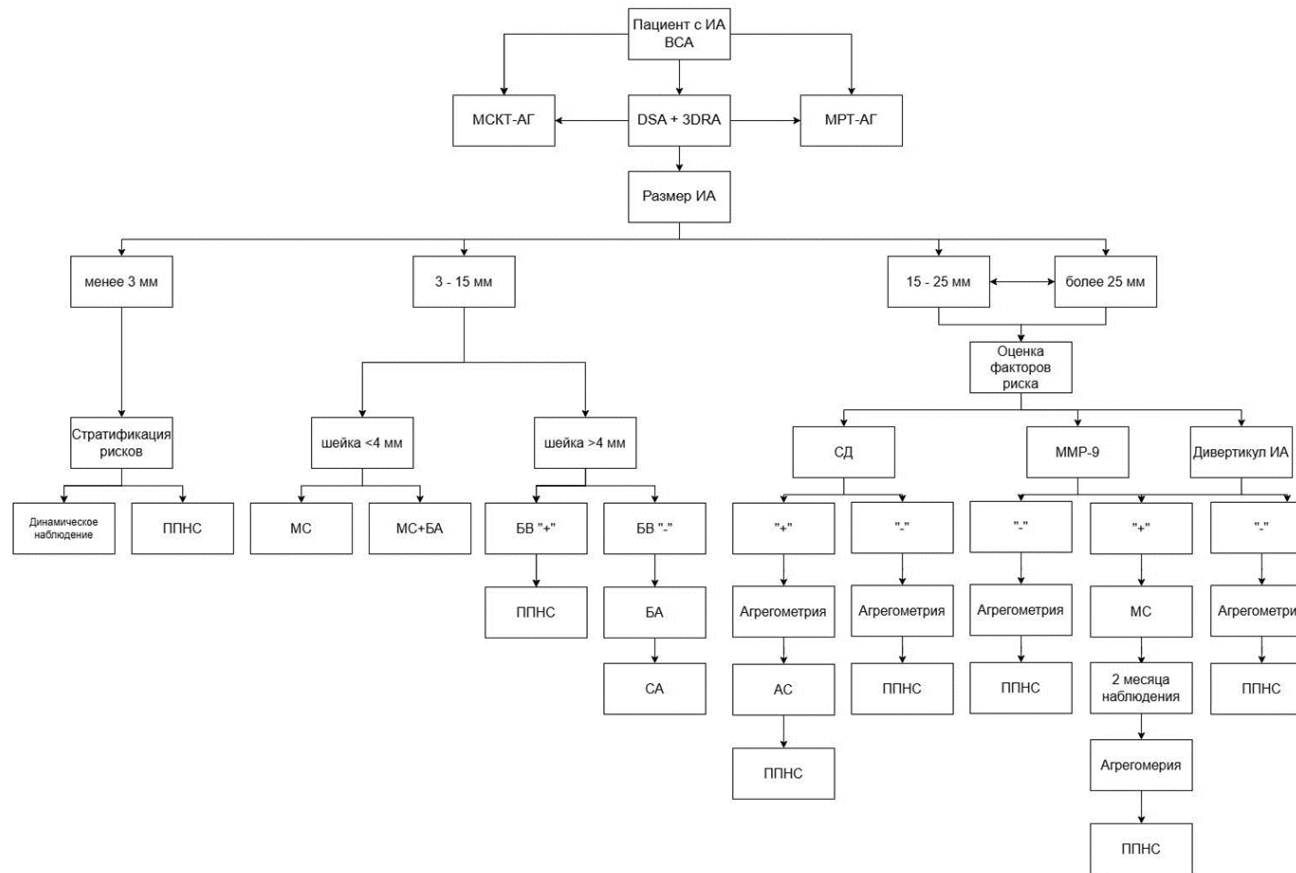


Рисунок 71 – Алгоритм лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии

Примечание: ИА – интракраниальная аневризма; ВСА – 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

Согласно данным отечественной и мировой литературы, сложные аневризмы интракраниального сегмента внутренней сонной артерии с вовлечением ветвей в структуру аневризмы, а также гигантские, фузиформные и блистерные аневризмы составляют от 5 до 12% всех внутричерепных аневризм (Крылов В.В. и соавт., 2017; Берестов В.В. и соавт., 2021; Самочерных К.А. и соавт., 2023; Джинджихадзе, Р.С. и соавт. 2024; Oh et al., 2022).

При общей распространенности ИА в популяции 5 случаев на 100 000 человек, в обычном городском стационаре такие пациенты лечатся достаточно редко. Благодаря этой особенности на сегодняшний день во многих клиниках не определена оптимальная тактика лечения пациентов с ИА этой локализации (Володюхин М.Ю. и соавт., 2020; Белоконь О.С. и соавт., 2020; Семин, К.С. и соавт., 2024).

Некоторые центры рассматривают данную патологию как подходящую только для эндоваскулярного лечения, другие активно занимаются клипированием аневризм и микрохирургической реваскуляризацией (ЭИКМА и широкопросветные анастомозы). Стоит отметить, что существуют учреждения, где используется сочетание микрохирургических и эндоваскулярных методов (Крылов В.В. и соавт., 2012; Лукьянчиков В.А. и соавт., 2020).

В РНХИ им. проф. Поленова А.Л. ежегодно поступает от 20 до 43% пациентов со сложными аневризмами интракраниального сегмента ВСА, что связано с особенностями работы федерального учреждения, ориентированного на лечение сложных форм сосудистой патологии головного мозга.

На протяжении последних двух десятилетий существовало мнение, что нейрохирургическое клипирование ассоциируется с меньшей частотой необходимости повторного лечения по сравнению с эндоваскулярными методиками. Однако, по мере накопления клинического опыта и анализа результатов, в нашем центре подход к выбору метода лечения аневризм претерпел значительные изменения. В настоящее время наблюдается тенденция к более

частому применению эндоваскулярных методов, что обусловлено их существенно возросшей радикальностью и меньшей инвазивностью.

Таким образом, на современный взгляд лечение аневризм ВСА представляет собой сложный мультидисциплинарный процесс, который преимущественно включает в себя эндоваскулярные окклюзирующие методики. В редких случаях, когда эндоваскулярные методы оказываются недостаточно эффективными или технически неосуществимыми, прибегают к микрохирургическому клипированию. Данный подход позволяет оптимизировать результаты лечения, минимизируя риски осложнений и улучшая качество жизни пациентов (Лазарев В.А. и соавт., 2006; Коновалов А.Н. и соавт., 2012; Бобинов и соавт., 2021; Molyneux, 2002; Schaaf van der et al., 2005; Peng et al., 2024).

Повышение радикальности в лечении нашей патологии обусловлено широким внедрением ассистирующих методик и появлением поток-перенаправляющих стентов. В нашем исследовании максимальная частота тотальной окклюзии сложных интракраниальных аневризм ВСА в течение первого года наблюдений установлена в 92,80% и достигая 96,7% наблюдений к окончанию 4-х летнего периода при использовании ППНС, у пациентов, оперированных с применением ассистирующих стентов тип I по Raymond-Roy через год верифицирован в 84,40%, а в группах баллон-ассистенции и изолированного применения микроспиралей – 77,80% и 70,10% соответственно.

Полученные данные сопоставимы с результатами исследований в доступной отечественной и зарубежной литературе. Так, в объединённых когортах метаанализа Kai Tang с соавторами, опубликованного в 2024 году, полная окклюзия ИА внутренней сонной артерии была достигнута в 85% аневризм после лечения с применением ППНС. Эффективность применения микроспиралей (тип I по Raymond Roy) в зависимости от использования ассистирующих стентов или баллонов колеблется от 50 до 80% (Кривошапкин А.Л. и соавт., 2015; Ермаков С.В. с соавт., 2020; Bhogal et al., 2020; Dinc et al., 2021; Girdhar et al., 2015; Maus et al., 2021; ; Petr et al., 2024 Zhang J et al., 2026).

Анализ частоты ТЭО у пациентов с интракраниальными аневризмами ВСА показал их преобладание у пациентов, оперированных с применением ассистирующих и потокперенаправляющих стентов. Согласно литературным данным и накопленному опыту нашего центра, ТЭО являются серьезным осложнением как эндоваскулярных методик, так и микрохирургического клипирования, при котором они возникают в результате интраоперационного разрыва ИА или во время временного клипирования (Белоконь О.С. с соавт., 2020; Олейник А.А. и соавт., 2020; Cerejo et al., 2017; Chiu, Phillips, 2020; Xie et al., 2023; Kunz M. et al., 2023).

При выполнении эндоваскулярных вмешательств для лечения интракраниальных аневризм внутренней сонной артерии ТЭО наиболее часто ассоциированы с эмболией из аневризматического мешка (доставочный или проводниковый катетеры, клубок микроспиралей, пристеночные тромбомассы при их наличии). Тяжелые ишемические поражения головного мозга могут быть вызваны окклюзией материнской артерии вследствие миграции микроспиралей, формированием гемодинамически значимых диссекций материнской артерии, а также in-stent тромбоза, пролиферации сосудистой стенки после имплантации ассистирующего или потокотклоняющего стента (Крылов, В.В. и соавт., 2018; Корнев А.П. и соавт., 2019; Griessenauer, 2021; Cerejo et al., 2017; Chiu, Phillips, 2020; Oh et al., 2022).

Общее количество осложнений, зарегистрированных в ходе 12-ти месячного наблюдения в рамках нашего исследования составило 34 (6,10%), из них клинически значимыми являлись 22 (3,90%).

Полученные в ходе исследования данные имели единогонаправленную динамику с Рекомендациями Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта и показали, что эндоваскулярная окклюзия полости ИА была связана со снижением частоты осложнений (в том числе и клинически значимых) лечения пациентов со сложными аневризмами ВСА и снижением летальности по сравнению с другими методами выключения аневризмы из

кровотока, но имело более высокий общий риск рецидива заболевания (Thompson, 2015).

Более высокая летальность и стойкая инвалидизация при микрохирургических вмешательствах может быть связана с их большей травматичностью на фоне анатомического расположения каротидных аневризм и их близости к зрительному нерву, хиазме, передней хориоидальной артерии, а также центральной артерии сетчатки. Тем не менее, выбор между эндоваскулярным и микрохирургическим лечением сложных аневризм ВСА – это не вопрос конкуренции, а вопрос персонализации лечения для каждого пациента. Наши наблюдения показывают, что интеграция знаний и опыта разных специалистов позволяет добиться лучших результатов и снизить риски клинически значимых осложнений (Савелло А.В. и соавт., 2002; Лазарев В.А. и соавт., 2006; Самочерных К.А. с соавт., 2023; Zheng et al., 2017; Zhou и др., 2017; Lepine, H.L. et al., 2025).

Анализ полученных в ходе диссертационного исследования данных о степени исключения ИА из кровотока показал, что максимальной радикальности в течения года после операции удалось добиться при применении ППНС. Меньшей радикальностью обладает изолированное применение микроспиралей. Однако необходимо отметить, что в нашей работе представлены только аневризмы вне стадии разрыва. В остром периоде аневризматического кровоизлияния применение ППНС остается спорным, оставляя место более эволюционно старым методам исключения ИА из кровотока.

В целом, появление ППНС изменило концепцию лечения пациентов с аневризматической болезнью головного мозга, заменив вмешательство на «аневризматическом мешке», на «лечение структурной патологии сегмента артерии».

Несмотря на значительное развитие технологий производства ассистирующих и поток-перенаправляющих стентов, их применение в лечении аневризм ВСА сопряжено с большими рисками клинически значимых

осложнений, которые во многом, сопряжены со значительной нагрузкой металлом на сосудистую стенку и, как следствие, необходимостью проведения ДАРТ.

По данным доступной литературы, при применении ППНС тромбоэмболические осложнения происходят в 2,8-5% случаев, кровоизлияния – 3-5%, а общая летальность достигает 2,6-5%. Тем не менее, эти показатели существенно лучше аналогичных показателей, как при естественном течении болезни, так и при прямых хирургических вмешательствах (Петров А.Е. и соавт., 2015; Киселев В.С и соавт., 2018; Wiebers, 2003; Arrese et al., 2013; Fischer et al., 2012; McAuliffe, Wenderoth, 2012; O’Kelly et al., 2013; Saatci et al., 2012; Shin et al., 2020; Petrov et al., 2021).

В рамках проведенного исследования было выявлено статистически значимое различие в частоте тяжелых тромбоэмболических осложнений между группами пациентов, подвергшихся различным методам окклюзии аневризм ВСА. В группе, где применялись только отделяемые микроспирали, частота осложнений составила 0,60% (1 пациент), что свидетельствует о высокой безопасности данного метода. В противоположность этому, в группе, где использовалась стент-ассистированная окклюзия полости ИА, частота осложнений была статистически значимо выше и составила 8,90% (4 пациента), что указывает на необходимость тщательного мониторинга и возможного пересмотра протокола лечения в данной когорте пациентов.

Промежуточные результаты, не достигшие статистической значимости, были зафиксированы в группах, где применялись баллон-ассистированная окклюзия полости ИА микроспиральями и имплантация ППНС. В группе баллон-ассистированной окклюзии частота осложнений составила 3,70% (2 пациента), а в группе ППНС – 4,90% (15 пациентов). Эти данные позволяют показать, что эффективность и безопасность различных методов окклюзии требуют дальнейшего изучения и, возможно, более детального анализа в контексте клинических характеристик пациентов.

Геморрагические осложнения преобладали в группах изолированной или баллон-ассистируемой окклюзии аневризмы микроспиральями, что объясняется

непосредственным воздействием с возрастающим давлением витков микроспиралей на стенку аневризматического мешка, в то время как у пациентов, оперированных с применением ассистирующих стентов, преобладали ишемические осложнения. Применение ППНС было сопряжено с сопоставимым риском как ишемических, так и геморрагических осложнений. Тем не менее, установленные различия не были подтверждены статистически.

В течение полутора десятилетий с 2008 года применение ППНС стало широко используемой стратегией лечения ИА [Bonafe и др., 2022; Cagnazzo и др., 2019; Petrov и др., 2021]. Первое поколение устройств требовало использования катетеров с внутренним диаметром 0,027 дюйма (например, Marksman; Medtronic). Эти ППНС обладали значительной тромбогенностью, что способствовало увеличению частоты тромбоэмболических осложнений (Орлов К.Ю. и соавт., 2019; Ермаков С.В. с соавт., 2018; Dmytriw et al., 2020; Girdhar et al., 2019; Duranteau, O. et al., 2025).

Оба описанных выше аспекта были учтены при разработке нового поколения ППНС, появление которого позволило улучшить визуализацию за счет платиновых сердечников, облегчая визуализацию, точность доставки и позиционирование. Следующее улучшение коснулось биосовместимости за счет нитинола и платины, снижающим риск тромбоза и воспаления (Рожченко, Л.В и соавт., 2016; Dandapat и др., 2021c; Jou, 2017; Jou, Chintalapani, Mawad, 2016; Lieber, Sadasivan, 2010; Orru и др., 2020; Rautio et al., 2022).

Несмотря на то, что общий уровень безопасности эндоваскулярных вмешательств при лечении заболеваний внутренней сонной артерии является достаточно высоким (3,40% в раннем послеоперационном периоде и 1,80% через 12 месяцев имели оценку по mRs 2–3 балла), применение стентов для эндоваскулярного лечения ИА, остается самостоятельным независимым предиктором возникновения клинически значимых осложнений наряду с классическими и хорошо доказанными, такими как широкая шейка ИА, наличие дивертикулов (дочерних камер) на аневризматическом мешке и сахарным диабетом в анамнезе.

Таким образом, проведенное нами исследование не противоречит данным литературы, позволяет считать ППНС эффективным средством лечения сложных ИА внутренней сонной артерии. Их уникальный дизайн позволяет отклонить ток крови из аневризмы в материнскую артерию и создать благоприятные условия для реконструкции и естественного заживления сосудистой стенки. Несмотря на то, что ППНС требуют более длительного приема DAPT, они обеспечивают высокий уровень окклюзии и сохранения сосудов в долгосрочной перспективе, что делает их ценным и эффективным методом в лечении сложных ИА.

Полное выключение ИА из кровотока при применении ППНС в течение 48 месяцев в нашем исследовании составило 96,70%. По данным литературы, технический успех имплантации стента колеблется в пределах 90 – 99%, а полное тромбирование аневризм в 50 – 95% случаев наступает в течение 6 (по нашим данным $7,76 \pm 5,57$ (ДИ 95% 7,12 – 8,39)) месяцев [Florez и др., 2021; Girdhar и др., 2019; Guimaraens и др., 2024].

Благодаря особенностям конструкции ППНС, можно существенно изменить гемодинамику аневризмы сразу после его имплантации. Это позволяет создать зоны, где кровоток замедляется или даже останавливается, а основной поток крови перенаправляется в материнскую артерию. В результате, сразу после имплантации ППНС, в 10,4% случаев наблюдается полная остановка контрастного вещества в аневризме. В 26% случаев наблюдается незначительная задержка, а в 57,4% – значительная задержка. В 6,2% случаев аневризма контрастируется в прежнем объеме [Yakovlev и др., 2015; Сенько И.В. и соавт., 2022].

Таким образом, на нашем материале показано, что применение современных ППНС позволяет добиться высоких показателей радикальности выключения сложных ИА внутренней сонной артерии из кровотока. Однако, необходимость использования двойной дезагрегантной терапии и относительно продолжительное время от имплантации ППНС до полной окклюзии ИА, требует поиска новых алгоритмов их применения в сложных клинических ситуациях

(пациенты с декомпенсацией хронических заболеваний, аутоиммунной патологией и, особенно, пациенты с крупными и гигантскими аневризмами).

По данным литературы в отдаленном периоде неблагоприятные исходы чаще наблюдаются в первые 3 месяца после операции. Ишемические события происходят в 2,8 – 5% случаев, кровоизлияния – 3 – 5%, летальность составляет 2,6-5%. Тем не менее, эти показатели существенно лучше аналогичных как при естественном течении болезни, так и при прямых хирургических вмешательствах [Киселев В.С и соавт., 2018; Володюхин М.Ю. и соавт., 2020; Arrese и др., 2013; Fischer и др., 2012; McAuliffe, Wenderoth, 2012; O’Kelly и др., 2013; Petrov и др., 2021; Saatci и др., 2012; Shin и др., 2020; Pierot L. и др., 2021; Lepine, H.L. и др., 2025].

По нашим данным, интраоперационный разрыв аневризмы стал причиной осложнений в 1,60% (n = 5) случаев, неоптимальная имплантация ППНС – в 4 случаях (1,30%). Нерегулярный прием DAPT привел к осложнению только у 1 пациента (0,30%). Во всех случаях зарегистрированные осложнения являлись клинически значимыми.

После выписки из стационара основной причиной осложнений, ухудшающих качество жизни по mRs, стали нарушения режима приема антиагрегантной терапии, сопровождавшиеся тромбоэмболическими нарушениями и ишемическими изменениями в головном мозге. Неоптимальная волопозиция вследствие технических трудностей при имплантации ППНС была определена как причина ТЭО в 1 случае (0,30%), разрыв аневризмы стал причиной поздних осложнений в 0,30% случаев (n = 1).

Использование перипроцедурной двойной антиагрегантной терапии значительно развилось вместе с инновациями в эндоваскулярном лечении ИА. Исторически сложилось так, что ацетилсалициловая кислота и клопидогрель были наиболее часто используемыми схемами лечения из-за их безопасности и эффективности. Однако, недавние исследования подчеркивают важность адаптации схем DAPT к индивидуальным характеристикам пациентов, которые могут влиять на метаболизм дезагрегантов.

В виду того, что при применении ППНС для лечения пациентов со сложными ИА, частота ишемических и геморрагических осложнений являлась сопоставимой, были проанализированы и определены предикторы для каждой группы осложнений в отдельности.

Среди предикторов разрыва ИА чаще других встречаются курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет, являющиеся одним из главных факторов риска как развития ИА, так и их разрыва. Подобные наблюдения ассоциированы со снижением эффективности альфа-1-антитрипсина – ингибитора протеиназ, выполняющего ангиопротективную функцию. Дефицит альфа-1-антитрипсина также является фактором риска развития аневризмы [Tang и др., 2021, Claassen, Park, 2022; Rojas и др., 2018; Turgeon и др., 2017; Cui и др., 2024; Gutierrez и др., 2022; Ishiguro и др., 2024].

Высокое артериальное давление является основным фактором риска образования и разрыва сложных ИА внутренней сонной артерии. Хотя точная связь между высоким давлением и аневризмами не полностью понятна и доказана, многие исследования показывают, что оно увеличивает риск их появления и разрыва. Кроме того, атеросклероз и сахарный диабет, зачастую сопровождающиеся артериальной гипертензией, способствуют дополнительному повреждению эндотелия, что также повышает вероятность образования и разрыва ИА [Ермаков С.В. и соавт., 2020; Chen и др., 2018; Messori и др., 2022; Schönfeld и др., 2016; Vergouwen и др., 2018; Ishiguro и др., 2024].

Эндоваскулярное лечение сложных аневризм внутренней сонной артерии сопряжено с повышенным риском геморрагических осложнений, что обусловлено рядом факторов, включая увеличение максимального диаметра аневризмы, наличие сахарного диабета в анамнезе и расширение шейки аневризмы.

Увеличение максимального диаметра аневризмы на 1 миллиметр ассоциировано с повышением риска геморрагических осложнений в 1,077 раза (HR; 95% ДИ 1,077; 1,002–1,157; $p = 0,043$), что указывает на статистически значимую связь между этими параметрами. Наличие сахарного диабета в анамнезе является независимым фактором, увеличивающим вероятность

геморрагических осложнений в 7,203 раза (HR; 95% ДИ 7,203; 1,069–48,521; $p = 0,042$), что подчеркивает необходимость тщательного контроля и коррекции гликемического статуса у пациентов со сложными ИА внутренней сонной артерии.

Увеличение ширины шейки аневризмы также является значимым предиктором геморрагических осложнений, причем увеличение показателя на 1 миллиметр сопровождается увеличением их риска в 1,178 раза (HR; 95% ДИ 1,178; 1,073–1,293; $p = 0,001$). Эти данные подчеркивают важность комплексного подхода к оценке факторов риска и разработке индивидуализированных стратегий лечения пациентов с аневризмами внутренней сонной артерии, особенно при наличии сопутствующих заболеваний и анатомических особенностей.

Предикторами ишемических осложнений явились схема проводимой антиагрегантной терапии и наличие дивертикулов на аневризматическом мешке. Вероятность ишемических осложнений увеличивалась у пациентов, получавших тикагрелор 90 мг х 2 раза в сутки и АСК 100 мг в сутки в 6,012 раза (AOR; 95% ДИ 6,012; 1,906 – 18,954; $p = 0,002$), а при наличии дивертикула на аневризматическом мешке риск возникновения ишемических осложнений увеличивался в 4,701 раза (AOR; 95% ДИ 4,701; 1,527 – 14,483; $p = 0,007$).

Несмотря на значительные достижения в разработке и внедрении технологий ППНС, современные интервенционные методы требуют обязательной антиагрегантной терапии для минимизации риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО). В большинстве клинических сценариев рекомендуется применение двойной антиагрегантной терапии, включающей АСК в комбинации с одним из производных тиенопиридинового ряда, таких как клопидогрел, тикагрелор или прасугрел. [Петров А.Е. и соавт., 2015; Shao и др., 2020; Koh и др., 2023; Leung и др., 2023].

Современные схемы DAPT хорошо изучены в кардиологической практике, однако остаются вопросы об оптимальной продолжительности терапии, выборе препарата и мониторинге эффективности при применении в сосудистой нейрохирургии [Lago и др., 2014; Yahia и др., 2010; Bobinov и др., 2023].

Стоит отметить, что помимо блокаторов P2Y₁₂ в рутинную практику внедрены антагонисты GPIIb/IIIa, которые вводятся парентерально и позволяют добиться максимально быстрого антиагрегантного эффекта при остро возникших тромботических и тромбоэмболических осложнениях.

Перспективными в изучении являются рецепторы GPVI и GPIV, антагонисты к которым на сегодняшний день разработаны. Их исследование может открыть новые возможности для профилактики тромбоза, связанного с повреждением коллагеновых волокон [Рожченко, Л.В. и соавт., 2016; Ермаков С.В. с соавт., 2021; Kumar и др., 2023; Leung и др., 2023; Schirmer и др., 2023].

По данным, полученным в нашем исследовании, частота периоперационных осложнений у пациентов получавших клопидогрель по 75 мг + АСК 100 мг 1 раз в сутки и тикагрелор по 90 мг 2 раза в сутки + АСК 100 мг 1 раз в сутки не отличалась. Статистически значимые различия в частоте тромбоэмболических осложнений были установлены в течение последующего 12-ти месячного наблюдения. Применение схемы тикагрелор + ацетилсалициловая кислота приводило к повышению риска осложнений в 3,683 раза в сравнении с группой клопидогрель + АСК (AOR; 95%ДИ 3,683; 1,413 – 9,602, $p = 0,008$).

Резюмируя результаты многофакторного анализа исходов лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии, можно сделать вывод, что большинство геморрагических осложнений были ассоциированы с морфометрическими показателями, в первую очередь с размером аневризмы (крупные и гигантские), верификацией одного или нескольких дивертикулов на аневризматическом мешке, а также с наличием сахарного диабета в анамнезе.

Для ишемических осложнений статистически значимыми предикторами были схема антиагрегантной терапии, включающая тикагрелор + АСК из-за высокой чувствительности к погрешностям в приёме, а также технические проблемы при имплантации стента, приводящие к его неоптимальной волопозиции.

Наряду с техническими особенностями имплантации была выявлена закономерность, согласно которой более широкий диаметр поток-

перенаправляющего стента ассоциируется с меньшей частотой периперационных и отдаленных осложнений (в том числе и клинически значимых).

Также при выполнении работы было установлено, что применение микроспиралей у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами ВСА перед имплантацией ППНС приводило к статистически значимому снижению клинически значимых осложнений (HR; 0,118; 95% ДИ 0,014 – 0,995; $p = 0,049$).

По нашему мнению, помимо уменьшения турбулентного потока внутри аневризмы, способствующему более раннему тромбообразованию, одной из целей применения спиралей вместе с ППНС является защита стенки ИА. Многочисленные исследования показали, что использование спиралей приводит к более высокой степени полной окклюзии аневризмы по сравнению с ППНС без них, однако исследования, оценивающие динамику давления в материнской артерии и полости аневризмы до и после имплантации ППНС на сегодняшний день только начинают публиковаться [Корнев А.П. и соавт., 2019; Шнякин П.Г. и соавт., 2022; Zholdybayeva и др., 2018; Kleinloog и др., 2018; Maimaiti и др., 2023; Wei и др., 2017; Zhang и др., 2023; Duranteau, O. и соавт, 2025].

Однако, несмотря на более высокие показатели радикальности выключения сложных аневризм внутренней сонной артерии из кровотока, часть исследователей указывает на рост числа осложнений на фоне, предвещающего имплантацию поток-перенаправляющего стента применения микроспиралей. Кроме того, были зарегистрированы случаи периперационных осложнений, связанных как с формированием ишемических очагов, так и внутримозговых кровоизлияний при использовании микроспиралей перед имплантацией ППНС [Орлов К.Ю. и соавт., 2019; Шетова И.М. и соавт., 2021; Daou и др., 2020; L'Allines и др., 2020; Yin и др., 2023; Zhang, J и др., 2026].

Еще одним ожидаемым результатом применения спиралей является предотвращение разрывов после имплантации ППНС, что широко обсуждалось в литературе. Считается, что причинами разрыва аневризмы является: повышение давления в аневризматическом мешке, в результате которого происходит

ускорение тромбообразования; прогрессирование воспалительных изменений стенки аневризматического мешка [Иванов А.Ю. и соавт., 2016; Петров А.Е. и соавт., 2015; Джинджихадзе, Р.С. и соавт. 2024; Aguilar Pérez и др., 2018; Ajiboye и др., 2015; Bhogal и др., 2019; Cagnazzo и др., 2020; Hanel и др., 2020; Martínez-Galdámez и др., 2021; Michelozzi и др., 2019; Schüngel и др., 2023].

Критериями для применения отделяемых микроспиралей в нашем исследовании являлись крупные и гигантские аневризмы с очаговой неврологической симптоматикой. Однако эти критерии часто не учитывают состояние стенки аневризматического мешка, а также наличие и выраженность воспаления в нем и характеристик давления в материнской артерии и полости аневризмы.

Важной особенностью, затрудняющей оценку эффективности этапной (предварительной) окклюзии крупных и гигантских аневризм отделяемыми микроспиральями является отсутствие строго регламента ее выполнения. Так, считается, что несколько спиралей могут обеспечить предупреждение разрыва, однако, на наш взгляд только достижения плотного укрепления дна и тела аневризмы статистически значимо снижает риск клинически значимых осложнений [Рожченко, Л.В. и соавт., 2016; Бобинов В.В. и соавт., 2022; Иванова Н.Е. и соавт., 2022;; Bhogal и др., 2017; Bhogal и др., 2018; Pierot и др., 2021; Schob и др., 2019; Aguilar-Perez и др., 2020; AlMatter и др., 2020; Bergh den и др., 2021].

Так, в нашем исследовании у пациентов, которым выполнена предварительная эмболизация с достижением типа 2 (или 3) по Raymond Roy удалость установить статистически значимое снижение частоты клинически значимых периоперационных и отдаленных осложнений после имплантации ППНС.

Отсутствие единого алгоритма предварительной окклюзии микроспиральями делает невозможной оценку результатов лечения ИА. Чтобы преодолеть эти проблемы и проводить исследования оценки эффективности, будущие исследования должны включать единообразные критерии применения микроспиралей перед имплантацией поток-перенаправляющих стентов.

Осложнения после хирургического вмешательства с применением ППНС при ИА представляют собой значительную угрозу для здоровья и жизни пациента, потенциально приводя к инвалидности или летальному исходу. Частота таких осложнений, согласно данным различных исследований, варьируется в пределах 4–7%, что значительно превышает ежегодную частоту разрывов аневризм, зависящую в большей степени от возраста пациента [Петров А.Е. и соавт., 2015; Берестов В.В. и соавт., 2021; Kleinloog и др., 2018; Wei и др., 2017; Zholdybayeva и др., 2018; Maimaiti и др., 2023; Zhang и др., 2023].

Значительный объем исследований был посвящен изучению геометрических характеристик интракраниальных аневризм, которые могут служить индикаторами патологического состояния аневризматического мешка. Однако, несмотря на достигнутые успехи, результаты этих исследований демонстрируют значительную вариабельность в выборе используемых параметров и надежности предсказательных моделей (Крылов В.В. и соавт., 2018; Лукьянчиков В.А. и соавт., 2020; Корнев А.П. и соавт., 2019; Шетова И.М. и соавт., 2021; Arrese и др., 2013; Cruz и др., 2013; Kaftanov, Kheyreddin, Yakovlev, 2016; McAuliffe, Wenderoth, 2012; Shin и др., 2020; Pressman E. и др., 2021).

Современные исследования демонстрируют, что воспалительные процессы играют фундаментальную роль в патогенезе интракраниальных аневризм. Хроническое субклиническое воспаление приводит к деградации внеклеточного матрикса, что, в свою очередь, способствует увеличению количества CD45+ лейкоцитов и CD68+ макрофагов в структуре аневризмы. В условиях воспалительного ответа наблюдается усиленная экспрессия молекул клеточной адгезии, таких как ICAM-1 и VCAM-1, что значительно облегчает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам сосудистой стенки. Это, в свою очередь, инициирует каскад реакций, включающих выработку провоспалительных цитокинов и активацию миграционных процессов иммунных клеток, что приводит к дальнейшему повреждению сосудистой стенки. Нарушение гемодинамических параметров в области аневризмы способствует активации фосфодиэстеразы 4, что, в свою очередь, приводит к угнетению синтеза

циклического аденозинмонофосфата и, как следствие, к подавлению противовоспалительных сигнальных путей. Данный механизм способствует дальнейшему снижению прочности сосудистой стенки аневризматического мешка, что увеличивает риск ее разрыва. (Ермаков С.В. с соавт., 2018; Крылов В.В. и соавт., 2019; Белоконь О.С. с соавт., 2020; Barros et al., 2020; Behrens et al., 2024; Kamimura et al., 2021; Nam et al., 2020; Shao et al., 2020; Kumar et al., 2023; Leung et al., 2023; Schirmer et al., 2023; Koh et al., 2023).

На протяжении нескольких лет в литературе появляются сведения о повышении уровней матриксных металлопротеиназ в аневризматическом мешке. Так, в нашем исследовании уровень ММР-9 в сыворотке артериальной крови, полученной из аневризматического мешка, был проанализирован в зависимости от размера аневризмы, а также были определены референсные значения у здоровых добровольцев. У пациентов с аневризмами 3–15 мм уровень ММР-9 в артериальной крови из дна аневризматического мешка составил 295,5 нг/мл, что выше, чем у пациентов, при выполнении DSA которым не было верифицировано патологических изменений в сосудах головного мозга.

В контрлатеральной внутренней сонной артерии уровень матриксной металлопротеиназы 9 у пациентов с крупными/гигантскими ИА и аневризмами от 3 до 15 мм статистический анализ не выявил значимых различий.

Статистически значимых различий в уровне матриксной металлопротеиназы 9 в зависимости от размера ИА не было установлено, однако многофакторный анализ позволил выявить в качестве независимых предикторов повышения воспалительного маркера наличие пристеночного тромбоза в аневризматическом мешке. Так же, было установлено, что при наличии признаков частичного тромбоза аневризматического мешка следует ожидать увеличения уровня ММР-9 в полости ИА на 238,257 нг/мл в сравнении с пациентами без его признаков.

Таким образом, в проведенной нами работе подтверждено значительное влияние воспалительных процессов на риски роста и разрыва интракраниальных

аневризм, что немаловажно для определения рисков осложнений, ассоциированных с имплантацией поток-перенаправляющих стентов.

Определению роли воспаления посвящено значительное количество исследований (Белоконь О.С. с соавт. 2020; Akhtar и др., 2020; Price, Angiolillo, 2018; Zhang et al., 2019; Li, Yan, 2018; Notarangelo et al., 2018; Sibbing et al., 2019; Winter et al., 2017). Так, наряду с металлопротеиназами, в литературе встречаются указания на роль дегрануляции тучных клеток, высвобождающих гистамин и другие медиаторы воспаления, что увеличивает сосудистую проницаемость. Высвобождаемые цитокины, усиливают миграцию воспалительных клеток, которые нарушают целостность эндотелиального барьера, что способствует прогрессированию воспаления.

В виду отсутствия возможности точной оценки стенки аневризматического мешка, а также на фоне полученных данных о роли воспаления на риск разрыва аневризмы, на наш взгляд важное значение имеет динамика артериального давления в полости аневризмы до и после имплантации ППНС.

В нашем исследовании обращает на себя внимание незначительное повышение давления в аневризматическом мешке после имплантации ППНС, однако установленные различия отражают лишь тенденцию, но не являются статистически значимыми. Таким образом, давление в аневризматическом мешке после имплантации поток-перенаправляющего стента не только не уменьшается, но и имеет некоторую тенденцию к его повышению.

По данным доступной для анализа литературы (Джинджихадзе, Р.С. и соавт. 2024; Lenz-Habijan et al., 2018; Petrov et al., 2021, Manning et al., 2019; Martínez-Galdámez et al., 2017; Martinez-Galdamez et al., 2019; Martínez-Galdámez et al., 2019; Orlov et al., 2018; Pikis et al., 2020; Trivelato et al., 2020; Yeomans, Sandu, Sastry, 2020; Bonafe et al., 2022), после имплантации ППНС также наблюдалось незначительное повышение большинства гемодинамических показателей внутри аневризмы, кроме среднего внутрианевризматического давления, что подтверждено и в серии наших наблюдений.

Полученные путем прямого измерения давления в аневризматическом мешке данные в нашей работе были сопоставлены с результатами количественной оценки изменения гемодинамики в полости аневризмы до и после имплантации ППНС при помощи программного пакета AneurysmFlow (Philips, Нидерланды).

Проведенный анализ установил статистически значимые различия среднего кровотока в полости ИА после имплантации ППНС, в то время как изменений в динамике среднего кровотока в материнской артерии не было установлено.

Отношение средних амплитуд кровотока в аневризме (MAFA) в большинстве наблюдений было меньше 1, что является предиктором существенного снижения кровотока в полости ИА. Последующий анализ контрольных цифровых субтракционных ангиограмм пациентов подтвердил прогностическую ценность MAFA как предиктора тромбирования аневризматического мешка, и, как следствие, полного выключения ИА из кровотока (Корнев А.П., с соавт., 2019; Шетова И.М. и соавт., 2021; Augsburg et al., 2011; Jeong, Rhee, 2012; Karmonik et al., 2009; Meng et al., 2007; Duranteau, O. et al., 2025).

Полученные данные о динамике давления отношение средних амплитуд кровотока в (MAFA) аневризматическом мешком, наряду с ролью маркерами воспаления подтверждают особую роль персонифицированного выбора стратегии лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии.

Эффективность применения предшествующей имплантации ППНС окклюзии полости аневризмы микроспиральями подвергается сомнению ввиду отсутствия общего алгоритма применения методики. Наиболее важными, на наш взгляд, являются сроки выполнения этапов оперативного лечения и минимальная степень окклюзии аневризматического мешка, достижение которой позволяет минимизировать риск осложнений при последующей имплантации ППНС.

Использование отделяемых микроспиралей в сочетании с поток-перенаправляющими стентами, по нашим данным, необходимо разделять во времени у пациентов с повышенными признаками воспаления (ММР9), наличием

дивертикулов на аневризматическом мешке, а также при верификации признаков его тромбоза.

Несмотря на полученные в диссертационном исследовании данные об имплантации микроспиралей у пациентов с крупными и гигантскими аневризмами как предикторе благоприятного исхода, для улучшения результатов лечения необходимо более тщательно изучить эффективность микроспиралей и стандартизировать саму процедуру. Это поможет снизить риск как ранних, так и отдаленных осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

В заключение необходимо отметить, что эволюция хирургических и эндоваскулярных методик лечения, а также значительные достижения в клинической медицине существенно улучшили исходы лечения пациентов со сложными аневризмами внутренней сонной артерии. В условиях многообразия доступных хирургических стратегий, каждая из которых обладает своими уникальными преимуществами и ограничениями, выбор оптимальной тактики лечения представляет собой достаточно сложную и многофакторную задачу.

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.

Внедрение эндоваскулярных методик привело к значительному снижению частоты применения микрохирургического клипирования ИА. Однако, несмотря на преимущества нейроинтервенционных вмешательств, они не лишены недостатков, в первую очередь связанные с повышенными рисками реканализации (особенно при применении микроспиралей) и высокой стоимости, а также необходимость длительного динамического наблюдения. Появление и научно обоснованное использование потокперенаправляющих стентов значительно улучшили результаты лечения, повысив радикальность и снизив риск послеоперационных осложнений.

Мы убеждены, что индивидуализированный подход к лечению, основанный на тщательном анализе клинической ситуации, всестороннем обсуждении с

пациентами и их семьями различных хирургических стратегий и ожидаемых исходов, является основополагающим принципом успешного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии.

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 ($p > 0,5$): интраоперационные клинически значимые геморрагические осложнения 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 ($p = 0,041$).

3. Персонализированный подход к применению поток-перенаправляющих стентов является наиболее эффективным (частота тотального исключения 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 (95% ДИ 1,578 – 10,892, $p = 0,004$), и сахарный диабет в анамнезе (95% ДИ 1,270 – 15,753, $p = 0,020$), а для крупных и гигантских аневризм – отсутствие 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 ($p = 0,040$).

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 неоинтимальной 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 выключения из кровотока.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Изучение влияния противовоспалительной терапии на уровень матриксных 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 микроспиральями для уменьшения объема аневризмы и снижения риска ее разрыва, а на втором этапе – имплантацию ППНС (через 1,5-2 месяца), целью которой является радикальное выключение ИА из кровотока.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

3D-DSA – трехмерная цифровая субтракционная ангиография

95% ДИ – 95% доверительный интервал

CEMRA – contrast-enhanced magnetic resonance angiography / магнитно-резонансная ангиография с контрастным усилением

DAPT – dual antiplatelet therapy / двойная антитромбоцитарная терапия

DSA – цифровая субтракционная ангиография

НА – hyoid artery/подъязычная артерия /

LTA – light transmission aggregometry / оптическая агрегометрия

МА – mandibular artery / нижнечелюстная артерия

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

PMA – primitive maxillary artery / примитивная верхнечелюстная артерия

PVDA – primitive dorsal ophthalmic artery / примитивная дорзальная глазная артерия

PVOA – primitive ventral ophthalmic artery / примитивная вентральная глазная артерия

Q1-Q3 – интерквартильный размах

RROC – Raymond-Roy occlusion scale, шкала радикальности окклюзии аневризмы Рэймонда-Роя

SAPT – single antiplatelet therapy / моноантитромбоцитарная терапия

SWI – Susceptibility weighted imaging / импульсная последовательность, взвешенная по магнитной восприимчивости

ТА – trigeminal artery / тройничная артерия

TOF-АГ – time-of-flight (времяпролетная) ангиография

ТхА2 – тромбоксан А2

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДПГ – аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек

АСК – ацетилсалициловая кислота

АТП – антитромботическое покрытие

БА – баллон-ассистенция

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВБС – вертебробазилярная система

ВР – время релаксации

ВСА - внутренняя сонная артерия

ВЭ – время эхо

ЗМА – задняя мозговая артерия

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

ЗСА – задняя соединительная артерия

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

МЭН 1 – множественной эндокринной неоплазия 1 типа

ОА – основная артерия

ОКМ – шкала оценки радикальности выключения аневризмы О'Келли-Маротта

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПМА – передняя мозговая артерия

ППНС – поток-перенаправляющий стент

ПТА – персистирующая тройничная артерия

СА – стент-ассистенция

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СД – сахарный диабет

СМА – средняя мозговая артерия

ТКДГ – транскраниальная доплерография

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ФП – фибрилляция предсердий

ЦАГ – церебральная ангиография

ЭИКМА – экстра-интракраниальный микроанастомоз

СПИСОК 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. Арустамян, С.Р. Эндоваскулярное лечение артериальных аневризм головного мозга при помощи потокоперенаправляющих стентов / С. Р. Арустамян, С. Б. Яковлев, О. Б. Белоусова // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2024. – № S1-1. – С. 37.
3. Ассоциированность исходов субарахноидального кровоизлияния аневризматической этиологии с применяемой методикой хирургического лечения / С. В. Ермаков, О. С. Белоконь, Е. А. Гришко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т. 18, № 3. – С. 238-242.
4. 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.
5. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения церебральных аневризм / В. В. Бобинов, Л. В. Рожченко, А. Е. Петров [и др.] // Нейрохирургия. – 2023. – Т. 25, № 2. – С. 10-19.
6. Влияние артериальной гипертензии на уровень аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлияниями / 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.
7. Возможное применение нейроспецифических белков в прогнозировании исхода аневризматического субарахноидального кровоизлияния / С.В. Ермаков, С. Карпов, О. Белоконь [и др.] // Journal of the Neurological Sciences. – 2019. – Т. 405. – С. 75.

8. Выбор способа хирургического лечения пациентов с тяжелым аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / А.П. Корнев, Р.А. Можейко, В.А. Косыгин [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова. – 2019. – Т. 10. – С. 286.

9. Геморрагический инсульт как осложнение аневризматической болезни при милиарных аневризмах артерий головного мозга // О.С. Белоконь, С.В. Ермаков, Р.А. Можейко [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова, – 2018. – Т.10. – С. 27.

10. Гладилин, Ю. А. Корреляция параметров артериального круга большого мозга и главных мозговых артерий и их изменчивость при аномалиях артериального круга / Ю. А. Гладилин, В. С. Сперанский // Вопросы нейрохирургии. – 1992. – № 4-5. – С. 29-32.

11. 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.

12. Двойная антиагрегантная терапия после установки интракраниальных стентов при аневризмах сосудов головного мозга / Е. М. Вязгина, Н. Е. Иванова, А. Ю. Иванов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2019. – Т. 11, № 1. – С. 8-14.

13. Двухкатетерная методика в лечении церебральных аневризм / С. А. Горощенко, А. Е. Петров, В. В. Бобинов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А.В. Покровского. – 2024. – Т. 30, № 4. – С. 59-68.

14. Динамика госпитальной летальности при инсульте и факторы, повлиявшие на её снижение в странах Евросоюза, Ближнего Востока, в Америке, Канаде, Эфиопии и Китае / И. А. Вознюк, Е. М. Морозова, М. В. Прохорова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2021. – Т. 15. – № 1. – С. 13-20.

15. Динамика неврологических нарушений после установки интракраниальных стентов при аневризмах сосудов головного мозга / Е. М.

Вязгина, Н. Е. Иванова, А. Ю. Иванов [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – № 9. – С. 64-69.

16. Динамические изменения титра аутоантител к протеину S-100 в крови пациентов со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием / В.А. Батурин, Р.А. Можейко, С.В. Ермаков [и др.] // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 213-214.

17. Ермаков, С.В. Динамика титра антител к протеину S-100 в плазме крови пациентов со спонтанным аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / С.В. Ермаков, О.С. Белоконь, В.А. Батурин // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 108-110.

18. Ермаков, С.В. Нейроиммунные предикторы исхода аневризматического субарахноидального кровоизлияния / С.В. Ермаков, С.М. Карпов, В.А. Батурин // Казанский медицинский журнал. – 2020. – Т. 101, № 5. – С. 754–759.

19. Забрюшинное кровотечение как осложнение пункции бедренной артерии / С.А. Горощенко, А.Е. Петров, Л.В. Рожченко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2022. - № 6-1. – С. 57.

20. 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.

21. Зубков, Ю. Н. Клиника постгеморрагической констриктивно-стенотической артериопатии и ишемии мозга при разрыве внутричерепных аневризм / Ю.Н. Зубков, Н.Е. Иванова, Т.Н. Пирская // Нейрохирургия. – 1999. – №1. – С. 13-18.

22. 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.

23. 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.

24. К вопросу о выборе метода хирургического лечения церебрального ангиоспазма у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / О.С. Белокопъ, С.В. Ермаков, С.М. Карпов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т.15, № 1. – С. 119-120.

25. К вопросу о применении нейроспецифических белков в прогнозировании течения и исходов аневризматического субарахноидального кровоизлияния / С.В. Ермаков, Р.А. Можейко, С.М. Карпов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова. – 2019. – № 10. – С. 12.

26. 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.

27. 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.

28. Когнитивные функции у пациентов в отдаленном периоде микрохирургического лечения церебральных аневризм / И. М. Шетова, Т. А. Шатохин, В. А. Лукьянчиков [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2021. – № 1. – С. 8-18.

29. Коррекция тромбоэмболических осложнений при эндоваскулярных эмболизациях / Л.В. Рожченко, А.Ю. Иванов, Н.В. Дрягина [и др.] // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3, №1. – С. 98-105.

30. Крылов, В. В. Оценка церебральной перфузии в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов с интракраниальными аневризмами / В.

В. Крылов, Е. В. Григорьева, В. А. Лукьянчиков // Неврологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 5. – С. 241-247.

31. Крылов, В. В. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения нетравматических внутричерепных кровоизлияний / В. В. Крылов, С. А. Буров, В. Г. Дашьян // Материалы II Нац. конгресса «Неотложные состояния в неврологии». – Москва, 2011. – С. 26-32.

32. Крылов, В.В. Новые технологии в хирургии нетравматических внутричерепных кровоизлияний / В.В. Крылов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. - Т. 67, № 9. – С. 19-26.

33. Крылов, В.В. Хирургия аневризм головного мозга в III томах / В.В. Крылов. – М.: Изд-во Т.А. Алексеева, 2011. - 516 с.

34. Крылов, В.В. Хирургия аневризм головного мозга. В 2 т. / В.В. Крылов; под ред. В.В. Крылова. – М.: Медицина, 2011. – Т 1. – 432 с.

35. Крылов, В.В. Хирургия сложных аневризм головного мозга / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, А.В. Гаврлов и соавт. – М., АБВ-пресс, 2019. – 305 с.

36. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга / Г. Е. Труфанов, Т. Е. Рамешвили, В. А. Фокин [и др.]. – СПб: ЭЛБИ–СПб, 2006. – 224 с.

37. Методы профилактики сосудистого спазма и отсроченной ишемии головного мозга у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / В. В. Крылов, А. В. Природов, Г. П. Титова [и др.] // Нейрохирургия. – 2019. – Т. 21. – № 1. – С. 12-26.

38. ММР9 как вероятный предиктор формирования аневризм de novo в группе церебральных артериовенозных мальформаций с АВМ-ассоциированными аневризмами / Л. В. Рожченко, А. Е. Петров, С. А. Горощенко [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 88-97.

39. Моделирование гемодинамических изменений в аневризме средней мозговой артерии на фоне патологии периферического кровотока / В. В. Крылов,

А. В. Гаврилов, А. М. Ятченко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116. – № 5. – С. 57-64.

40. Морфометрические и параметрические предикторы разрыва милиарных церебральных аневризм проксимальной локализации / А. П. Корнев, С. В. Ермаков, Л. В. Рожченко [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2024. – Т. 18, № 2. – С. 25-35.

41. Нейрохирургическая помощь больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга в Российской Федерации / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, И. М. Шетова [и др.] // Нейрохирургия. – 2017. – № 4. – С. 11-20.

42. Неотложная неврология: ранняя хирургическая профилактика атеротромботического инсульта при стенозах и окклюзиях сонных артерий (алгоритм принятия решений): Методические рекомендации / И. А. Вознюк, П. В. Чечулов, С. Ш. Забиров [и др.]. – Санкт-Петербург: Фирма "Стикс", 2019. – 48 с.

43. Новое и старое во внутрисосудистом лечении аневризм сосудов головного мозга / В.С. Панунцев, А.Ю. Иванов, А.В. Скупченко [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – Т. 2, № 1(7). – С. 28-36.

44. Осложнения пункции бедренной артерии и пути их минимизации с использованием ультразвуковой портативной системы Lumify / М. И. Христофорова, А. Е. Петров, А. А. Иванов [и др.] // Клиническая больница. – 2024. – № 2(41). – С. 23-33.

45. Особенности правового регулирования при создании базы данных международных медицинских научных исследований для пациентов неврологического и нейрохирургического профиля / К. А. Самочерных, Н. Е. Иванова, Ю. М. Забродская [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова. – 2023. – Т. 15, № 4. – С. 48-52.

46. Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения больных при множественных церебральных аневризмах / Н.Е. Иванова, С.А. Горощенко, А.А. Иванов [и др.] // Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии. – 2020. – № 1. – С. 33-38.

47. Персонализированный подход в лечении пациента с рецидивом аневризмы внутренней сонной артерии. Случай из практики / В. В. Бобинов, А. Е. Петров, С. А. Горощенко [и др.] // Российский журнал персонализированной медицины. – 2022. – Т. 2, № 5. – С. 72-79.

48. 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 [и др.] // Российский журнал персонализированной медицины. – 2025. – Т. 5, № 1. – С. 66-78.

49. Петров, А. Е. Способ выбора тактики хирургического лечения аневризмы офтальмического сегмента внутренней сонной артерии при вовлечении глазничной артерии в структуру аневризмы либо с ней ассоциированной: Патент на изобретение № 2018135813 / А. Е. Петров, С. А. Горощенко, С. Г. Журова ; заявитель и патентообладатель ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Минздрава России - № 2018135813 / заявл. 09.10.2018; опубл. 03.12.2019, Бюл. № 34 – 7 с.

50. Применение нейроспецифических белков и исход аневризматического субарахноидального кровоизлияния / С.В. Ермаков, С.М. Карпов, Р.А. Можейко [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2020. – Т. 11. – С. 205.

51. 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.

52. Применение поток перенаправляющих стентов 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. – 2016. – Т. 8, № 5. – С. 103.

53. Принципы выбора метода хирургического лечения больных в остром периоде разрыва церебральных аневризм / Ш. Ш. Элиава, С. Б. Яковлев, О. Б.

Белоусова [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 5. – С. 15-21.

54. Принципы выбора метода хирургического лечения больных с бессимптомными аневризмами и аневризмами головного мозга в холодном периоде после спонтанных внутричерепных кровоизлияний / Ш. Ш. Элиава, С. Б. Яковлев, О. Д. Шехтман [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82, № 4. – С. 8-14.

55. Результаты хирургического лечения пациентов с разрывами аневризм перикаллезной артерии / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, И. В. Григорьев [и др.] // Нейрохирургия. – 2018. – Т. 20. – № 2. – С. 17-26.

56. Реканализация и продолженный рост аневризм головного мозга после оперативного лечения / А.Ю. Иванов, А.Е. Петров, В.В. Бобинов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2016. – № 8(S). – С. 89-90.

57. 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.

58. 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.

59. 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.

60. Реконструкция артерии с помощью потокотклоняющего стента как метод лечения рецидива аневризмы внутренней сонной артерии. Случай из практики / В. В. Бобинов, А. Е. Петров, С. А. Горощенко [и др.] // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 41-45.

61. Рецидивы церебральных аневризм после внутрисосудистого лечения. Причины, профилактика, лечение / В. В. Бобинов, А. Ю. Иванов, А. Е. Петров [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 27-28.
62. Рецидивы церебральных аневризм после эндоваскулярного лечения / В. В. Бобинов, А. Е. Петров, С. А. Горощенко [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 455-464.
63. Риск разрыва милиарных церебральных аневризм. Опыт работы Ставропольской краевой клинической больницы // С.В. Ермаков, Р.А. Можейко, О.С. Белоконь [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2018. – Т. 10. – С. 82.
64. 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.
65. Сербиненко, Ф.А. Окклюзия баллоном мешотчатых аневризм головного мозга / Ф.А. Сербиненко // Вопр. Нейрохир. – 1974. – №4. – С. 8-14.
66. 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.
67. Случай успешного лечения крупной аневризмы кавернозного сегмента внутренней сонной артерии с использованием поток-отклоняющего стента / Е. Г. Коломин, Л. В. Рожченко, В. В. Бобинов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова. – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 193-203.
68. 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.

69. 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.

70. 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.

71. 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.

72. Ткачев, В. В. Эпидемиология, клиника, диагностика и тактика хирургического лечения пациентов с множественными внутричерепными аневризмами (обзор литературы) / В. В. Ткачев // Нейрохирургия. – 2005. – № 4. – С. 65–71.

73. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов [и др.]. – СПб.: Элби, 2008. – 280 с.

74. Ультразвуковая доплерография при острой церебральной ишемии / И. А. Вознюк, А. Ю. Полушин, А. С. Беясник [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 19. – С. 20-25.

75. Уровень аутоантител к белку S-100 – возможный предиктор исходов острого нарушения мозгового кровообращения / С. В. Ермаков, Р. А. Можейко, В. А. Батурин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11. – № 6. – С. 11-15.

76. 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.

77. Хирургическое лечение церебральных аневризм в Российской Федерации / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, Т. А. Шатохин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82. – № 6. – С. 5-14.

78. Церебральная ишемия при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва интракраниальных аневризм / В. А. Лукьянчиков, А. А. Солодов, И. М. Шетова [и др.] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 9. – С. 38-56.

79. Церебральный вазоспазм (констриктивно-стенотическая артериопатия). Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенюта, В. Е. Парфенов [и др.]. – СПб.: Элби, 2008. – С. 134-158.

80. Шляхто, Е. В. Научные основы персонализированной медицины: реалии и возможности / Е. В. Шляхто // Вестник Российской академии наук. – 2022. – Т. 92, № 12. – С. 1105-1118.

81. Шнякин, П.Г. Миллиарные аневризмы головного мозга : монография / П. Г. Шнякин. – Красноярск : Версо, 2019. – 111 с.

82. 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.

83. Эндоваскулярная эмболизация аневризмы офтальмического сегмента внутренней сонной артерии, осложнившаяся спонтанной миграцией поток-перенаправляющего стента Р64 (клиническое наблюдение) / А. Е. Петров, С. А. Горощенко, В. В. Бобинов [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 47-53.

84. Эндоваскулярное лечение крупных и гигантских интракраниальных аневризм с использованием потокоперенаправляющего стента / С. Р. Арустамян, С. Б. Яковлев, Е. Ю. Бухарин [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2017. – № 48-49. – С. 22.

85. Эндоваскулярное лечение пациентов с аневризмами офтальмического сегмента внутренней сонной артерии / В. В. Бобинов, С. А. Горощенко, Е. Г. Коломин [и др.] // Нейрохирургия. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 34-40.

86. Эндоваскулярное лечение пациентов с сочетанием церебральных аневризм и стенозов прецеребральных артерий / В. В. Бобинов, Л. В. Рожченко, А. Е. Петров [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2023. – Т. 51, № 2. – С. 18-22.

87. A comparison of antiplatelet therapy during the peri- and post-operative periods following flow-diverting stent insertion for unruptured intracranial aneurysms: A systematic review / A. L. Leung, V. Li, L. de Villiers [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2023. – Vol. 29, No. 5. – P. 567-579.

88. A rare but morbid neurosurgical target: Petrous aneurysms and their endovascular management in the stent/flow diverter era / B. A. Gross, K. Moon, A.F. Ducruet [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2017. – Vol. 9, No. 4. – P. 381-383.

89. Accurate diagnosis of small cerebral aneurysms ≤ 5 mm in diameter with 3.0-T MR angiography / M.H. Li, Y.D. Li, B.X. Gu [et al.] // Radiology. – 2014. – Vol. 271, No. 2. – P. 553-560.

90. Advances in the Pharmacogenomics of Antiplatelet Therapy / T. Akhtar, D. Bandyopadhyay, R. K. Ghosh [et al.] // American Journal of Therapeutics. – 2020. – Vol. 27, No. 5. – P. 477-487.

91. Advocating cardiovascular precision medicine with P2Y₁₂ receptor inhibitors / M. P. Winter, E.L. Grove, R. De Caterina [et al.] // European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy. – 2017. – Vol. 3, No. 4. – P. 221-234.

92. Alakbarzade, V. Cerebral catheter angiography and its complications / V. Alakbarzade, A. C. Pereira // Practical Neurology. – 2018. – Vol. 18, No. 5. – P. 393-398.

93. Alessandro, C. Clinical presentation of cerebral aneurysms / C. Alessandro, E. Pravata, R. De Blas [et al.] // European Journal of Radiology. – 2013. – Vol. 82, No. 10. – P. 1618-1622.

94. AlFawaz, A. A. Surgical management of scalp cirroid aneurysms: Kuwait experience (case series) / A. A. AlFawaz, H. J. AlShatti, A. H. Safar // Annals of Medicine and Surgery. – 2022. – Vol. 76. – Art. 103479.

95. Almujaally, A. Patients Radiation Risks from Computed Tomography Lymphography / A. Almujaally, A. Sulieman, F. Calliada // *Journal of Clinical Imaging Science*. – 2020. – Vol. 10. – Art. 46.
96. Alpha-1-Antitrypsin Deficiency in Aneurysmal Disease / P. St. Jean, B. Hart, M. Webster [et al.] // *Human Heredity*. – 1996. – Vol. 46, No. 2. – P. 92-97.
97. Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry (ASPIRe) / D. F. Kallmes, W. Brinjikji, E. Boccardi [et al.] // *Interventional Neurology*. – 2016. – Vol. 5, No. 1-2. – P. 89-99.
98. Anticoagulation Options for Cranial Procedures: A Comparative Review of Aspirin, Plavix, and Aggrastat / H. Kumar, A. Boini, M. Tshibangu [et al.] // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15, No. 4. – Art. e37890.
99. Anti-thrombogenic coatings for devices in neurointerventional surgery: Case report and review of the literature / H. Henkes, P. Bhogal, M. Aguilar Pérez [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2019. – Vol. 25, No. 6. – P. 619-627.
100. Aplasia of the internal carotid artery / J. H. Lee, C. W. Oh, S. H. Lee [et al.] // *Acta Neurochirurgica*. – 2003. – Vol. 145, No. 2. – P. 117-125.
101. Assessment of Blood Loss during Neuroendovascular Procedures / M. Goutnik, A. Nguyen, C. Fleeting [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, No. 3. – Art. 678.
102. Assessment of platelet function in acute ischemic stroke patients previously treated with aspirin / A. Lago, V. Parkhutik, J. Ignacio Tembl [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2014. – Vol. 23, No. 10. – P. 2794-2799.
103. Assessment of the cerebral circulation in adults with coarctation of the aorta / S. C. Cook, J. Hickey, T.M. Maul [et al.] // *Congenital Heart Disease*. – 2013. – Vol. 8, No. 4. – P. 289-295.
104. Automated anatomical labeling of the intracranial arteries via deep learning in computed tomography angiography / T. Chen, W. You, L. Zhang [et al.] // *Frontiers in Physiology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1310357.
105. Automatic radiomic feature extraction using deep learning for angiographic parametric imaging of intracranial aneurysms / A. R. Podgorsak, R.A. Rava, M. M. S.

Bhurwani [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2020. – Vol. 12, No. 4. – P. 417-421.

106. Basic Principles of Hemodynamics and Cerebral Aneurysms / P. M. Munarriz, P. A. Gómez, I. Paredes [et al.] // World Neurosurgery. – 2016. – Vol. 88. – P. 311-319.

107. Batjer, H. H. Sickle cell disease and aneurysmal subarachnoid hemorrhage / H. H. Batjer, T. E. Adamson, G. W. Bowman // Surgical Neurology. – 1991. – Vol. 36, No. 2. – P. 145-149.

108. Bhatia, K. Contemporary Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Secondary Stroke Prevention: A Narrative Review of Current Literature and Guidelines / K. Bhatia, L.M. Ladd, K.H. Carr // Current Neurology and Neuroscience Reports. – 2023. – Vol. 23, No. 5. – P. 235-262.

109. Bilateral Internal Carotid Artery Segmental Agenesis: Embryology, Common Collateral Pathways, Clinical Presentation, and Clinical Importance of a Rare Condition / A. M. Alexandre, V. Emiliano, S. Chiara [et al.] // World Neurosurgery. – 2016. – Vol. 95. – P. 620.

110. Bonasia, S. Segmental Classification of the Internal Carotid Artery: An Overview / S. Bonasia, A. Bouthillier, T. Robert // Contemporary Neurosurgery. – 2020. – Vol. 42, No. 18. – P. 1-5.

111. Bouthillier, A. Segments of the internal carotid artery: a new classification / A. Bouthillier, H. R. Van Loveren, J. T. Keller // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 38, No. 3. – P. 425-433.

112. Brenner, D. J. Cancer risks from CT scans: now we have data, what next? / D. J. Brenner, E. J. Hall // Radiology. – 2012. – Vol. 265, No. 2. – P. 330-331.

113. Brodribb, A. J. M. Vertebral aneurysm in a case of Ehlers-Danlos syndrome / A. J. M. Brodribb // British Journal of Surgery. – 1970. – Vol. 57, No. 2. – P. 148-151.

114. Brown, R. D. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions / R. D.

Brown, D. O. Wiebers, G. S. Forbes // *Journal of Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 73, No. 6. – P. 859-863.

115. Brown, R. D. Unruptured intracranial aneurysms: Epidemiology, natural history, management options, and familial screening / R. D. Brown, J. P. Broderick // *Lancet Neurology*. – 2014. – Vol. 13, No. 4. – P. 393-404.

116. Burkhardt, J. K. Flared non-flow diverting ends of the FRED flow diverter for cerebral aneurysms facilitate device anchoring at the arterial bifurcation / J. K. Burkhardt, L. S. McGuire, C. J. Griessenauer // *Neuroradiology Journal*. – 2021. – Vol. 34, No. 5. – P. 521-524.

117. Canadian experience with the pipeline embolization device for repair of unruptured intracranial aneurysms / C. J. O'Kelly, J. Spears, M. Chow [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2013. – Vol. 34, No. 2. – P. 381-387.

118. Cerebral venous sinus stenting and jugular bulb embolization for pulsatile tinnitus: A case report / M. Xu, X. Dong, C. Zheng [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2024. – Vol. 15. – Art. 1330619.

119. Chalhoub, V. Intracranial Aneurysm and Recessive Polycystic Kidney Disease / V. Chalhoub // *JAMA Neurology*. – 2013. – Vol. 70, No. 1. – P. 114-115.

120. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis / D. J. Nieuwkamp, L.E. Setz, A. Algra [et al.] // *Lancet Neurology*. – 2009. – Vol. 8, No. 7. – P. 635-642.

121. China Intracranial Aneurysm Project (CIAP): protocol for a registry study on a multidimensional prediction model for rupture risk of unruptured intracranial aneurysms / J. Chen, J. Liu, Y. Zhang [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2018. – Vol. 16, No. 1. – Art. 263.

122. Chiu, A. H. Y. Future Directions of Flow Diverter Therapy / A. H. Y. Chiu, T. J. Phillips // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 86, Suppl. 1. – P. 106-116.

123. Choudhari, K. A. ISUIA, ISAT and the National Study of Subarachnoid Haemorrhage: changing trends and implications for neurovascular services in the United Kingdom and Ireland / K. A. Choudhari // *British Journal of Neurosurgery*. – 2006. – Vol. 20, No. 6. – P. 375-378.

124. Claassen, J. Spontaneous subarachnoid haemorrhage / J. Claassen, S. Park // The Lancet. – 2022. – Vol. 400, No. 10355. – P. 846-862.
125. Clinical and angiographic outcome after endovascular management of giant intracranial aneurysms / B. S. Jahromi, J. Mocco, J. A. Bang, [et al.] // Neurosurgery. – 2008. – Vol. 63, No. 4. – P. 662-674.
126. Clinical and Genetic Features of Ehlers-Danlos Syndrome Type IV, the Vascular Type / M. Pepin, U. Schwarze, A. Superti-Furga, [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342, No. 10. – P. 673-680.
127. Clinical impact of preemptive pharmacogenomic testing on antiplatelet therapy in a real-world setting / A. Massmann, K.D. Christensen, J. V. Heukelom [et al.] // European Journal of Human Genetics. – 2024a. – Vol. 32, No. 3. – P. 321-328.
128. Clopidogrel use in children / Y. Finkelstein, L. Nurmohamed, M. Avner, [et al.] // Journal of Pediatrics. – 2005. – Vol. 147, No. 5. – P. 657-661.
129. Collagen deficiency and ruptured cerebral aneurysms / G. Neil-Dwyer, J.R. Bartlett, A.C. Nicholls [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 1983. – Vol. 59, No. 1. – P. 16-20.
130. Comin, J. Platelet-function testing in patients undergoing neurovascular procedures: caught between a rock and a hard place / J. Comin, D. F. Kallmes // American Journal of Neuroradiology. – 2013. – Vol. 34, No. 4. – P. 730-734.
131. Comparison Between CTA and Digital Subtraction Angiography in the Diagnosis of Ruptured Aneurysms / L. R. Philipp, D. J. McCracken, C. E. McCracken [et al.] // Neurosurgery. – 2017. – Vol. 80, No. 5. – P. 769-777.
132. Comparison of intra-aneurysmal flow modification using optical flow imaging to evaluate the performance of Evolve and Pipeline flow diverting stents / N. M. Cancelliere, P. Nicholson, I. Radovanovic [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2020. – Vol. 12, No. 8. – P. 814-817.
133. Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model / T. Lenz-Habijan, M. Brodde, B. E. Kehrel [et al.] // CardioVascular and Interventional Radiology. – 2020. – Vol. 43, No. 1. – P. 140-146.

134. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y₁₂ receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial / S. James, A. Akerblom, C. P. Cannon [et al.] // American Heart Journal. – 2009. – Vol. 157, No. 4. – P. 599-605.

135. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation / H. Meng, Z. Wang, Y. Hoi [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, No. 6. – P. 1924-1931.

136. Complications of endovascular treatment for intracranial aneurysms: Management and prevention / Y. K. Ihn, S. H. Shin, S. K. Baik [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2018. – Vol. 24, No. 3. – P. 237-245.

137. Comprehensive comparative efficacy and safety of potent P2Y₁₂ inhibitors in patients undergoing coronary intervention: A systematic review and meta-analysis / C.-L. Huang, T.-P. Tsao, W.-H. Yin [et al.] // International Journal of Cardiology: Heart & Vasculture. – 2024. – Vol. 51. – Art. 101359.

138. Congenital absence of internal carotid artery with intercavernous anastomosis: Case report and systematic review of the literature / I. I. Oz, I. Serifoglu, O. Yazgan [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2016. – Vol. 22, No. 4. – P. 473-480.

139. Contrast-free MRA at 3.0 T for the detection of intracranial aneurysms / M. H. Li, Y.-D. Li, H.-Q. Tan [et al.] // Neurology. – 2011. – Vol. 77, No. 7. – P. 667-676.

140. Conway, J. E. Lack of evidence for an association between neurofibromatosis type I and intracranial aneurysms: Autopsy study and review of the literature / J. E. Conway, G. M. Hutchins, R. J. Tamargo // Stroke. – 2001. – Vol. 32, No. 11. – P. 2481-2485.

141. Conway, J. E. Marfan Syndrome Is Not Associated With Intracranial Aneurysms / J. E. Conway, G. M. Hutchins, R. J. Tamargo // Stroke. – 1999. – Vol. 30, No. 8. – P. 1632-1636.

142. Cotinine levels influence the risk of rupture of brain aneurysms / P. Missori, D. A. de Sousa, A. Ambrosone [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2022. – Vol. 146, No. 5. – P. 562-567.
143. Coughlin, D. J. Treatment of Moyamoya Disease and Unruptured Intracranial Aneurysm in Floating-Harbor Syndrome / D. J. Coughlin, C. A. Miller, A. J. Schuette // *World Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 104. – P. 1049.
144. CT Scan / A. Bottari, G. Cicero, S. Silipigni [et al.] // *Anatomy for Urologic Surgeons in the Digital Era: Scanning, Modelling and 3D Printing*. – 2023. – P. 89-98.
145. CT scanning: patterns of use and dose / F. A. Mettler, P. W. Wiest, J. A. Locken [et al.] // *Journal of Radiological Protection*. – 2000. – Vol. 20, No. 4. – P. 353-359.
146. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: The emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms / D. Fiorella, P. Lylyk, I. Szikora [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10. – P. 19-18.
147. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience / P. Lylyk, C. Miranda, R. Ceratto [et al.] // *Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 64, No. 4. – P. 632-642.
148. Czekajło, A. Role of diet-related factors in cerebral aneurysm formation and rupture / A. Czekajło // *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*. – 2019. – Vol. 70, No. 2. – P. 119-126.
149. De p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center / T. De Beule, T. Boulanger, S. Heye [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2021. – Vol. 27, No. 1. – P. 51-59.
150. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device / D. Fiorella, H.H. Woo, F.C. Albuquerque [et al.] // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62, No. 5. – P. 1115-1120.

151. Demographic Study of First-ever Stroke and Acute Myocardial Infarction in Okinawa, Japan / Y. Kimura, S. Takishita, H. Muratani [et al.] // Internal Medicine. – 1998. – Vol. 37, No. 9. – P. 736-745.

152. Desal, H. Genetics of intracranial aneurysm / H. Desal, R. Bourcier // Bulletin de l'Academie Nationale de Medecine. – 2019. – Vol. 203, No. 3-4. – P. 124-130.

153. Detection and characterization of unruptured intracranial aneurysms: Comparison of 3T MRA and DSA / B. Mine, M. Pezzullo, G. Roque [et al.] // Journal of Neuroradiology. – 2015. – Vol. 42, No. 3. – P. 162-168.

154. Development of internal carotid artery aneurysm after successful conservative treatment of prolactinoma / M. A. Kutin, L.I. Astafyeva, I.V. Chernov [et al.] // Russian journal of neurosurgery. – 2023. – Vol. 25, No. 2. – P. 75-82.

155. Diffusion weighted image documented cerebral ischemia in the postprocedural period following pipeline embolization device with shield technology treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective, single center study / S. Pikis, G. Mantziaris, V. Mamalis [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2020. – Vol. 12, No. 4. – P. 407-411.

156. Direct Carotid Cavernous Fistula Due to Rupture of a Cavernous Carotid Aneurysm Embedded Within a Prolactinoma After Cabergoline Administration / M. Nakahara, Y. Uozumi, Y. Chiba [et al.] // World Neurosurgery. – 2019. – Vol. 122. – P. 495-499.

157. Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison / M. S. Schüngel, K.-T. Hoffmann, E. Weber [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12, No. 7. – Art. 2550.

158. 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. Aguilar Perez, H. Henkes [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2022. – Vol. 14, No. 9. – P. 898-903.

159. DNA methylation regulator-mediated modification patterns and risk of intracranial aneurysm: a multi-omics and epigenome-wide association study integrating

machine learning, Mendelian randomization, eQTL and mQTL data / A. Maimaiti, M. Turhon, A. Abulaiti [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2023. – Vol. 21, No. 1. – Art. 660.

160. Dosing of clopidogrel for platelet inhibition in infants and young children: primary results of the Platelet Inhibition in Children On cLOpidogrel (PICOLO) trial / J. S. Li, E. Yow, K. Y. Berezny [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, No. 4. – P. 553-559.

161. Drop, L. J. Arterial hypertension and multiple cerebral aneurysms in a patient treated with electroconvulsive therapy / L. J. Drop, A. J. Bouckoms, C. A. Welch // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1988. – Vol. 49, No. 7. – P. 280-282.

162. Early and long-term results of endovascular treatment of cerebral aneurysms / V. V. Bobinov, L.V. Rozhchenko, A.E. Petrov [et al.] // *Russian journal of neurosurgery*. – 2023. – Vol. 25, No. 2. – P. 10-19.

163. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach / G. Guglielmi, F. Viñuela, I. Sepetka [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1991. – Vol. 75, No. 1. – P. 8-14.

164. Elsebaie, N. Atypical intracranial aneurysms: spectrum of imaging findings in computed tomography and magnetic resonance imaging / N. Elsebaie, A. Abdelzاهر, O. Gamaleldin // *Clinical Imaging*. – 2022. – Vol. 83. – P. 1-10.

165. Endoscopic, endonasal variability in the anatomy of the internal carotid artery / H. Cebula, A. Kurbanov, L.A. Zimmer [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 82, No. 6. – P. 759-764.

166. Endovascular Treatment for Cavernous Carotid Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Sun, B. Wan, Q. Li [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 29, No. 6. – P. 104808.

167. Endovascular treatment of blunt injury of the extracranial internal carotid artery: The prospect and dilemma / G. Wang, C. Li, J. Piao [et al.] // *International Journal of Medical Sciences*. – 2021. – Vol. 18, No. 4. – P. 944-952.

168. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review / F. Briganti, G. Leone, M. Marseglia [et al.] // *Neuroradiology Journal*. – 2015. – Vol. 28, No. 4. – P. 365-375.
169. Endovascular treatment of complex intracranial aneurysms by pipeline flow-diverter embolization device: A single-center experience / F. Keskin, M.F. Erdi, B. Kaya [et al.] // *Neurological Research*. – 2015. – Vol. 37, No. 4. – P. 359-365.
170. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms / F. Caranci, F. Briganti, L. Cirillo [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2013. – Vol. 82, No. 10. – P. 1598-1605.
171. Epidemiology of stroke in Northern Italy: the Cerebrovascular Aosta Registry, 2004-2008 / G. Corso, E. Bottacchi, G. Giardini [et al.] // *Neurological Sciences*. – 2013. – Vol. 34, No. 7. – P. 1071-1081.
172. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies / D. Smadja, P. Cabre, F. May [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, No. 12. – P. 2741-2747.
173. Erratum: Proposed clinical internal carotid artery classification system // *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*. – 2017. – Vol. 8, No. 1. – P. 84.
174. Etminan, N. Unruptured Intracranial Aneurysms / N. Etminan, A. Dörfler, H. Steinmetz // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2020. – Vol. 117, No. 21. – P. 361-368.
175. Etminan, N. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management / N. Etminan, G. J. Rinkel // *Nature Reviews Neurology*. – 2016. – Vol. 12, No. 12. – P. 699-713.
176. European Stroke Organisation guidelines on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease / M. Psychogios, A. Brehm, E. López-Cancio [et al.] // *European Stroke Journal*. – 2022. – Vol. 7, No. 3. – P. 3-4.
177. Eustachian tube and internal carotid artery in skull base surgery: An anatomical study / J. Liu, C. D. Pinheiro-Neto, J. Fernandez-Miranda [et al.] // *Laryngoscope*. – 2014. – Vol. 124, No. 12. – P. 2655-2664.

178. Experience using pipeline embolization device with Shield Technology in a patient lacking a full postoperative dual antiplatelet therapy regimen / K. Orlov, D. Kislitsin, N. Strelnikov [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2018. – Vol. 24, No. 3. – P. 270-273.

179. Factors Associated with Procedural Thromboembolisms after Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke / T. M. Nam, J. H. Jang, Y. Z. Kim [et al.] // *Medicina*. – 2020. – Vol. 56, No. 7. – Art. 345.

180. Falk Delgado, A. Ruptured carotid-ophthalmic aneurysm treatment: a non-inferiority meta-analysis comparing endovascular coiling and surgical clipping / A. Falk Delgado, T. Andersson, A. Falk Delgado // *British Journal of Neurosurgery*. – 2017a. – Vol. 31, No. 3. – P. 345-349.

181. Fan, Y.-M. Mechanical thrombectomy for symptomatic stent thrombosis after carotid artery stenting Y.-M. Fan, H.-Y. Liu, Y.-Y. Xue // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1277366.

182. Fehlings, M. G. The Association between Polycystic Kidney Disease and Cerebral Aneurysms / M. G. Fehlings, F. Gentili // *Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 1991. – Vol. 18, No. 4. – P. 505-509.

183. First clinical experience with the Derivo 2heal embolization device for the treatment of intracranial aneurysms / L. Goertz, D. Zopfs, M. Schönfeld [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2023. – Vol. 29, No. 3. – P. 301-308.

184. First clinical experience with the new Surpass Evolve flow diverter: technical and clinical considerations / E. Orru, H. Rice, L. de Villiers [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2020. – Vol. 12, No. 10. – P. 974-980.

185. First multicenter experience using the Silk Vista flow diverter in 60 consecutive intracranial aneurysms: technical aspects / M. Martínez-Galdámez, Y. Onal, J.E. Cohen [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2021. – Vol. 13, No. 12. – P. 1145-1151.

186. Fisher, E. Die Lageabweichungen der vorderen Hirnarterie im Gefäßbild / E. Fisher // *Zentralblatt für Neurochirurgie*. – 1938. – No. 3. – P. 300-313.

187. Flow Diversion for the Treatment of MCA Bifurcation Aneurysms-A Single Centre Experience / P. Bhogal, M. AlMatter, H. Bätzner [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2017. – Vol. 8. – Art. 20.

188. Flow diversion treatment of complex bifurcation aneurysms beyond the circle of Willis: Complications, aneurysm sac occlusion, reabsorption, recurrence, and jailed branch modification at follow-up / C. Michelozzi, J. Darcourt, A. Guenego [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 131, No. 6. – P. 1751-1762.

189. Flow Diverter in Unruptured Intracranial Vertebral Artery Dissecting Aneurysm / H. S. Oh, J. W. Bae, C.-E.Hong [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 912863.

190. Flow diverter retreatment for intracranial aneurysms: A meta-analysis of efficacy and feasibility / I. (Tai-Lin) Lee, Y.-S. Kao, Y.-J. Lai [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2022. – Vol. 28, No. 6. – P. 732-741.

191. Flow diverter stents for endovascular treatment of aneurysms: a comparative study of efficacy and safety between FREDX and FRED / L. Guimaraens, J. Saldaña, E. Vivas [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2024. – Vol. 16, No. 8. – P. 789-796.

192. Flow diverter surface modifications for aneurysm treatment: A review of the mechanisms and data behind existing technologies / T. G. White, B.A. Santhumayor, J.Turpin [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2023. – Vol. 29, No. 4. – P. 456-465.

193. Flow diverter treatment of intracranial vertebral artery dissecting pseudoaneurysms / R. Cerejo, M. Bain, N. Moore [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2017. – Vol. 9, No. 11. – P. 1064-1068.

194. Flow diverters can occlude aneurysms and preserve arterial branches: a new experimental model / T. E. Darsaut, F. Bing, I. Salazkin [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 33, No. 10. – P. 2004-2009.

195. Flow-Diversion Treatment for Unruptured Nonsaccular Intracranial Aneurysms of the Posterior and Distal Anterior Circulation: A Meta-Analysis / F.

Cagnazzo, P-H. Lefevre, I. Derraz [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2020. – Vol. 41, No. 1. – P. 134-139.

196. Flow-Diverter Devices for Intracranial Aneurysms / I. Arrese, R. Sarabia, R. Pintado [et al.] // Neurosurgery. – 2013. – Vol. 73, No. 2. – P. 193-200.

197. Focke, J. K. A familial missense ACTA2 variant p.Arg198Cys leading to Moyamoya-like arteriopathy with straight course of the intracranial arteries, aortic aneurysm and lethal aortic dissection / J. K. Focke, M. Kraemer // Neurological Research and Practice. – 2023. – Vol. 5, No. 1. – Art. 38.

198. Follow-up of intracranial aneurysms treated by flow diverter: Comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiography (3D-TOF-MRA) and contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) sequences with digital subtraction angiography as the gold standard / J. Attali, A. Benaissa, S. Soize [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2016. – Vol. 8, No. 1. – P. 81-86.

199. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis / J. S. McDonald, R.J. McDonald, J. Comin [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 267, No. 1. – P. 119-128.

200. Frequency of intracranial aneurysms determined by magnetic resonance angiography in children (mean age 16) having operative or endovascular treatment of coarctation of the aorta (Mean Age 3) / A. Donti, L. Spinardi, M. Brighenti [et al.] // American Journal of Cardiology. – 2015. – Vol. 116, No. 4. – P. 630-633.

201. Fujimoto, S. Anomalous branch of the internal carotid artery supplying circulation of the anterior cerebral artery. Case report / S. Fujimoto, M. Murakami // Journal of Neurosurgery. – 1983. – Vol. 58, No. 6. – P. 941-946.

202. Functional angiography / B. B. Lieber, C. Sadasivan, M.J. Gounis [et al.] // Critical Reviews in Biomedical Engineering. – 2005. – Vol. 33, No. 1. – P. 1-102.

203. General adverse reactions to contrast agents. Classification and general concepts / J. J. Aguilar García, M. J. Parada Blázquez, B. Vargas Serrano [et al.] // Radiologia. – 2014. – Vol. 56, Suppl. 1. – P. 3-11.

204. Genetic risk factors for intracranial aneurysms / V. S. Alg, R. Sofat, H. Houlden [et al.] // Neurology. – 2013. – Vol. 80, No. 23. – P. 2154-2165.

205. Greater Rupture Risk for Familial as Compared to Sporadic Unruptured Intracranial Aneurysms / J. P. Broderick, R. D. Brown, L. Sauerbeck [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, No. 6. – P. 1952-1957.
206. Guglielmi Detachable Coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience / Y. Murayama, Y. L. Nien, G.R. Duckwiler [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 98, No. 5. – P. 959-966.
207. Hall, E. J. Cancer risks from diagnostic radiology: the impact of new epidemiological data / E. J. Hall, D. J. Brenner // *British Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 85, No. 1020. – P. 1316-1317.
208. Handelsman, H. Magnetic resonance angiography: vascular and flow imaging / H. Handelsman // *Health Technology Assessment*. – 1994. – No. 3. – P. 1-20.
209. Harrigan, M. R. Diagnostic Cerebral Angiography / M. R. Harrigan, J. P. Deveikis. – Philadelphia : Wolters Kluwer, 2018. – P. 111-146.
210. Hartung, M. P. Magnetic resonance angiography: current status and future directions / M. P. Hartung, T. M. Grist, C. J. François // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2011. – Vol. 13, No. 1. – Art. 19.
211. Hilmarsson, A. Incidence of First Stroke / A. Hilmarsson, O. Kjartansson, E. Olafsson // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44, No. 6. – P. 1714-1716.
212. Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro / T. Lenz-Habijan, P. Bhogal, M. Peters [et al.] // *CardioVascular and Interventional Radiology*. – 2018. – Vol. 41, No. 11. – P. 1779-1785.
213. Identification of key genes, transcription factors and microRNAs involved in intracranial aneurysm / L. Wei, Q. Wang, Y. Zhang [et al.] // *Molecular Medicine Reports*. – 2017. – Vol. 16, No. 6. – P. 8919-8926.
214. Impact of endovascular technique on fluoroscopy usage: Stent-assisted coiling versus flow diversion for paraclinoid internal carotid artery aneurysms / T. R. Miller, G. Jindal, J. Krejza [et al.] // *Neuroradiology Journal*. – 2014. – Vol. 27, No. 6. – P. 725-731.

215. In vivo canine study of three different coatings applied to p64 flow-diverter stents: initial biocompatibility study / R. Martínez Moreno, P. Bhogal, T. Lenz-Habijan [et al.] // *European Radiology Experimental*. – 2019. – Vol. 3, No. 1. – Art. 3.

216. Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates / M. Korja, H. Lehto, S. Juvela [et al.] // *Neurology*. – 2016. – Vol. 87, No. 11. – P. 1118-1123.

217. Infraoptic course of the anterior cerebral artery originating from the extradural internal carotid artery associated with contralateral internal carotid artery agenesis and multiple intracerebral aneurysms / Y. Akiyama, T. Okada, N. Hayashi [et al.] // *Neurologia Medico-Chirurgica*. – 2010. – Vol. 50, No. 11. – P. 984-987.

218. Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms / S. Fischer, M. Aguilar-Pérez, E. Henkes [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2015a. – Vol. 36, No. 11. – P. 2082-2089.

219. Initial Experience with Surpass Evolve Flow Diverter in the Treatment of Intracranial Aneurysms / V. Maus, W. Weber, A. Berlis [et al.] // *Clinical Neuroradiology*. – 2021. – Vol. 31, No. 3. – P. 681-689.

220. 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.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2021. – Vol. 27, No. 1. – P. 42-50.

221. In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment / M. Aguilar Pérez, P. Bhogal, E. Henkes [et al.] // *Clinical Neuroradiology*. – 2018. – Vol. 28, No. 4. – P. 563-568.

222. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial / A. Molyneux, R.S. C. Kerr, L.-M. Yu [et al.] // *The Lancet*. – 2002. – Vol. 360, No. 9342. – P. 1267-1274.

223. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a

randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion / A. J. Molyneux, R. S. C. Kerr, L.-M. Yu [et al.] // The Lancet. – 2005. – Vol. 366, No. 9488. – P. 809-817.

224. Intra-aneurysmal flow patterns and wall shear stresses calculated with computational flow dynamics in an anterior communicating artery aneurysm depend on knowledge of patient-specific inflow rates / C. Karmonik, C. Yen, R.G. Grossman, [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2009. – Vol. 151, No. 5. – P. 479-485.

225. Intracerebral malignant peripheral nerve sheath tumor in a child with neurofibromatosis type 1 and middle cerebral artery aneurysm treated with endovascular coil embolization: Case report / M. J. Ellis, S. Cheshier, S. Sharma [et al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2011. – Vol. 8, No. 4. – P. 346-352.

226. Intracranial aneurysm rupture risk in northern China: a retrospective case-control study / Y. Wang, L. Zhao, X. Zhang [et al.] // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2024b. – Vol. 14, No. 1. – P. 376-385.

227. Intracranial Aneurysms and Genetics: An Extensive Overview of Genomic Variations, Underlying Molecular Dynamics, Inflammatory Indicators, and Forward-Looking Insights / C. Toader, L. Eva, B.-G. Bratu [et al.] // Brain Sci. – 2023. – Vol. 13, No. 10.

228. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease / A. B. Chapman, M. Gradzik, S. Niemczyk [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1992. – Vol. 327, No. 13. – P. 916-920.

229. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients / H. M. Connolly, J. Huston, R. D. Brown [et al.] // Mayo Clinic Proceedings. – 2003. – Vol. 78, No. 12. – P. 1491-1499.

230. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment / J. Gutierrez, T. N. Turan, B. L. Hoh [et al.] // Lancet Neurology. – 2022. – Vol. 21, No. 4. – P. 355-368.

231. Intracranial stenting as monotherapy in subarachnoid hemorrhage and sickle cell disease / A. Ediriwickrema, T. Williamson, R. Hebert [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2013. – Vol. 5, No. 2. – Art. e11.

232. Intracranial stents being modeled as a porous medium: Flow simulation in stented cerebral aneurysms / L. Augsburger, P. Reymond, D. A. Rufenacht [et al.] // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2011. – Vol. 39, No. 2. – P. 850-863.

233. Intraluminal Flow Diverter Design Primer for Neurointerventionalists / A. A. Oliver, Y. Can Senol, C. Bilgin [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2023. – Vol. 44, No. 8. – P. 897-905.

234. In-vitro thrombogenicity assessment of flow diversion and aneurysm bridging devices / G. Girdhar, J. Li, L. Kostousov [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. – 2015. – Vol. 40, No. 4. – P. 437-443.

235. Jeong, W. Hemodynamics of cerebral aneurysms: Computational analyses of aneurysm progress and treatment / W. Jeong, K. Rhee // *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. – 2012. – Vol. 2012. – Art. 782801.

236. Jou, L.-D. In vitro digital subtraction angiographic evaluation of flow diverters in a patient-specific aneurysm / L.-D. Jou // *Interventional Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 23, No. 3. – P. 260-266.

237. Jou, L.-D. Metal coverage ratio of pipeline embolization device for treatment of unruptured aneurysms: Reality check / L.-D. Jou, G. Chintalapani, M. E. Mawad // *Interventional Neuroradiology*. – 2016. – Vol. 22, No. 1. – P. 42-48.

238. Kaftanov, A. N. Unruptured cerebral aneurysms / A. N. Kaftanov, A. S. Kheyreddin, S. B. Yakovlev // *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2016. – Vol. 80, No. 5. – P. 78-86.

239. Kochar, P. S. Infraoptic anterior cerebral artery or carotid–anterior cerebral artery anastomosis: A very rare embryological variation. Case series and review of literature / P. S. Kochar, P. Soin, K. Elfatairy // *Clinical Imaging*. – 2021. – Vol. 79. – P. 8-11.

240. Kozák, N. Trends in the incidence of subarachnoid hemorrhage in Akita Prefecture, Japan / N. Kozák, M. Hayashi // *J Neurosurg.* - 2007. – Vol. 106, № 2. – P. 234–238.

241. Larger size ratio associated with the rupture of very small (≤ 3 mm) anterior communicating artery aneurysms / T. Xu, B. Lin, S. Liu [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery.* – 2017. – Vol. 9, No. 3. – P. 278-282.

242. Lasjaunias, P. Segmental agenesis of the internal carotid artery: angiographic aspects with embryological discussion / P. Lasjaunias, A. Santoyo-Vazquez // *Anatomia Clinica.* – 1984. – Vol. 6, No. 2. – P. 133-141.

243. Left transradial access for cerebral angiography / G. Barros, D. I. Bass, J. Osbun [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery.* – 2020. – Vol. 12, No. 4. – P. 427-430.

244. Leucio, A. De. MR Angiogram / A. De Leucio, D. De Jesus // *StatPearls [Internet].* – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024.

245. Levels of MMP-9 in patients with intracranial aneurysm: Relation with risk factors, size and clinical presentation / H. A. Rojas // *Clinical Biochemistry.* – 2018. – Vol. 55. – P. 63-68.

246. Levey, A. S. Occult Intracranial Aneurysms in Polycystic Kidney Disease / A. S. Levey, S. G. Pauker, J. P. Kassirer // *New England Journal of Medicine.* – 1983. – Vol. 308, No. 17. – P. 986-994.

247. Li, J. How to select antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome, according to platelet function testing or pharmacogenomic testing? / J. Li, G. Yan // *International Journal of Cardiology.* – 2018. – Vol. 271. – P. 28.

248. Lieber, B. B. Endoluminal Scaffolds for Vascular Reconstruction and Exclusion of Aneurysms From the Cerebral Circulation / B. B. Lieber, C. Sadasivan // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41, No. 10, Suppl. 1. – P. 7883.

249. Long-Term Angiographic Recurrences After Selective Endovascular Treatment of Aneurysms With Detachable Coils / J. Raymond, F. Guilbert, A. Weill [et al.] // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, No. 6. – P. 1398-1403.

250. Long-term clinical and angiographic follow-up results of the dual-layer flow diverter device (FRED) for the treatment of intracranial aneurysms in a multicenter study / H. Dinc, I. Saatci, S. Oguz [et al.] // *Neuroradiology*. – 2021. – Vol. 63, No. 6. – P. 943-952.

251. Low-dose Contrast-induced Encephalopathy During Diagnostic Cerebral Angiography / T. Kamimura, M. Nakamori, E. Imamura [et al.] // *Internal Medicine*. – 2021. – Vol. 60, No. 4. – P. 629-633.

252. Maher, M. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage / M. Maher, T. A. Schweizer, R. L. Macdonald // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51, No. 4. – P. 1326-1332.

253. Makalanda, H. Flow-T stenting with the Silk Vista Baby and Baby Leo stents for bifurcation aneurysms - A novel endovascular technique / H. Makalanda, K. Wong, P. Bhogal // *Interventional Neuroradiology*. – 2020. – Vol. 26, No. 1. – P. 68-73.

254. Management of giant intracranial ICA aneurysms with combined extracranial-intracranial anastomosis and endovascular occlusion / F. A. Serbinenko, JM. Filatov, A. Spallone [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 73, No. 1. – P. 57-63.

255. Management of Small Unruptured Intracranial Aneurysms: A Survey of Neuroradiologists / A. Malhotra, X. Wu, B. Geng [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2018. – Vol. 39, No. 5. – P. 875-880.

256. Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion : A Single Centre Experience / P. Bhogal, R. Martinez, O. Ganslady [et al.] // *Clinical Neuroradiology*. – 2018. – Vol. 28, No. 2. – P. 209-216.

257. Maupu, C. Imaging Modalities for Intracranial Aneurysm: More Than Meets the Eye / C. Maupu, H. Lebas, Y. Boulaftali // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – Art. 793072.

258. McAuliffe, W. Immediate and midterm results following treatment of recently ruptured intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device / W. McAuliffe, J. D. Wenderoth // *American Journal of Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 33, No. 3. – P. 487-493.

259. McNulty, M. L. Management of unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations / M. L. McNulty, V. H. Lee // *American Journal of Therapeutics*. – 2011. – Vol. 18, No. 1. – P. 64-69.

260. Microsurgical anatomy of the carotid cave / W. Joo, T. Funaki, F. Yoshioka [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70, No. 2, Suppl. Operative. – P. 286-291.

261. Miyazaki, M. Non-contrast enhanced MR angiography: Established techniques / M. Miyazaki, M. Akahane // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2012. – Vol. 35, No. 1. – P. 1-19.

262. Miyazaki, M. Non-contrast-enhanced MR angiography of the abdomen / M. Miyazaki, H. Isoda // *European Journal of Radiology*. – 2011. – Vol. 80, No. 1. – P. 9-23.

263. Mortality Rates for Stroke in England From 1979 to 2004 / M. J. Goldacre, M. Duncan, M. Griffith [et al.] // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39, No. 8. – P. 2197-2203.

264. Multicenter Experience with FRED Jr Flow Re-Direction Endoluminal Device for Intracranial Aneurysms in Small Arteries / M. A. Möhlenbruch, O. Kizilkilic, M. Killer-Oberpfalzer [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 38, No. 10. – P. 1959-1965.

265. Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device / M. Ernst, A. Jamous, M. Bartl [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2023. – Vol. 29, No. 4. – P. 412-419.

266. Nam, H. H. Complications and risk factors after digital subtraction angiography: 1-year single-center study / H. H. Nam, D. K. Jang, B. R. Cho // *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*. – 2022. – Vol. 24, No. 4. – P. 335-340.

267. Neurofibromatosis Type 1 with Giant Thrombotic Aneurysm of the Internal Carotid Artery Presenting with Rapid Progression of Visual Disturbance: A Case Report and Literature Review / M. Kobayashi, N. Otani, R. Kajimoto [et al.] // *Journal of Neurological Surgery Reports*. – 2023. – Vol. 84, No. 1. – P. 6-10.

268. Neurosurgical clipping versus endovascular coiling for patients with ruptured anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis / L.

Peng, H. Qin, J. Liu [et al.] // *Neurosurgical Review*. – 2024. – Vol. 47, No. 1. – Art. 68.

269. Norrving, B. Epidemiology of stroke in Lund-Orup, Sweden, 1983-85 / B. Norrving, P. Löwenhielm // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 1988. – Vol. 78, No. 5. – P. 408-413.

270. Nuisance bleeding complications in patients with cerebral aneurysm treated with Pipeline embolization device / E. Pressman, C.A. De la Garza, F. Chin [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2021. – Vol. 13, No. 3. – P. 247-250.

271. Okuno, T. A case of carotid-superior cerebellar artery anastomosis associated with bilateral hypoplasia of the internal carotid arteries represented as the rupture of posterior cerebral artery-posterior communicating artery aneurysm / T. Okuno // *Neurological Surgery*. – 1988. – Vol. 16, No. 10. – P. 1211-1217.

272. Omeh, D. J. Angiography / D. J. Omeh, E. Shlofmitz // *StatPearls [Internet]*. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024.

273. Osborn, A. G. Diagnostic cerebral angiography / A. G. Osborn. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – 462 p.

274. Overby, M. C. Multiple intracranial aneurysms in sickle cell anemia. Report of two cases / M. C. Overby, A. S. Rothman // *Journal of Neurosurgery*. – 1985. – Vol. 62, No. 3. – P. 430-434.

275. p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects / F. Briganti, G. Leone, M. Marseglia [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2016. – Vol. 8, No. 2. – P. 173-180.

276. Palubinskas, A. J. Fibromuscular hyperplasia, an arterial dysplasia of increasing clinical importance / A. J. Palubinskas, D. Perloff, T. H. Newton // *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine*. – 1966. – Vol. 98, No. 4. – P. 907-913.

277. Paracentral acute middle maculopathy after diagnostic cerebral angiography in a patient with a contralateral carotid-cavernous fistula / L. Remolí Sargues, J. Montero Hernández, C. Monferrer Aduara [et al.] // *International Journal of Ophthalmology*. – 2022. – Vol. 15, No. 11. – P. 1888-1890.

278. Pasceri, V. Prasugrel versus Clopidogrel / V. Pasceri, G. Patti, G. Di Sciascio // New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 358, No. 12. – P. 1298-1301.

279. Patency of anterior circulation branch vessels after Pipeline embolization: Longer-term results from 82 aneurysm cases / L. Rangel-Castilla, Z. Tian, W. Li [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2017. – Vol. 126, No. 4. – P. 1064-1069.

280. Patency of the supraclinoid internal carotid artery branches after flow diversion treatment. A meta-analysis / F. Cagnazzo, P.-H. Lefevre, D. Mantilla [et al.] // Journal of Neuroradiology. – 2019. – Vol. 46, No. 1. – P. 9-14.

281. Patient outcomes after treatment of brain aneurysm in small diameter vessels with the silk vista baby flow diverter: A systematic review / R. A. Hanel, G.M. Cortez, V.H.C. Benalia [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2022. – Vol. 28, No. 4. – P. 456-465.

282. Perata, H. J. Feeding artery pedicle aneurysms: Association with parenchymal hemorrhage and arteriovenous malformation in the brain / H. J. Perata, T. A. Tomsick, J. M. Tew // Journal of Neurosurgery. – 1994. – Vol. 80, No. 4. – P. 631-634.

283. Perioperative complications of arteriovenous tirofiban administration versus oral dual antiplatelet therapy for stent-assisted embolization treated aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A retrospective, controlled cohort analysis / K. Wang, Y. Chen, Y. Xu [et al.] // Brain and Behavior. – 2024a. – Vol. 14, No. 2. – Art. e3439.

284. Periprocedural complications of second-generation flow diverter treatment using Pipeline Flex for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis / K. D. Bhatia, H. Kortman, E. Orru [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2019. – Vol. 11, No. 8. – P. 817-824.

285. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary results from a prospective clinical study / M. Martínez-Galdámez, S.M. Lamin, K.G. Lagios [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2017. – Vol. 9, No. 8. – P. 772-776.

286. Periprocedural safety and technical outcomes of the new Silk Vista Baby flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms: results from a multicenter experience / M. Martínez-Galdámez, A. Biondi, V. Kalousek [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2019. – Vol. 11, No. 7. – P. 723-727.

287. Pharmacogenomic Approach to Selecting Antiplatelet Therapy in Patients With Acute Coronary Syndromes: The PHARMCLO Trial / F. M. Notarangelo, G. Maglietta, P. Bevilacqua [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 71, No. 17. – P. 1869-1877.

288. Pharmacological Inhibition of Epidermal Growth Factor Receptor Prevents Intracranial Aneurysm Rupture by Reducing Endoplasmic Reticulum Stress / T. Ishiguro, H. Furukawa, K. Polen [et al.] // Hypertension. – 2024. – Vol. 81, No. 5. – P. 1025-1035.

289. Piepgras, D. G. A response from the ISUIA / D. G. Piepgras, B. Roitberg // Surgical Neurology. – 1999. – Vol. 52, No. 4. – P. 428-430.

290. Pipeline embolization device (PED) for neurovascular reconstruction: initial experience in the treatment of 101 intracranial aneurysms and dissections / S. Fischer, Z. Vajda, M. Aguilar Perez [et al.] // Neuroradiology. – 2012. – Vol. 54, No. 4. – P. 369-382.

291. Pipeline embolization device in aneurysmal subarachnoid hemorrhage / J. P. Cruz, C. O'Kelly, M.E. Kelly [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2013. – Vol. 34, No. 2. – P. 271-276.

292. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results / T. Bekske, M.B. Potts, M. Shapiro [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2017. – Vol. 127, No. 1. – P. 81-88.

293. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial / T. Bekske, D.F. Kallmes, I. Saatci [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 267, No. 3. – P. 858-868.

294. Pipeline shield with single antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multicentre experience / N. W. Manning, A. Cheung, T.J. Phillips [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2019. – Vol. 11, No. 7. – P. 694-698.

295. Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines / A. J. van der Molen, P. Reimer, I.A. Dekkers [et al.] // *European Radiology*. – 2018. – Vol. 28, No. 7. – P. 2845-2855.

296. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines / A. J. van der Molen, P. Reimer, I. Dekkers [et al.] // *European Radiology*. – 2018. – Vol. 28, No. 7. – P. 2856-2869.

297. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / S. D. Wiviott, E. Braunwald, C. H. McCabe [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 357, No. 20. – P. 2001-2015.

298. Prediction of Unruptured Intracranial Aneurysm Evolution: The UCAN Project / V. L'Allinec, S. Chatel, M. Karakachoff [et al.] // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 87, No. 1. – P. 150-156.

299. Prediction of Venous Trans-Stenotic Pressure Gradient Using Shape Features Derived From Magnetic Resonance Venography in Idiopathic Intracranial Hypertension Patients / C. Ma, H. Zhu, S. Liang [et al.] // *Korean Journal of Radiology*. – 2024. – Vol. 25, No. 1. – P. 74-85.

300. Predictors of aneurysm shrinkage after flow diversion treatment for internal carotid artery aneurysms: quantitative volume analysis with MRI / R. Akiyama, A. Ishii, T. Kikuchi [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1266460.

301. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms: impact of different definitions – the Tromsø Study / L.-H. Johnsen, M. Herder, T. Vangberg [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2022. – Vol. 93, No. 8. – P. 902-907.

302. Price, M. J. Pharmacogenomic Testing to Select Antiplatelet Therapy / M. J. Price, D. J. Angiolillo // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71, No. 17. – P. 1878-1881.

303. Pritz, M. B. Geometry of saccular, side-branch cerebral aneurysms: Implications for treatment / M. B. Pritz // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2012. – Vol. 21, No. 5. – P. 391-394.

304. Projected impact of pharmacogenomic testing on medications beyond antiplatelet therapy in percutaneous coronary intervention patients / R. M. Black, A.K. Williams, L. Ratner [et al.] // Pharmacogenomics. – 2020. – Vol. 21, No. 7. – P. 431-441.

305. Proposed clinical internal carotid artery classification system / S. I. Abdulrauf, A. M. Ashour, E. Marvin [et al.] // Journal of Craniovertebral Junction and Spine. – 2016. – Vol. 7, No. 3. – P. 161-170.

306. Proposed new classification for internal carotid artery segmental agenesis based on embryologic and angiographic correlation / S. Bonasia, S. Smajda, G. Ciccio [et al.] // Surgical and Radiologic Anatomy. – 2023. – Vol. 45, No. 4. – P. 375-387.

307. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results / R. A. Hanel, D. F. Kallmes, D. K. Lopes [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2020. – Vol. 12, No. 1. – P. 62-66.

308. Prospective study to assess the tissue response to HPC-coated p48 flow diverter stents compared to uncoated devices in the rabbit carotid artery model / T. Lenz-Habijan, P. Bhogal, C. Bannewitz [et al.] // European Radiology Experimental. – 2019. – Vol. 3, No. 1. – Art. 47.

309. Quantification of hemodynamics of cerebral arteriovenous malformations after stereotactic radiosurgery using 4D flow magnetic resonance imaging / S. Srinivas, T. Retson, A. Simon [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2021. – Vol. 53, No. 6. – P. 1841-1850.

310. Quantitative angiography prognosis of intracranial aneurysm treatment failure using parametric imaging and distal vessel analysis / A. G. Wisniewski, M. M. Shiraz Bhurwani, K.N. Sommer [et al.] // Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. – 2022. – Vol. 12036. – Art. 1203615.

311. Radiologic anatomy of segmental agenesis of the internal carotid artery / J. F. Meder, J. Blustajn, D. Trystram [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 1997. – Vol. 19, No. 6. – P. 385-390.

312. Rare congenital anomalies of the internal carotid artery: anatomic and radiologic aspects of three cases and review of the literature / H. Akdemir Aktaş, M. Farımaz, A. Fırat [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 2020. – Vol. 42, No. 11. – P. 1363-1370.

313. Rationale and design of the dual antiplatelet therapy study, a prospective, multicenter, randomized, double-blind trial to assess the effectiveness and safety of 12 versus 30 months of dual antiplatelet therapy in subjects undergoing percutaneous coronary intervention with either drug-eluting stent or bare metal stent placement for the treatment of coronary artery lesions / L. Mauri, D. J. Kereiakes, S.-L.T. Normand [et al.] // *American Heart Journal*. – 2010. – Vol. 160, No. 6. – P. 1035-1042.

314. Raymond, J. Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem / J. Raymond // *Interventional Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 14, No. 1. – P. 85-96.

315. Results of deconstructive endovascular surgery in treatment of large and giant intracranial aneurysms / S. R. Arustamyan, S. B. Yakovlev, A. R. Shakhnovich [et al.] // *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2016. – Vol. 80, No. 5. – P. 22-30.

316. Results of Microsurgical Treatment of Large and Giant ICA Aneurysms Using the Retrograde Suction Decompression (RSD) Technique: Series of 92 Patients / S. S. Eliava, Y. M. Filatov, S.B. Yakovlev [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 73, No. 6. – P. 683-687.

317. Results, Outcomes, and Follow-up of Remnants in the Treatment of Ophthalmic Aneurysms / D. H. Fulkerson, T.G. Horner, T. D. Payner [et al.] // *Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 64, No. 2. – P. 218-230.

318. Rete middle cerebral artery: A rare association with anterior cerebral artery aneurysm rupture / B. Hosur, V. Bhatia, A. Kumar 1, [et al.] // *BMJ Case Reports*. – 2021. – Vol. 14, No. 2. – Art. e239855.

319. Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 2: Managing recurrence after endovascular coiling / E. Crobeddu, G. Lanzino, D. F. Kallmes, [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. – 2013. – Vol. 34, No. 3. – P. 481-485.

320. Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use / S. Dandapat, A. Mendez Ruiz, M. Martínez-Galdámez [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2021a. – Vol. 13, No. 1. – P. 54-62.

321. Review of the main surgical and angiographic-oriented classifications of the course of the internal carotid artery through a novel interactive 3D model / M. V. Melé, A. Puigdemívol-Sánchez, M. Mavar-Haramija [et al.] // *Neurosurgical Review*. – 2020. – Vol. 43, No. 2. – P. 473-482.

322. Riccardello, G. J. Hemodynamic impingement and the initiation of intracranial side-wall aneurysms / G. J. Riccardello // *Interventional Neuroradiology*. – 2018. – Vol. 24, No. 3. – P. 288-296.

323. Rice, H. Periprocedural to 1-year safety and efficacy outcomes with the Pipeline Embolization Device with Shield technology for intracranial aneurysms: A prospective, post-market, multi-center study / H. Rice // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2020. – Vol. 12, No. 11. – P. 1107-1112.

324. Rinaldo, L. Effect of Carotid Siphon Anatomy on Aneurysm Occlusion After Flow Diversion for Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms / L. Rinaldo // *Operative Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 17, No. 2. – P. 123-131.

325. Risk Factors and Location of Intracranial Aneurysm Rupture in a Consecutive Chinese Han Population / X. Cui, L. Wang, Y. Zhao [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2024. – Vol. 181. – P. 214-221.

326. Risk Factors for Asymptomatic Intracranial Small Aneurysm Rupture Determined by Electrocardiographic-Gated 4D Computed Tomographic (CT) Angiography / Y. Gu, Y. Zhang, M. Luo [et al.] // *Medical Science Monitor*. – 2020. – Vol. 26. – Art. e923450.

327. Risk Factors for Hemorrhagic Complications following Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: Results from the International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device / W. Brinjikji, G. Lanzino, H. J. Cloft [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2015. – Vol. 36, No. 12. – P. 2308-2313.

328. Risk Factors for Intracranial Aneurysm Rupture: A Systematic Review / R. Kleinloog, N. de Mul, B. H. Verweij [et al.] // Neurosurgery. – 2018. – Vol. 82, No. 4. – P. 431-440.

329. Ronkainen, A. Familial intracranial aneurysms / A. Ronkainen // The Lancet. – 1997. – Vol. 349, No. 9049. – P. 380-384.

330. Rooij, N. K. de Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends / N. K. de Rooij // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. – 2007. – Vol. 78, No. 12. – P. 1365-1372.

331. Rose, T. A. Intravenous Imaging Contrast Media Complications: The Basics That Every Clinician Needs to Know / T. A. Rose, J. W. Choi // American Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 128, No. 9. – P. 943-949.

332. Rupture risk of small unruptured cerebral aneurysms / F. Ikawa, A. Morita, S. Tominari [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2019. – Vol. 132, No. 1. – P. 69-78.

333. Ruptured Saccular Aneurysm of a Dolichoectatic Internal Carotid Artery in a Patient with Agenesis of the Contralateral Internal Carotid Artery: Case Report / T. Amano, T. Inamura, K. Matsukado [et al.] // Neurologia Medico-Chirurgica. – 2004. – Vol. 44, No. 1. – P. 20-23.

334. 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.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2019. – Vol. 11, No. 2. – P. 184-189.

335. Safety and Effectiveness of the Novel Catheter 3.0 System for Diagnostic Cerebral Angiography: A Pilot Study / B. Kwon, K. B. Lee, J.-T. Yoon [et al.] // Neurointervention. – 2022. – Vol. 17, No. 3. – P. 143-151.

336. Safety Aspects and Procedural Characteristics of Ambulatory Diagnostic Cerebral Catheter Angiography / L. Behrens, A. Adam, A. Rubeck [et al.] // *Clinical Neuroradiology*. – 2024. – Vol. 34, No. 1. – P. 155-162.

337. 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 / A. S. Puri, F. Massari, T. Asai [et al.] // *Neuroradiology*. – 2016. – Vol. 58, No. 3. – P. 267-275.

338. Saigal, K. Artificial Intelligence and Neurosurgery: Tracking Antiplatelet Response Patterns for Endovascular Intervention / K. Saigal, A. B. Patel, B. Lucke-Wold // *Medicina*. – 2023. – Vol. 59, No. 10. – Art. 1780.

339. Salem, M. M. Trends of Ruptured and Unruptured Aneurysms Treatment in the United States in Post-ISAT Era: A National Inpatient Sample Analysis / M. M. Salem // *Journal of the American Heart Association*. – 2021. – Vol. 10, No. 4. – P. 1-10.

340. Sanchis, I. M. Presymptomatic screening for intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease / I. M. Sanchis // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2019. – Vol. 14, No. 8. – P. 1151-1160.

341. Santoro, A. Surgical treatment of giant intracranial aneurysms: current viewpoint / A. Santoro, C. Colonnese [et al.] // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 63, No. 4, Suppl. 2. – P. 279-289.

342. Sato, H. Flow-Diverter Stent for an Unruptured Aneurysm at the Junction of the Internal Carotid Artery and Persistent Primitive Trigeminal Artery: Case Report and Literature Review / H. Sato // *World Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 132. – P. 329-332.

343. Savasta, S. Ehlers-Danlos syndrome and neurological features: A review / S. Savasta // *Child's Nervous System*. – 2011. – Vol. 27, No. 3. – P. 365-371.

344. Schaaf, I. van der Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage / I. van der Schaaf // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2005. – No. 4. – Art. CD003085.

345. Schievink, W. I. Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1 / W. I. Schievink, M. Riedinger, M. M. Maya // American Journal of Medical Genetics Part A. – 2005. – Vol. 134A, No. 1. – P. 45-48.

346. Schievink, W. I. Genetics and aneurysm formation/ W. I. Schievink // Neurosurgery Clinics of North America. – 1998. – Vol. 9, No. 3. – P. 485-495.

347. Schievink, W. I. Intracranial aneurysms / W. I. Schievink // New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 336, No. 1. – P. 28-40.

348. Schirmer, C. M. Antiplatelets and antithrombotics in neurointerventional procedures: Guideline update / C. M. Schirmer // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2023. – Vol. 15, No. 11. – P. 1155-1162.

349. Schob, S. Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent / S. Schob // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2019. – Vol. 11, No. 12. – P. 1227-1234.

350. Schoennauer, L. J. Cerebral angiography / L. J. Schoennauer // Radiologic Technology. – 2012. – Vol. 83, No. 3. – P. 296-300.

351. Schönfeld, M. H. Aneurysm Recurrence Volumetry Is More Sensitive than Visual Evaluation of Aneurysm Recurrences / M. H. Schönfeld // Clinical Neuroradiology. – 2016. – Vol. 26, No. 1. – P. 57-64.

352. Schulter, G. Body Pigmentation as a Risk Factor for the Formation of Intracranial Aneurysms / G. Schulter // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – Art. 639861.

353. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: Frequency and predictors of lesion detection / R. D. Brown, J. Huston, R. Hornung [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2008. – Vol. 108, No. 6. – P. 1132-1138.

354. Segmental agenesis of the cervical internal carotid artery with collateral blood supply from the ascending pharyngeal artery and intercavernous anastomosis: A clinical case and literature review / K. N. Babichev, A. V. Savello, D. V. Svistov [et al.] // Zhurnal Voprosy Nejrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. – 2018. – Vol. 82, No. 2. – P. 81-87.

355. Segments of the internal carotid artery during endoscopic transnasal and open cranial approaches: Can a uniform nomenclature apply to both? / J. J. Depowell, S. Froelich, L. A. Zimmer [et al.] // *World Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 82, No. 6. – P. 66-71.

356. Seizure Prophylaxis in Unruptured Aneurysm Repair: A Randomized Controlled Trial / B. J. Daou, C. O. Maher, K. Holste [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 29, No. 10. – Art. 105171.

357. Sellar, R. The ISAT trial / R. Sellar, I. Whittle // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361, No. 9355. – P. 432-433.

358. Semenov, S. Electromagnetic tomographic cerebral angiography / S. Semenov // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14, No. 1. – Art. 1792.

359. Sforza, D. M. Hemodynamics of Cerebral Aneurysms / D. M. Sforza, C. M. Putman, J. R. Cebal // *Annual Review of Fluid Mechanics*. – 2009. – Vol. 41. – P. 91-107.

360. Shao, T. A comparison of three platelet function tests in ischemic stroke patients with antiplatelet therapy / T. Shao // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2020. – Vol. 78. – P. 91-96.

361. Shao, X. The effect of anterior projection of aneurysm dome on the rupture of anterior communicating artery aneurysms compared with posterior projection / X. Shao // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 143. – P. 99-103.

362. Shapiro, M. Toward an Endovascular Internal Carotid Artery Classification System / M. Shapiro // *American Journal of Neuroradiology*. – 2014. – Vol. 35, No. 2. – P. 230-236.

363. Shi, C. In vitro strain measurements in cerebral aneurysm models for cyber-physical diagnosis / C. Shi // *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. – 2013. – Vol. 9, No. 2. – P. 213-222.

364. Silber, S. Evidenzbasiertes Vorgehen beim ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI): Neueste Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) 2010 / S. Silber // *Herz*. – 2010. – Vol. 35, No. 8. – P. 558-565.

365. Silk® Flow Diverter Device for Intracranial Aneurysm Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / W. A. Florez, E. Garcia-Ballestas, G. A. Quiñones-Ossa [et al.] // *Neurointervention*. – 2021. – Vol. 16, No. 3. – P. 222-231.

366. Single Center Experience With Pipeline Stent / R. Chitale, L. Fernando Gonzalez, C. Randazzo [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 71, No. 3. – P. 679-691.

367. Single centre experience of flow diverter treatment of complex intracranial aneurysms from South India: Intermediate and long-term outcomes / S. K. Kannath, A. Mohimen, K.T. Raman [et al.] // *Neurology India*. – 2019. – Vol. 67, No. 3. – P. 797-802.

368. Single-center experience with six-month follow-up of FRED Jr® flow diverters for intracranial aneurysms in small arteries / R. Rautio, M. Rahi, A. Katila [et al.] // *Acta Radiologica*. – 2019. – Vol. 60, No. 7. – P. 917-924.

369. Single-Energy Metal Artifact Reduction (SEMAR) in Ultra-High-Resolution CT Angiography of Patients with Intracranial Implants / A. Jabas, M. A. Abello Mercado, S. Altmann [et al.] // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13, No. 4. – Art. 707.

370. Sivasankar, R. Experience with FRED junior flow diverter in treatment of cerebral aneurysms at or distal to the circle of Willis / R. Sivasankar, M. Shrivastava, U. S. Limaye // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2019. – Vol. 69. – P. 166-169.

371. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015 / M. B. Reitsma, N. Fullman, M. Ng [et al.] // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, No. 10082. – P. 1885-1906.

372. Socioeconomic Inequalities in the Incidence, Mortality and Prognosis of Subarachnoid Hemorrhage: The FINMONICA Stroke Register / D. Jakovljević, J. Sivenius, C. Sarti [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. – 2001. – Vol. 12, No. 1. – P. 7-13.

373. Srinivasan, V. M. Commentary: Effect of carotid siphon anatomy on aneurysm occlusion after flow diversion for treatment of internal carotid artery aneurysms / V. M. Srinivasan, P. Kan // *Operative Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 17, No. 2. – P. 45-46.

374. Stable incidence but declining case-fatality rates of subarachnoid hemorrhage in a population / J. Mackey, J. C. Khoury, K. Alwell [et al.] // *Neurology*. – 2016. – Vol. 87, No. 21. – P. 2192-2197.

375. Stegmayr, B. Declining Mortality From Subarachnoid Hemorrhage / B. Stegmayr, M. Eriksson, K. Asplund // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, No. 9. – P. 2059-2063.

376. Stergiopulos, N. Methodologies to assess blood flow in cerebral aneurysms: current state of research and perspectives / N. Stergiopulos // *Journal of Neuroradiology*. – 2009. – Vol. 36, No. 5. – P. 270-277.

377. Stranjalis, G. The Incidence of the First-Ever Stroke in a Mediterranean Island Population: The Isle of Lesbos Stroke Study / G. Stranjalis // *Neuroepidemiology*. – 2014. – Vol. 43, No. 3-4. – P. 206-212.

378. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study / J. Díaz-Guzmán, J.-A. Egido, R. Gabriel-Sánchez [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 34, No. 4. – P. 272-281.

379. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century / V. L. Feigin, C.M.M. Lawes, D.A. Bennett [et al.] // *Lancet Neurology*. – 2003. – Vol. 2, No. 1. – P. 43-53.

380. Stroke in China (Sino-MONICA-Beijing Study) 1984-1986 / D. Chen, G.C. Román, G. X. Wu [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 1992. – Vol. 11, No. 1. – P. 15-23.

381. Sughrue, M. E. Giant Intracranial Aneurysms / M. E. Sughrue // *Neurosurgery*. – 2011. – Vol. 69, No. 6. – P. 1261–1271.

382. Sugiyama, N. Endovascular treatment for lateral wall paraclinoid aneurysms and the influence of internal carotid artery angle / N. Sugiyama // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2021. – Vol. 61, No. 4. – P. 275–283.

383. Sultan, S. Operative and endovascular management of extracranial vertebral artery aneurysm in Ehlers-Danlos syndrome: A clinical dilemma - Case report and literature review / S. Sultan // *Vasc Endovascular Surg*. – 2002. – Vol. 36, No. 5. – P. 389–392.

384. Sun, Z. K. Detection of infundibula using three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography with volume rendering at 3.0 Tesla compared to

digital subtraction angiography / Z. K. Sun // Journal of Clinical Neuroscience. – 2011. – Vol. 18, No. 4. – P. 504–508.

385. Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: Preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers / L. Pierot, S. Soize, M. Cappucci [et al.] // Journal of Neuroradiology. – 2021. – Vol. 48, No. 3. – P. 195-199.

386. Surgical or Endovascular Treatment of MCA Aneurysms: An Agreement Study / W. Boisseau, TE. Darsaut, R. Fahed [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2022. – Vol. 43, No. 10. – P. 1437-1444.

387. Surpass Evolve Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Aneurysm: A Systematic Review / R. Issa, Z. Al-Homedi, D. H. Syed [et al.] // Brain Sciences. – 2022. – Vol. 12, No. 6. – Art. 745.

388. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study / A. K. Wakhloo, P. Lylyk, J. de Vries [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2015. – Vol. 36, No. 1. – P. 98–107.

389. Suzuki, T. Non-contrast-enhanced silent magnetic resonance angiography for assessing cerebral aneurysms after PulseRider treatment / T. Suzuki // Jpn J Radiol. – 2022. – Vol. 40, No. 9. – P. 979–985.

390. Szikora, I. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device / I. Szikora // AJNR Am J Neuroradiol. – 2010. – Vol. 31, No. 6. – P. 1139–1147.

391. Tailored antiplatelet therapy in stent assisted coiling for unruptured aneurysms: a nationwide registry study / J. S. Koh, G. Hwang, J. C. Park [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2023. – Vol. 15, No. 11. – P. 1095-1104.

392. Takeshima, Y. Multiple Cerebral Aneurysms Associated With Neurofibromatosis Type 1 / Y. Takeshima // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2019. – Vol. 28, No. 7. – P. 83–91.

393. Tang, H. Underlying mechanism of hemodynamics and intracranial aneurysm / H. Tang // Chin Neurosurg J. – 2021. – Vol. 7, No. 1. – P. 44.

394. Tapered Flow Diverters in the Treatment of Intracranial Aneurysms / A. Peker, E. Akgul, E. Daglioglu [et al.] // Turkish Neurosurgery. – 2017. – Vol. 27, No. 6. – P. 863-866.

395. Taschner, C. A. Derivo embolization device in the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective multicenter study / C. A. Taschner // J Neurointerv Surg. – 2021. – Vol. 13, No. 6. – P. 541–546.

396. The DERIVO 2heal embolisation device: A technical report using single antiplatelet therapy for intracranial pseudoaneurysm treatment / L. Goertz, M. Schoenfeld, D. Zopfs [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2022. – Vol. 28, No. 5. – P. 567-573.

397. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) / A. J. Molyneux, J. Birks, A. Clarke [et al.] // The Lancet. – 2015. – Vol. 385, No. 9969. – P. 691-697.

398. The epidemiology and outcome of critical illness in Mongolia: A multicenter, prospective, observational cohort study / N. Mendsaikhan, T. Begzjav, G. Lundeg [et al.] // International Journal of Critical Illness and Injury Science. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 103-108.

399. The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction / D.-S. Shin // Journal of Korean Neurosurgical Society. – 2020. – Vol. 63, No. 2. – P. 137-152.

400. The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions / K. S. Lee, J.J. Y. Zhang, V. Nguyen [et al.] // Neurosurgical Review. – 2022. – Vol. 45, No. 1. – P. 1-25.

401. The Neuro Radialist / P. Patel, D.C. Haussen, R.G. Nogueira [et al.] // Interventional Cardiology Clinics. – 2020. – Vol. 9, No. 1. – P. 75-86.

402. The p48 Flow Modulation Device with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) for the Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms: Early Clinical Experience Using Single Antiplatelet Therapy / M. Aguilar-Perez, V. Hellstern, M. AlMatter [et al.] // CardioVascular and Interventional Radiology. – 2020. – Vol. 43, No. 5. – P. 740-748.

403. The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms / M. AlMatter, E. Henkes, A. Sirakov [et al.] // CVIR Endovascular. – 2020. – Vol. 3, No. 1. – Art. 39.

404. The p48_HPC antithrombogenic flow diverter: initial human experience using single antiplatelet therapy / P. Bhogal, C. Bleise, J. Chudyk [et al.] // Journal of International Medical Research. – 2020. – Vol. 48, No. 1. – Art. 300060519879580.

405. The pCONUS HPC: 30-Day and 180-Day In Vivo Biocompatibility Results / P. Bhogal, T. Lenz-Habijan, C. Bannewitz [et al.] // CardioVascular and Interventional Radiology. – 2019. – Vol. 42, No. 7. – P. 1008-1015.

406. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial / P. K. Nelson, P. Lylyk, I. Szikora [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2011. – Vol. 32, No. 1. – P. 34-40.

407. The Pipeline Embolization Device: Changes in Practice and Reduction of Complications in the Treatment of Anterior Circulation Aneurysms in a Multicenter Cohort / A. A. Dmytriw, K. Phan, M.M. Salem [et al.] // Neurosurgery. – 2020. – Vol. 86, No. 2. – P. 266-271.

408. The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms / S. B. Murthy, S. Shah, A. Shastri [et al.] // Journal of Clinical Neuroscience. – 2014. – Vol. 21, No. 2. – P. 203-206.

409. The Silk flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms / F. Alghamdi, R. Morais, P. Scillia [et al.] // Expert Review of Medical Devices. – 2015. – Vol. 12, No. 6. – P. 753-762.

410. The Silk Vista Baby: Initial experience and report of two cases / P. Bhogal, K. Wong, C. Uff [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2019. – Vol. 25, No. 5. – P. 530-538.

411. The Use of Flow Diversion in Vessels ≤ 2.5 mm in Diameter-A Single-Center Experience / P. Bhogal, J. Chudyk, C. Bleise [et al.] // World Neurosurgery. – 2018. – Vol. 118. – P. 575-583.

412. Thrift, A. G. Incidence of the Major Stroke Subtypes / A. G. Thrift // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, No. 8. – P. 1732–1738.

413. Thrombogenicity assessment of Pipeline Flex, Pipeline Shield, and FRED flow diverters in an in vitro human blood physiological flow loop model / G. Girdhar, A. Andersen, E. Pangerl [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2018. – Vol. 106, No. 12. – P. 3195-3202.

414. Thrombogenicity assessment of Pipeline, Pipeline Shield, Derivo and P64 flow diverters in an in vitro pulsatile flow human blood loop model / G. Girdhar, S. Ubl, R. Jahanbekam [et al.] // *eNeurologicalSci*. – 2019. – Vol. 14. – P. 77-84.

415. Thrombogenicity of the p48 and anti-thrombogenic p48 hydrophilic polymer coating low-profile flow diverters in an in vitro human thrombin generation model / P. Bhogal, T. Lenz-Habijan, C. Bannewitz [et al.] // *Interventional Neuroradiology*. – 2020. – Vol. 26, No. 4. – P. 488-493.

416. Toth, G. Intracranial aneurysms: Review of current science and management / G. Toth, R. Cerejo // *Vasc Med*. – 2018. – Vol. 23, No. 3. – P. 276–288.

417. Transradial approach in neuroendovascular procedures / K. N. Babichev, D. V. Kandyba, D. V. Svistov [et al.] // *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2022. – Vol. 86, No. 1. – P. 28-36.

418. Treatment of Intracranial Aneurysms Using the New Silk Vista Flow Diverter: Safety Outcomes at Short-Term Follow-Up / J. M. Pumar, A. Mosqueira, J. Olier [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2021. – Vol. 12. – Art. 766083.

419. Treatment of intracranial aneurysms using the new Surpass Evolve flow diverter: Safety outcomes and six-month imaging follow-up / R. Rautio, K. Alpay, M. Sinisalo [et al.] // *Journal of Neuroradiology*. – 2022. – Vol. 49, No. 1. – P. 80-86.

420. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flex embolization device with shield technology: Angiographic and safety outcomes at 1-year follow-up / M. Martinez-Galdamez, S.M. Lamin, K.G. Lagios [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2019. – Vol. 11, No. 4. – P. 396-399.

421. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flow-diverter embolization device: a single-center experience with long-term follow-up results / I. Saatci // *American Journal of Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 33, No. 8. – P. 1436-1446.

422. Trivelato, F. P. Derivo Embolization Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms / F. P. Trivelato // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50, No. 9. – P. 2351–2358.

423. Trivelato, F. P. Safety and Effectiveness of the Pipeline Flex Embolization Device With Shield Technology for the Treatment of Intracranial Aneurysms: Midterm Results From a Multicenter Study / F. P. Trivelato // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 87, No. 1. – P. 104–111.

424. Tubbs, R. S. Branches of the petrous and cavernous segments of the internal carotid artery / R. S. Tubbs // *Clinical Anatomy*. – 2007. – Vol. 20, No. 6. – P. 596–601.

425. Turgeon, R. D. Nicotine replacement therapy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Systematic review of the literature, and survey of Canadian practice / R. D. Turgeon // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2017. – Vol. 42. – P. 48–53.

426. Uchida, T. Neurofibromatosis type 1 with subarachnoid hemorrhage due to multiple and de novo aneurysms: a case report / T. Uchida // *J Med Case Rep*. – 2021. – Vol. 15, No. 1.

427. Uluc, K. Safety of intra-arterial chemotherapy with or without osmotic blood-brain barrier disruption for the treatment of patients with brain tumors / K. Uluc // *Neurooncol Adv*. – 2022. – Vol. 4, No. 1. – P. vdac104.

428. Unruptured cerebral aneurysms. What is the risk of rupture? What is the risk connected with a surgical intervention? A contribution to the international ISUIA study: International Study on Unruptured Intracranial Aneurysms / A. Andreoli, C. Sturiale, E. Pozzati [et al.] // *Recenti Progressi in Medicina*. – 1999. – Vol. 90, No. 5. – P. 249-253.

429. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Management / N. Ajiboye, N. Chalouhi, R. M. Starke [et al.] // The Scientific World Journal. – 2015. – Vol. 2015. – Art. 954954.

430. Unruptured intracranial aneurysms: Opinions of experts in endovascular treatment are coherent, weighted in favour of treatment, and incompatible with ISUIA / J. Raymond, T. Nguyen, M. Chagnon [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2007. – Vol. 13, No. 3. – P. 225-237.

431. Updated Expert Consensus Statement on Platelet Function and Genetic Testing for Guiding P2Y12 Receptor Inhibitor Treatment in Percutaneous Coronary Intervention / D. Sibbing, D. Aradi, D. Alexopoulos [et al.] // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2019. – Vol. 12, No. 16. – P. 1521-1537.

432. Updated guidelines for intravenous contrast use for CT and MRI / K. Huynh, A. H. Baghdanian, A.A. Baghdanian [et al.] // Emergency Radiology. – 2020. – Vol. 27, No. 2. – P. 115-126.

433. Use of flow diverters in the treatment of unruptured saccular aneurysms of the anterior cerebral artery / P. Bhogal, R. M. Moreno, O. Ganslandt [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2017. – Vol. 9, No. 3. – P. 283-289.

434. Use of the 2.8 French Progreat microcatheter in diagnostic cerebral angiography / J. Griauszde, J.J. Gemmete, R. Shastri [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2017. – Vol. 9, No. 1. – P. 88-91.

435. Use of the pCONus HPC as an adjunct to coil occlusion of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy / M. Aguilar Perez, M. AlMatter, V. Hellstern [et al.] // Journal of NeuroInterventional Surgery. – 2020. – Vol. 12, No. 9. – P. 862-868.

436. Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms / H. J. Cloft, G. J. Joseph, F. C. Tong [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2000. – Vol. 21, No. 7. – P. 1312-1314.

437. Van den The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers / F. Van den Bergh, T. De Beule, WJ. van Rooij [et al.] // Interventional Neuroradiology. – 2021. – Vol. 27, No. 3. – P. 339-345.

438. Vergouwen, M. D. Prospective Randomized Open-label Trial to evaluate risk faCTor management in patients with Unruptured intracranial aneurysms: Study protocol / M. D. Vergouwen // *International Journal of Stroke*. – 2018. – Vol. 13, No. 9. – P. 992–998.

439. Vernooij, M. W. Incidental Findings on Brain MRI in the General Population / M. W. Vernooij // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 357, No. 18. – P. 1821–1828.

440. Vicari, P. Embolization of Intracranial Aneurysms and Sickle Cell Disease / P. Vicari // *Am J Hematol*. – 2004. – Vol. 76, No. 1. – P. 83–84.

441. Vision outcomes in patients with paraclinoid aneurysms treated with clipping, coiling, or flow diversion: A systematic review and meta-analysis / M. A. Silva, A. P. See, H.H. Dasenbrock [et al.] // *Neurosurgical Focus*. – 2017. – Vol. 42, No. 6. – Art. E12.

442. Vlak, M. H. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis / M. H. Vlak // *Lancet Neurol*. – 2011. – Vol. 10, No. 7. – P. 626–636.

443. Vollherbst, D. F. The FRESH Study: Treatment of Intracranial Aneurysms with the New FRED X Flow Diverter with Antithrombotic Surface Treatment Technology-First Multicenter Experience in 161 Patients / D. F. Vollherbst // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2023. – Vol. 44, No. 4. – P. 474–480.

444. Volume variation may be a relevant metric in the study of aneurysm pulsatility: a study using ECG-gated 4D-CTA (PULSAN) / B. Dissaux, J. Ognard, M.C. El Aouni [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2020. – Vol. 12, No. 6. – P. 632-636.

445. Wakabayashi, T. Polycystic kidney disease and intracranial aneurysms. Early angiographic diagnosis and early operation for the unruptured aneurysm / T. Wakabayashi // *J Neurosurg*. – 1983. – Vol. 58, No. 4. – P. 488–491.

446. Wakhloo, A. K. Revolution in Aneurysm Treatment / A. K. Wakhloo, M. J. Gounis // *Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 61, No. Supplement 1. – P. 111-120.

447. Wall motion at 4D-CT angiography and surgical correlation in unruptured intracranial aneurysms: a pilot study / F. Ferrari, L. Cirillo, F. Calbucci [et al.] // *Journal of Neurosurgical Sciences*. – 2019. – Vol. 63, No. 5. – P. 501-508.

448. Wang, H. 320-Detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: Comparison with conventional digital subtraction angiography / H. Wang // *Clinical Radiology*. – 2013. – Vol. 68, No. 1. – P. 15-20.

449. Weinreb, J. C. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: Why did it happen and what have we learned? / J. C. Weinreb, A. K. Abu-Alfa // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 2009. – Vol. 30, No. 6. – P. 1236-1239.

450. Weir, B. K. A. Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study / B. K. A. Weir // *Journal of Neurosurgery*. – 1998. – Vol. 89, No. 3. – P. 405-411.

451. Wiebers, D. O. Screening for Unruptured Intracranial Aneurysms in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / D. O. Wiebers, V. E. Torres // *New England Journal of Medicine*. – 1992. – Vol. 327, No. 13. – P. 953-955.

452. Wiebers, D. O. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment / D. O. Wiebers // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 362, No. 9378. – P. 103-110.

453. Willinsky, R. Intracavernous branches of the internal carotid artery (ICA) - Comprehensive review of their variations / R. Willinsky, P. Lasjaunias, A. Berenstein // *Surgical and Radiologic Anatomy*. – 1987. – Vol. 9, No. 3. – P. 201-215.

454. Wolman, D. N. Anatomy of the Intracranial Arteries: The Internal Carotid Artery / D. N. Wolman, A. M. Moraff, J. J. Heit // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 32, No. 3. – P. 603-615.

455. Wrede, K. H. Non-Enhanced MR Imaging of Cerebral Aneurysms: 7 Tesla versus 1.5 Tesla / K. H. Wrede, // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, No. 1. – Art. e84562.

456. Xie, D. Tubridge Flow Diverter for the Treatment of Unruptured Dissecting Cerebral Aneurysms / D. Xie // *World Neurosurgery*. – 2023. – Vol. 172. – P. 343-348.

457. Yahia, A. M. Thromboembolic events associated with Neuroform stent in endovascular treatment of intracranial aneurysms / A. M. Yahia // *Journal of Neuroimaging*. – 2010. – Vol. 20, No. 2. – P. 113-117.

458. Yakovlev, S. B. Endovascular treatment of large and giant intracranial aneurysms using flow-diverting stents / S. B. Yakovlev // *Voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. – 2015. – Vol. 79, No. 4. – P. 19-28.

459. Yang, K. TopCoW: Benchmarking Topology-Aware Anatomical Segmentation of the Circle of Willis (CoW) for CTA and MRA / K. Yang. – 2023a. – arXiv preprint.

460. Yang, L. Dynamic evaluation of unruptured intracranial aneurysms by 4D-CT angiography: comparison with digital subtraction angiography (DSA) and surgical findings / L. Yang // *BMC Medical Imaging*. – 2023b. – Vol. 23, No. 1. – Art. 195.

461. Yaşargil, M. G. Association of middle cerebral artery anomalies with saccular aneurysms and Moyamoya disease / M. G. Yaşargil, R. D. Smith // *Surgical Neurology*. – 1976. – Vol. 6, No. 1. – P. 39-43.

462. Yeomans, J. Pipeline Flex embolisation device with Shield Technology for the treatment of patients with intracranial aneurysms: periprocedural and 6 month outcomes / J. Yeomans, L. Sandu, A. Sastry // *Neuroradiology Journal*. – 2020. – Vol. 33, No. 6. – P. 471-478.

463. Yeon, J. Y. Unruptured non-branching site aneurysms located on the anterior (dorsal) wall of the supraclinoid internal carotid artery: Aneurysmal characteristics and outcomes following endovascular treatment / J. Y. Yeon // *Acta Neurochirurgica*. – 2012. – Vol. 154, No. 12. – P. 2163-2171.

464. Yin, Z. Prevalence and Procedural Risk of Intracranial Atherosclerotic Stenosis Coexisting With Unruptured Intracranial Aneurysm / Z. Yin // *Stroke*. – 2023. – Vol. 54, No. 6. – P. 1484-1493.

465. Yu, S. C.-H. Intracranial Aneurysms: Midterm Outcome of Pipeline Embolization Device—A Prospective Study in 143 Patients with 178 Aneurysms / S. C.-H. Yu // *Radiology*. – 2012. – Vol. 265, No. 3. – P. 893-901.

466. Zarzecka, A. Implantation of two flow diverter devices in a child with a giant, fusiform vertebral artery aneurysm: case report / A. Zarzecka, B. Gory, F. Turjman // *Pediatric Neurology*. – 2014. – Vol. 50, No. 2. – P. 185-187.

467. Zhang, C. Epidemiology Investigation of stroke among Mongolian and Han population aged over 45 in Inner Mongolia / C. Zhang // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – Art. 45710.

468. Zhang, H.-B. Mechanical thrombectomy for acute occlusion of the posterior inferior cerebellar artery: A case report / H.-B. Zhang // *World Journal of Clinical Cases*. – 2021. – Vol. 9, No. 10. – P. 2268-2273.

469. Zhang, X. G. Personalised antiplatelet therapy based on pharmacogenomics in acute ischaemic minor stroke and transient ischaemic attack: Study protocol for a randomised controlled trial / X. G. Zhang // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, No. 5. – Art. e027955.

470. Zhang, Y. Subarachnoid hemorrhage due to systemic lupus erythematosus associated with multiple intracranial artery aneurysms / Y. Zhang, S. F. Liu, X. J. Zeng // *Chinese Medical Journal*. – 2019. – Vol. 132, No. 1. – P. 109-112.

471. Zhang, Z. Genetically predicted coffee and tea consumption and risk of intracranial aneurysm / Z. Zhang // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2023. – Vol. 77, No. 8. – P. 811-814.

472. Zheng, F. Is clipping better than coiling in the treatment of patients with oculomotor nerve palsies induced by posterior communicating artery aneurysms? A systematic review and meta-analysis / F. Zheng // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 153. – P. 20-26.

473. Zholdybayeva, E. V. Genetic Risk Factors for Intracranial Aneurysm in the Kazakh Population / E. V. Zholdybayeva // *Journal of Molecular Neuroscience*. – 2018. – Vol. 66, No. 1. – P. 135-145.

474. Zhou, B. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants / B. Zhou // *The Lancet*. – 2017a. – Vol. 389, No. 10064. – P. 37-55.

475. Zhou, W.-J. Trans-radial versus trans-femoral approach for cerebral angiography: a meta-analysis of randomized controlled trials / W.-J. Zhou // *Wideochirurgia i Inne Techniki Maloinwazyjne*. – 2023. – Vol. 18, No. 2. – P. 235-243.

476. Zhou, Z. Is Regular Screening for Intracranial Aneurysm Necessary in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease? A Systematic Review and Meta-analysis / Z. Zhou // *Cerebrovascular Diseases*. – 2017b. – Vol. 44, No. 1-2. – P. 75-82.

477. Ziyal, I. M. Proposed classification of segments of the internal carotid artery: Anatomical study with angiographical interpretation / I. M. Ziyal // *Neurologia Medico-Chirurgica*. – 2005. – Vol. 45, No. 4. – P. 184-190.

Приложение

Список пациентов со сложными интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии

п/п	Ф.И.О.	№ истории болезни	Возраст
1	Ф-а Г.В.	36063	43
2	П-я Н.В.	33272	48
3	К-т Д.И.	51890	60
4	Д-а А. Х.	45883	64
5	И-а М. А.	31655	58
6	Н-а Е. Л.	5917	59
7	Ш-а Н. В.	21625	66
8	Р-а М. А.	21555	53
9	Ж-х Т. Л.	45998	53
10	К-а Е. Н.	18888	38
11	Я-а О. В.	45460	64
12	С-а О. Г.	59881	62
13	С-а С. В.	18741	44
14	А-а М. Б.	13353	48
15	А-а Т. М.	19778	52
16	С-а Л. А.	15251	66
17	Ш-й Н. А.	6450	45
18	Г-а Ю. С.	51794	28
19	Ф-а Г. В.	36063	43
20	К-т И. П.	42105	50
21	Б-к Г. К.	17101	55
22	К-а В. Н.	73039	59
23	С-а В. В.	43630	30
24	Д-а И. Л.	46623	61
25	П-в О. Н.	39372	48
26	*С-а О. Г.	59881	62
27	И-а Е. В.	63004	58
28	К-а Л. А.	51727	54
29	П-в В. В.	31061	61
30	Ф-а Н. Г.	23731	65
31	И-а Т. С.	47649	62
32	Л-а Ю. В.	38678	42
33	Ф-а И. Ю.	68829	60
34	И-а Т. В.	30426	62
35	З-а Е. А.	23738	52
36	Г-н А. А.	18577	53
37	И-х В. Г.	29963	54
38	Т-а Ю. В.	18391	42
39	Х-а З. Ф.	15049	33
40	Х-а З. Ф.	15049	33
41	Б-а М. Е.	35806	40

42	И-а О. А.	32620	44
43	Е-а Т. И.	29825	72
44	П-я В. М.	67043	64
45	П-а К. П.	83873	71
46	Ш-о И. В.	89979	56
47	П-а В. В.	15569	53
48	П-а Г. М.	61169	57
49	К-к И. Н.	9632	41
50	К-к И. Н.	9632	41
51	К-о М. В.	88115	51
52	К-а С. В.	63329	53
53	Б-а Т. Р.	76710	45
54	К-а В. Ф.	47841	71
55	А-в А. И.	92567	70
56	И-а Л. А.	65266	62
57	П-а З. П.	55443	73
58	Ж-а Н. В.	87844	41
59	К-а В. П.	6622	66
60	С-а А. В.	10053	18
61	С-а А. В.	10053	18
62	Р-а Е. Н.	22828	54
63	Л-а С. В.	22977	40
64	С-о Л. И.	83066	60
65	Д-к М. В.	9635	37
66	Е. Р. Н.	3949	55
67	В-в С. В.	11893	35
68	А-в А. К.	51176	48
69	В-а И. Х.	61571	41
70	Б-а Л. А.	60096	68
71	А-а В. Н.	744	31
72	К-а А. М.	95348	67
73	К-я А. Ш.	40661	54
74	С-в А. А.	99088	28
75	Я-а О. И.	86451	48
76	Ш-о Л. В.	38112	55
77	С-я Д. Ю.	64199	21
78	Б-в И. П.	4540	48
79	Г-у Е. Е.	78823	41
80	В-я Л. Н.	3668	64
81	А-а Л. В.	11333	34
82	К-а Н. А.	100563	50
83	С-а Н. Я.	62171	68
84	Г-а Н. В.	40900	60
85	Ш-а С. М.	61535	63
86	М-а О. А.	36443	49
87	Ц-а Т. В.	24552	31
88	С-а Л. Н.	34463	57
89	И-а Ю. Д.	9303	27

90	Я-а Е. А.	71561	61
91	М-а М. Н.	40074	47
92	П-а Т. Ю.	97041	61
93	Л-к В. С.	53422	40
94	М-а Е. Н.	81349	37
95	Б-а И. И.	91488	60
96	Л-я Н. В.	34151	59
97	Б-а Г. А.	8302	66
98	Р-а З. Д.	26637	71
99	М-а О. В.	15956	51
100	К-а А. Ю.	36774	22
101	К-а Л. Н.	50281	46
102	Ж-а И. В.	82980	46
103	К-а Н. Я.	42170	65
104	Б-а Л. А.	14104	32
105	Х-а Н. А.	26701	68
106	Х-а Н. А.	26701	68
107	Ч-ц А. В.	96865	61
108	Ч-ц А. В.	96865	61
109	Н-а О. Т.	97365	56
110	К-о Н. Г.	52048	68
111	Л-н Е. В.	57208	46
112	Б-а Т. А.	90820	55
113	М-а П. М.	77511	63
114	Г-а И. Г.	12145	52
115	Р-н Р. Ф.	67872	56
116	Г-о Т. В.	9703	55
117	Б-а С. И.	30005	54
118	К-а И. Г.	69059	60
119	Т-в Н. В.	97062	66
120	К-а А. Н.	54286	34
121	П-а Н. С.	31446	37
122	Д-в Б. О.	37425	69
123	Е-и Н. С.	83339	67
124	Ж-о О. А.	83999	36
125	А-а М. И.	23769	74
126	Ж-а И. Д.	32737	30
127	Ж-а Г. В.	8576	61
128	И-а И. В.	48003	50
129	Б-а Л. А.	74501	57
130	Д-а Ф. А.	51188	54
131	Л-а О. В.	69873	52
132	Н-а М. П.	81345	65
133	Н-а М. П.	81345	65
134	Г-а Н. С.	16099	69
135	К-в А. А.	38492	55
136	П-а Т. М.	44057	71
137	В-я С. А.	61166	43

138	С-в А. В.	53361	41
139	С-а П. А.	25317	65
140	З-а Л. Н.	49704	60
141	Б-а О. Л.	40894	62
142	Д-а М. И.	10197	50
143	К-о Л. Ф.	50732	58
144	Э-н Н. А.	40479	38
145	К-а В. В.	11249	42
146	Ч-а Н. С.	21118	48
147	Г-а О. Р.	27455	56
148	Л-в Г. В.	29558	53
149	Ю-а В. И.	29495	68
150	Щ-а И. А.	49267	71
151	Ш-а Б. С.	65130	55
152	С-а Е. А.	32621	37
153	Д-а В. В.	17083	61
154	Т-а В. М.	21733	64
155	А-я Н. В.	38123	68
156	П-о Н. Л.	46823	53
157	М-а М. Г.	19908	52
158	М-а Ф. В.	31765	49
159	Я-о Л. А.	10661	60
160	З-а Л. А.	30008	52
161	Ш-а И. В.	1191136	47
162	Е-а С. В.	33641	52
163	Л-а Т. Б.	33644	47
164	П-а И. Л.	106433	51
165	П-я А. Ф.	30399	34
166	Ф-а Ю. В.	23036	58
167	С-а Л. А.	69952	69
168	Д-а Т. Г.	88730	64
169	Г-а Е. В.	23334	46
170	С-х Н. О.	57432	20
171	Б-а И. Н.	17573	47
172	К-а Т. Г.	7674	42
173	Ч-а Н. О.	13260	34
174	О-а А. В.	28944	57
175	К-а И. И.	99848	66
176	Л-а Н. А.	12121	47
177	З-а А. Б.	6735	34
178	М-а С. В.	4951	56
179	С-а Е. А.	112993	57
180	К-а В. Е.	94064	67
181	М-а А. Л.	98478	47
182	С-о Г. П.	88271	66
183	Б-в Д. А.	85163	45
184	Р-а Л. Н.	59576	73
185	Л-а С. Н.	82632	50

186	Р-а А. В.	24208	34
187	Б-а Н. А.	59612	48
188	М-в М. А.	92108	29
189	С-а С. А.	58934	50
190	У-а-М-а С. П.	45783	67
191	Р-а Т. Ю.	90588	44
192	Т-и М. Е.	73753	53
193	К-ч Е. П.	117989	65
194	В-в Я. А.	54828	31
195	Г-а Л. Ю.	53362	65
196	Л-а Т. И.	32650	71
197	М-к Н. Н.	116536	52
198	Г-к Т. Г.	109954	49
199	Г-я Т. Г.	50648	55
200	К-а Н. Г.	30422	77
201	Р-а Е. Л.	26645	67
202	В-а Л. В.	13319	51
203	М-в Г. В.	62915	60
204	Б-д Л. О.	64370	60
205	К-а Л. М.	53461	72
206	С-а Т. Н.	37126	41
207	Е-а Г. А.	16747	48
208	Б-в Э. Е.	7455	62
209	З-а Е. Н.	47119	59
210	В-р Я. А.	54828	31
211	П-а Ю. Н.	47662	32
212	Б-в А. А.	37536	60
213	Е-а С. С.	30962	59
214	П-а Л. Ф.	69110	72
215	К-о Е. А.	121924	49
216	Г-а И. Н.	54346	60
217	С-а Т. М.	41867	47
218	О-й В. В.	38306	50
219	Б-в В. А.	20015	55
220	З-а Л. Н.	29920	66
221	О-н С. Г.	16690	44
222	А-а С. В.	56463	55
223	Ч-а Л. П.	55033	62
224	Г-а С. С.	67511	57
225	П-я Р. Р.	14585	25
226	К-а О. Н.	46272	46
227	Л-а М. В.	50733	60
228	К-а Е. М.	15133	50
229	П-я А. Ф.	30399	35
230	Б-к Н. А.	16383	50
231	Б-а Т. И.	23482	52
232	Ден Анна	84034	40
233	Е-а С. С.	117049	61

234	З-а А. В.	13950	53
235	К-а А. Б.	86521	53
236	К-а Н. Г.	6841	69
237	П-а Е. С.	116424	34
238	С-о М. В.	81909	32
239	С-к А. Р.	38230	37
240	Ф-а И. З.	77305	65
241	Ш-а О. Э.	38385	55
242	М-о . В.	6660	42
243	Ш-а Н. А.	3726	60
244	П-а В. В.	11033	64
245	О-а С. А.	9489	52
246	К-а Е. Г.	11043	38
247	К-а Н. А.	28751	42
248	К-а О. Г.	102171	36
249	Б-а О. А.	50541	40
250	Г-а А. В.	36338	41
251	К-о В. В.	44092	64
252	З-В М. Ю.	51116	39
253	Б-а Т. В.	7331	67
254	Ч-х Л. Н.	21149	76
255	С-а М. А.	75359	78
256	М-а Л. Г.	62769	41
257	Г-а О. М.	46676	31
258	Ч-а О. Н.	115064	52
259	М-а Х. К.	15875	66
260	Г-а Н. Б.	127917	45
261	С-а Т. В.	107198	54
262	О-а Е. В.	58105	58
263	Г-а И. В.	18084	64
264	П-а О. А.	97008	48
265	К-а Т. В.	74932	54
266	К-а Р. М.	97680	46
267	М-а Т. Н.	47074	67
268	М-о Е. П.	3332	70
269	К-а И. М.	116170	43
270	Я-а М. Х.	49866	66
271	Б-а Т. Р.	76710	44
272	*Т-а Т. Н.	21386	48
273	Ш-а И. С.	17486	46
274	В-а А. А.	29428	33
275	*Ж-а Н. А.	16190	38
276	*К-а Е. М.	17557	44
277	М-а Х. Ю.	54234	59
278	Б-а З. Е.	46351	71
279	И-а Л. Е.	26458	49
280	Б-а О. И.	43181	61
281	С-о Л. Н.	73569	66

282	Ф-а Г. С.	66734	72
283	Л-ч В. Э.	26699	42
284	С-а О. В.	98605	52
285	К-я Е. В.	41874	44
286	К-я Е. В.	41874	44
287	Н-а И. В.	6877	51
288	Б-а И. Н.	17573	45
289	Д-а Т. Г.	88730	63
290	З-а О. В.	61014	47
291	С-а В. П.	33654	21
292	Т-й А. М.	35879	37
293	К-а Н. С.	5211	70
294	Ж-а Г. В.	8576	64
295	Д-а Е. А.	7564	61
296	И-а Е. К.	32539	63
297	С-а И. А.	36335	46
298	В-р Я. А.	54828	31
299	О-о В. Н.	22054	64
300	Ч-в В. Г.	10643	50
301	Г-а Н. А.	48269	48
302	П-в А. Е.	74294	38
303	Г-а Е. В.	8472	37
304	К-а Ш. Ч.	59576	35
305	П-р Н. В.	126289/A23	63
306	С-о Н. В.	81740/A23	67
307	П-а О. В.	78076/A23	58
308	И-в А. М.	77852/A23	50
309	С-а С. Г.	74832/A23	46
310	В-а Н. Б.	69414/A23	60
311	Ч-о А. И.	67560/A23	50
312	П-а Р.Г.	62403/A23	55
313	М-о В.В.	60611/A23	33
314	А-в А.Е.	59248/A23	51
315	Ж-а О.Ю.	55931/A23	48
316	Б-к Э.И.	53538/A23	44
317	Г-а С.В.	51185/A23	59
318	К-я Л.С.	50978/A23	35
319	Ш-а И.Е.	49762/A23	58
320	А-в В.Н.	49662/A23	54
321	Н-к Н.В	48611/A23	33
322	Н-а В.А.	47342/A23	68
323	Ш-а М.Б	47113/A23	59
324	М-а Т.Н.	47074/A23	66
325	Г-а Т.С.	38515/A23	51
326	К-а Е.Н	36511/A23	63
327	А-а Л.Е.	30821/A23	53
328	П-а Л.Н.	27238/A23	53
329	Ф-ц О.Н.	26824/A23	57

330	М-а Е.В.	25072/A23	66
331	М-а Е.В.	25072/A23	66
332	И-а Г.А.	24819/A23	55
333	К-а Е.А.	23923/A23	65
334	Д-в Ю. Н.	17753/A23	54
335	К-м З.П.	13431/A23	61
336	Р-в Ю.Н.	12480/A23	52
337	О-н В.Н.	12222/A23	77
338	Л-н А.А.	11479/A23	38
339	М-а Г.М.	11065/A23	61
340	М-в Н.В.	7708/A23	63
341	Я-а О. Д.	7705/A23	45
342	М-о Е. П	3332/A23	70
343	Ш-а М.Е.	128081/A22	66
344	С-а С.А.	119672/A22	41
345	У-в А. Р.	118981/A22	30
346	Х-а Е.В.	115461/A22	40
347	А-а Х.Р.	114410/A22	35
348	У-а Н.М.	113572/A22	71
349	Г-а З. О.	107404/A22	56
350	Л-а С.С.	19316/C2023	33
351	Ц-ч Н.Б	25291/C2023	69
352	М-а М.М.	34433/C2023	50
353	М-а Л.А.	21976/C2023	62
354	С-а Ю.Г.	35347/C2023	65
355	Г-а И.В.	16322/C2023	39
356	Т-а Е.П.	22731/C2023	33
357	Ф-а И. З.	8679/C2023	64
358	С-в Д. Н.	4436/C2023	31
359	Т-а Ю.А.	25200/C2023	34
360	К-а Р.М.	26970/C2023	45
361	М-а И.А.	14029/C2023	59
362	М-а Н.М.	3215/C2023	42
363	Б-а Н.М.	34604/C2023	67
364	С-а Т.А.	14835/C2023	69
365	Д-а М.И.	17444/C2023	62
366	Р-а Н.В.	4197/C2023	55
367	К-а Е.М	19940/C2023	43
368	Д-к А.В.	14710/C2023	35
369	К-а В.А.	38015/C2023	28
370	Д-а А.И.	5004/C2023	49
371	О-а Н.П.	109531/A22	50
372	К-а В.А.	82647/A22	27
373	У-в И.А.	388/A09	72
374	Б-в А.А.	37536/A18	60
375	Г-а И.В.	7827/A20	38
376	Г-о Т.В.	9703/A20	57
377	Б-к М.В.	81771/A22	52

378	Я-а Л.В	74423/A22	49
379	К-а А.В.	67722/A22	46
380	М-в С.С.	58241/A22	53
381	К-а О.Н.	58062/A22	37
382	В-а Т.В.	54299/A22	47
383	Г-а Л.Ю.	53362/A22	65
384	Б-в И.Ю.	49457/A22	42
385	М-в И.Я.	48738/A22	55
386	Д-а М.И.	47914/A22	61
387	Б-в А. Х.	46589/A22	45
388	К-в С.П.	45769/A22	40
389	Т-а В.Н.	44841/A22	48
390	К-а Л. П.	31255/A22	66
391	Г-я Ю.Ю	28796/A22	49
392	С-а Т. В.	27809/A22	62
393	И-а И.И.	27804/A22	62
394	И-а З.Н.	25523/A22	71
395	Д-о О.И	24804/A22	64
396	Д-о О.И	24804/A22	64
397	Ч-а Р.Н.	21878/A22	83
398	М-а М.Г.	19908/A22	52
399	М-о Г.Ф.	15714/A22	73
400	К-а Т.Г.	7674/A22	42
401	К-а Н.С	5211/A22	70
402	Е-а И.А.	1638/A22	51
403	М-а И.А.	118701/A21	58
404	О-о И.В.	114753/A21	53
405	К-а И.И.	99848/A21	66
406	Г-о Т.В.	9703/A20	57
407	Е-а Г. Н.	79569/A20	67
408	П-а Е. Е.	65358/A20	46
409	К-а О. В.	63948/A20	48
410	Г-а Л. Ф.	56405/A20	58
411	Б-а М. В.	52095/A20	54
412	Е-к Т. В.	50186/A20	74
413	П-а М. А.	42452/A20	35
414	А-а В. В.	38292/A20	31
415	С-а О. А.	37900/A20	53
416	Ж-с И. Ю.	37786/A20	59
417	В-а Л. Н.	37662/A20	73
418	Д-в Б. О.	37425/A20	69
419	Д-в Б. О.	37425/A20	69
420	А-а А. Ю.	36774/A20	22
421	Н-а С. И.	27326/A20	37
422	Т-а В. М.	21733/A20	63
423	П-а А. С.	21674/A20	65
424	К-а Т. М.	16107/A20	63
425	Х-в М. Р.	9604/A20	62

426	Б-а Д. Х.	1273/A20	65
427	Е-й И. Э.	100942/A19	67
428	Г-к В. Ф.	99737/A19	71
429	Г-ш А. В.	93837/A19	79
430	Ч-а Р. Ф.	91929/A19	54
431	Т-в В. В.	91926/A19	63
432	К-а В. И.	88560/A19	68
433	К-а Е. В.	84532/A19	42
434	Г-а Т. А.	73499/A19	70
435	А-в Я. А.	69081/A19	48
436	Г-а С. В.	69074/A19	50
437	Г-а С. В.	69074/A19	50
438	Ф-а Н. Н.	67874/A19	60
439	П-а Н. С.	31446/A19	36
440	Л-в Г. В.	29558/A19	53
441	Ш-р Н. И.	21495/A19	59
442	Ш-а Э. В.	83547/A18	59
443	З-а П. М.	80971/A18	42
444	Т-а С. Г.	19361/A18	52
445	У-а Ю. А.	75920/A16	31
446	Т-в С. В.	47576/A15	53
447	Я-о Л. А.	106616/A21	60
448	Л-а А. С.	99665/A21	61
449	А-а Г. А.	99510/A21	64
450	Х-а Н. Б.	95704/A21	58
451	Т-а Н. Н.	91945/A21	44
452	Т-а Ю. А.	90917/A21	33
453	Л-а И. С.	89648/A21	61
454	П-в С. Г.	87103/A21	48
455	И-а О. Н.	87082/A21	42
456	Р-м Е. В.	85153/A21	43
457	Ц-й С. Ю.	80309/A21	52
458	З-я Т. Н.	79883/A21	64
459	Н-а И. В.	77138/A21	48
460	Н-а З. М.	71275/A21	53
461	Л-а О. В.	69873/A21	52
462	В-я С. А.	61166/A21	43
463	С-х Н. О.	57432/A21	19
464	Г-а О. Б.	57023/A21	64
465	М-а Н. Ю.	52579/A21	47
466	Б-а А. Д.	46550/A21	72
467	О-а Н. В.	45805/A21	60
468	В-а В. Д.	44956/A21	73
469	Н-а З. А.	39070/A21	62
470	Ф-а Т. Н.	82089/A20	27
471	М-а О. В.	33878/A20	56
472	О-а Н. М.	5654/A20	60
473	Д-я Д. Ю.	94415/A19	34

474	Н-а М. П.	81345/A19	67
475	М-к Н. Б.	78788/A19	43
476	Г-а Н. С.	16099/A18	69
477	И-в В. Ю.	94144/A18	57
478	Ф-а С. П.	84332/A18	41
479	К-ш Н. М.	81300/A18	66
480	С-к Ю. М.	79149/A18	51
481	Э-а Г. М.	72874/A18	63
482	Ф-а М. П.	72186/A18	54
483	К-а Н. М.	69988/A18	63
484	Д-а З. А.	69969/A18	30
485	Ч-а С. И.	67041/A18	55
486	Х-а В. Б.	66036/A18	50
487	К-а В. И.	65659/A18	65
488	Л-а В. В.	64026/A18	45
489	В-а В. М.	59710/A18	72
490	А-а О. В.	54012/A18	41
491	К-а Т. А.	53915/A18	41
492	А-а З. М.	49274/A18	65
493	К-а Г. Н.	45074/A18	66
494	Ч-а Д. В.	41019/A18	52
495	М-а Л. Е.	38366/A18	60
496	Т-о Н. Н.	36133/A18	37
497	Л-а Н. А.	35749/A18	42
498	М-а С. Е.	33987/A18	44
499	Б-я И. А.	31190/A18	53
500	И-а Л. Н.	30111/A18	68
501	Д-а А. М.	24823/A18	38
502	Р-а Е. Н.	22828/A18	53
503	Р-в М. А.	18010/A18	42
504	Д-а У. Р.	16178/A18	52
505	С-в В. Н.	14957/A18	59
506	А-а А. С. пВСА	13339/A18	64
507	А-а А. С. лВСА	13339/A18	64
508	Г-в А. Ш.	2569/A18	58
509	П-а Р. И.	75789/A17	72
510	А-а С. Г.	63781/A17	38
511	Д-а О. Н.	57116/A17	43
512	Л-а А. П.	52142/A17	62
513	Ц-а И. Н.	27478/A17	52
514	С-а Т. С.	73849/A16	66
515	П-а Е. Е.	63661/A16	52
516	Г-а В. И.	50593/A16	59
517	К-а В. С.	99378/A19	44
518	З-а Л. В.	99233/A19	81
519	Д-а Р. М.	89236/A19	50
520	Я-а М. Н.	86843/A19	65
521	Л-а Л. С.	76627/A19	48

522	А-а С. Т.	72931/A19	70
523	С-н А. И.	69212/A19	35
524	Б-к И. Б.	68985/A19	40
525	П-а А. К.	68171/A19	51
526	С-а Н. Н.	67193/A19	71
527	Т-о С. В.	65986/A19	49
528	Г-а С. А. К.	63922/A19	45
529	Х-в И. В.	62478/A19	22
530	Б-а Л. П.	59812/A19	64
531	М-н В. И.	56326/A19	66
532	Ш-в З. С.	50719/A19	49
533	Ш-а О. М.	49012/A19	61
534	Т-а Е. В.	48362/A19	54
535	А-а А. О.	37251/A19	51
536	М-а О. А.	36443/A19	47
537	М-а С. Р.	28089/A19	64
538	К-а Н. А.	25870/A19	30
539	В-а З. М.	17815/A19	40
540	М-а А. И.	16753/A19	40
541	Т-а Н. В.	15209/A19	53
542	С-а Н. Н.	13618/A19	62
543	О-а М. М.	11071/A19	45
544	И-а М. А.	7233/A19	55
545	Т-в Н. В.	97062/A18	64
546	Т-в Н. В.	97062/A18	64
547	О-а М. А.	94309/A18	49
548	З-а Г. Н.	83517/A18	63
549	Ч-а С. И.	67041/A18	55
550	Л-н Е. В.	57208/A18	45
551	Д-а М. Л.	49735/A18	29
552	Ч-а В. А.	44610/A18	64
553	М-а Л. Е.	38366/A18	60
554	С-в М. С.	13286/A17	28
555	Т-я М. М.	8453/A17	23
556	Р-ч Т. А.	34713/A16	73
557	А-а С. В.	64926/A15	38
558	И-а Р. Н.	55533/A15	72
559	Х-а Н. А.	26701/A14	67
560	К-а Л. Л.	20466/A14	62



УТВЕРЖДАЮ
Главный врач
Приморская краевая
клиническая больница № 1»
Попов А.В.

10.10.2025 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: улучшение результатов нейрохирургического лечения пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

Автор предложения: Петров Андрей Евгеньевич, доцент кафедры нейрохирургии с клиникой ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России.

Название темы исследования, при выполнении которого выполнено предложение: «Персонализированный подход в оказании нейрохирургической помощи пациентам со сложными аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии».

Предложение усовершенствует: тактику хирургического лечения пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

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: «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова (филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»), нейрохирургическое отделение №3.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного исследования позволяет повысить эффективность лечения и снизить количество осложнений при нейроинтервенционном лечении пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

Заведующий отделением рентгенохирургических методов
диагностики и лечения, к.м.н.

 Грачев Н.И.

«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный врач
 СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»
 Реутский И.А.
 01 2026 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ
 результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: двух этапное лечение крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии.

Название темы исследования, при выполнении которого выполнено предложение:
 «Персонализированный подход в оказании нейрохирургической помощи пациентам со сложными аневризмами интракраниального отдела внутренней сонной артерии».

Предложение усовершенствует: тактику хирургического лечения пациентов с интракраниальными аневризмами внутренней сонной артерии.

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: СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение двухэтапного подхода (первый этап – эмболизация спиралями, второй этап – имплантация поток-перенаправляющего стента) в лечении крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии позволяет повысить безопасность лечения и снизить количество геморрагических осложнений в данной группе больных.

Автор предложения: Петров Андрей Евгеньевич, доцент кафедры нейрохирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

к.м.н. Петров А.Е.

Данное предложение внедрено в практическую работу СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Заведующий нейрохирургическим отделением СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

к.м.н. Павлов О.А.

«19» 01 2026 г.