

На правах рукописи



КИСЕЛЕВ РОМАН СЕРГЕЕВИЧ

**СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОТОК-
ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИХ СТЕНТОВ И РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук

Орлов Кирилл Юрьевич

Официальные оппоненты:

Шнякин Павел Геннадьевич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом постдипломного образования, заведующий кафедрой.

Данилов Валерий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится « » _____ 20__ года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.064.02 в ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России по адресу: 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на официальном сайте ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России.

Автореферат разослан « » _____ 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.064.02

доктор медицинских наук

И.А. Кирилова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Интракраниальные аневризмы являются распространенной нейрохирургической патологией с встречаемостью от 0,4 до 3,6% среди популяции по данным аутопсийных исследований, 3,7 и 6,0% – по данным ретроспективных и проспективных ангиографических исследований соответственно (Rankel G.J. и др., 1998). В пределах Виллизиева круга располагаются 85% интракраниальных аневризм (Gasparotti R. и др., 2005). Согласно статистическим данным, в России встречаемость аневризм среди мужчин составляет 7,6 случая на 100 тысяч населения, среди женщин – 12,2 случая (Крылов В.В. и др., 2011). Считается, что частота разрыва аневризмы с возрастом увеличивается: от 3 случаев на 100 тысяч населения среди лиц до 30 лет до 30 случаев среди лиц старше 60 лет (Люнькова Р.Н. и др., 2015).

Риск разрыва аневризмы связан с морфологическими факторами (размер, форма, наличие дивертикулов), локализацией и анамнезом пациента (сопутствующая патология, наличие предшествующих разрывов). Традиционные микрохирургические и эндоваскулярные методы лечения (клипирование, койлинг) в большинстве случаев способствуют радикальному выключению аневризмы. Однако существуют аневризмы, требующие специального подхода, лечение которых не может быть осуществлено классической техникой. Такие аневризмы считаются сложными.

К категории сложных аневризм относятся аневризмы с широкой шейкой (соотношение «купол / шейка» $< 1,5$ мм) или ее отсутствием (фузиформные), с выраженными атеросклеротическими изменениями области шейки, наличием тромбоза полости аневризмы, отхождением функционально значимых артерий от купола или шейки аневризмы и диссекционные аневризмы (Sekhar L.N. и др., 1998). По разным источникам, сложные аневризмы составляют 5–14,4% всех интракраниальных аневризм (Люнькова Р.Н. и др., 2015). По данным N. Andaluz, 2/3 пациентов со сложными аневризмами имели разрыв последней в анамнезе (Andaluz N., 2011). Из числа сложных аневризм с субарахноидальным кровоизлиянием в анамнезе самая многочисленная группа представлена аневризмами передних отделов Виллизиева круга (57%) (Крылов В.В., 2011).

В связи с высоким риском разрыва и летальности, а также повышенной сложностью лечения в сравнении с аневризмами меньшего диаметра подбор оптимального метода оперативного вмешательства при сложных аневризмах передней циркуляции в настоящее время является актуальной проблемой. Классической хирургической методикой лечения в

таких случаях является окклюзия сосуда, несущего аневризму, с наложением анастомоза (ревааскуляризирующее вмешательство) или без него (деконструктивное вмешательство). Из современных эндоваскулярных методов высокую эффективность показывает имплантация поток-перенаправляющих устройств, способствующих за счет особенностей плетения постепенному тромбированию купола аневризмы. Данные методики имеют сопоставимые клинические и хирургические результаты лечения, но до настоящего времени не проводились исследования, в которых бы напрямую сравнивали их при лечении сложных интракраниальных аневризм, в связи с чем данная работа представляет научную ценность.

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинических и хирургических результатов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции с применением ревааскуляризирующих вмешательств и эндоваскулярной имплантации поток-перенаправляющих стентов.

Задачи исследования

- 1) Сравнить клинический статус пациентов на основе изменения баллов по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) в эндоваскулярной и микрохирургической группах лечения.
- 2) Оценить частоту полной окклюзии аневризмы в сроки 6 и 12 месяцев при использовании различных методов лечения.
- 3) Сопоставить показатели встречаемости ишемических и геморрагических осложнений между группами.
- 4) Провести сравнительную оценку частоты полного разрешения симптоматики поражения черепно-мозговых нервов в эндоваскулярной и микрохирургической группах.
- 5) Сравнить показатели свободы от реоперации между группами эндоваскулярного и микрохирургического лечения в течение 12-месячного периода наблюдения.
- 6) Определить предикторы неблагоприятного неврологического исхода и неполной окклюзии аневризмы.

Научная новизна исследования

Впервые проведено проспективное рандомизированное исследование по оценке клинических и хирургических исходов лечения сложных интракраниальных аневризм микрохирургическими ревааскуляризирующими методами и эндоваскулярной

имплантацией поток-перенаправляющих устройств, получены результаты в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев).

1. Проанализированы отдаленные результаты эндоваскулярной имплантации поток-перенаправляющих устройств в сравнении с реваскуляризирующими вмешательствами. Клинико-функциональные результаты в эндоваскулярной группе превосходят аналогичные показатели при микрохирургическом лечении.
2. При анализе ангиографических результатов в отдаленном периоде наблюдения (12 месяцев) сохраняется преимущество микрохирургического лечения сложных аневризм в сравнении с эндоваскулярным.
3. Проанализированы и выявлены факторы, влияющие на неблагоприятный клинический и ангиографический результаты лечения, что позволяет рассматривать полученные данные в качестве основы для создания алгоритма лечения сложных интракраниальных аневризм.

Практическая значимость работы

На основании проведенного исследования получены и определены оптимальные методы хирургического вмешательства в зависимости от локализации, морфологических особенностей и клинического течения сложных церебральных аневризм. Впервые проведен сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения сложных аневризм реваскуляризирующими вмешательствами и имплантацией поток-перенаправляющих устройств. При этом выявлены факторы, влияющие на исход лечения. Полученные результаты будут способствовать совершенствованию тактических подходов в выборе оптимального варианта хирургического лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение поток-перенаправляющих устройств обеспечивает лучшие клинические исходы в сравнении с реваскуляризирующими вмешательствами в лечении пациентов со сложными интракраниальными аневризмами передней циркуляции.
2. Радикальность реваскуляризирующих вмешательств достоверно выше в сравнении с имплантацией поток-перенаправляющих устройств при лечении сложных интракраниальных аневризм в течение 12-месячного наблюдения.
3. Частота послеоперационных ишемических осложнений при реваскуляризирующих вмешательствах превышает аналогичный показатель при установке поток-перенаправляющих устройств.

Апробация диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 1-м и 2-м Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск, 2016, 2018), заседании Ассоциации нейрохирургов Новосибирской области (Новосибирск, 2018), VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018), XV Ежегодном съезде общества нейроинтервенционных хирургов (SNIS 15th Annual Meeting, Сан-Франциско, США, 2018), XI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2019).

Публикации результатов исследования и сведения о внедрении в практику

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 2 статьи в научных журналах, которые включены в Перечень рецензируемых научных изданий, их них 3 – в журналах, входящих в международную реферативную базу данных Scopus.

Полученные данные внедрены в клиническую практику в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы диссертации использованы в обучающих лекциях для врачей-нейрохирургов, а также при подготовке докладов для всероссийских и международных конференций.

Личный вклад автора в получение новых научных результатов

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов со сложными интракраниальными аневризмами передней циркуляции. Автор принимал непосредственное участие в эндоваскулярных и микрохирургических операциях в качестве первого или второго ассистента. Кроме того, автор производил наблюдение и проводил лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде с ведением электронной базы данных. Статистический анализ данных обследования и лечения выполнен автором с последующей интерпретацией результатов. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов исследования, двух глав собственных результатов, обсуждения полученных результатов и ограничений, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста. Указатель

литературы содержит 3 отечественных и 255 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 13 таблицами и 16 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность работы, определены цели и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость, сформированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором приведены данные о сложных интракраниальных аневризмах; доложена эпидемиология, анатомические особенности сложных аневризм, эволюция способов лечения аневризм передней циркуляции Виллизиева круга. При этом проведен литературный анализ с сопоставлением различных эндоваскулярных и микрохирургических методик лечения аневризм в зависимости от локализации и морфологии. На основании анализа литературы установлены актуальные проблемы в лечении сложных интракраниальных аневризм.

Во второй главе охарактеризованы материалы и методы клинического исследования. Данное исследование является проспективным открытым двуцентровым с superiority-дизайном. Утверждено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (протокол № 53 от 15.10.2015 г.). Протокол исследования зарегистрирован в регистре ClinicalTrials.gov (NCT03269942). На основании результатов ранее проводимых исследований по лечению сложных интракраниальных аневризм рассчитано, что для воспроизведения результатов литературы требуется по 50 пациентов в каждой группе с вероятностью ошибки первого и второго типа 0,05 и 0,2 соответственно и мощностью 80%. С целью компенсации потери пациентов при последующем наблюдении (follow-up) расчетный размер выборки увеличен на 10% – до 110 пациентов. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Материалом исследования послужило проспективное наблюдение за 110 пациентами со сложными интракраниальными аневризмами передней циркуляции с 2015 по 2017 год.

Решение о включение пациентов в исследование основывалось на амбулаторной оценке результатов инструментальной диагностики и неврологического обследования пациентов. При соответствии критериям включения и отсутствии критериев невключения пациенты регистрировались в исследовании. Из 133 амбулаторно обследованных пациентов 110 соответствовали критериям включения. 23 пациента, отказавшиеся от подписания информированного согласия или одного из методов оперативного вмешательства, оперированы стандартно – в соответствии с опытом медицинского учреждения и пожеланием пациента. Включенные пациенты были рандомизированы конвертным методом на 2 группы. В первой группе пациентам выполнено выключение

аневризмы с применением различных видов микрохирургической реваскуляризации (55 пациентов). Пациентам второй группы произведена имплантация поток-перенаправляющих устройств в позицию аневризмы (55 пациентов). Исследование является двуцентровым: пациенты 1-й группы оперированы в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск), пациенты 2-й группы – в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

Оценка исходов проводилась на основании неврологического осмотра нейрохирурга со стратификацией по уровню mRS в установленные сроки (6 и 12 месяцев), а также контрольного исследования для определения степени закрытия аневризмы в сроки 6 и 12 месяцев с помощью церебральной ангиографии или МСКТ-ангиографии (многосрезовой компьютерной томографии) и контрольной МРТ головного мозга (магнитно-резонансная томографии) для исключения ишемических и геморрагических осложнений.

Исходные клиничко-демографическая и ангиографическая характеристики пациентов представлены в таблице 1.

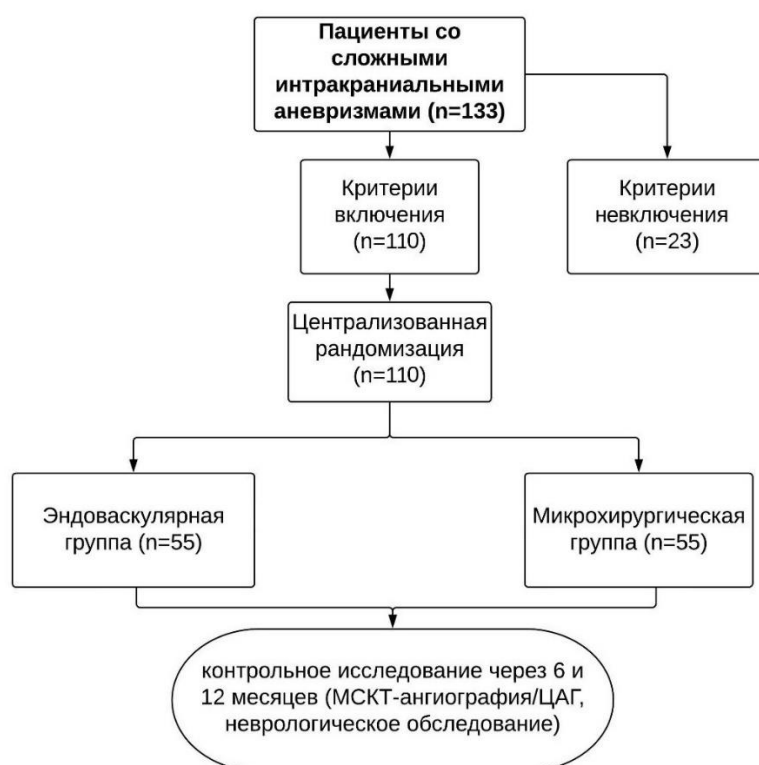


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Примечание: МСКТ – многосрезовая компьютерная томография; ЦАГ – церебральная ангиография

Таблица 1 - Дооперационная характеристика пациентов

Показатель	Микрохирургическая группа (n = 55)	Эндоваскулярная группа (n = 55)	p
Возраст пациентов, лет	52 (41; 58)	55 (48; 58)	0,438
Пол (мужской / женский), n (%)	18 (32,7) / 37 (67,3)	12 (21,8) / 43 (78,2)	0,199
Локализация аневризмы, n (%):			
ПМА	3 (5,5)	3 (5,5)	0,126
ВСА	28 (50,9)	38 (69,1)	
СМА	24 (43,6)	14 (25,4)	
Сторона (правая / левая), n (%)	28 (50,9) / 27 (49,1)	22 (40) / 33 (60)	0,337
Форма аневризмы, n (%)			
фузиформная	15 (27,3)	8 (14,5)	0,101
мешотчатая	40 (72,7)	47 (85,5)	
Максимальный размер аневризмы по МРТ, мм	22 (16; 28)	19 (14; 26)	0,379
Размер аневризмы, n (%)			
мелкая	2 (3,6)	3 (5,4)	0,693
крупная	34 (61,8)	31 (56,4)	
гигантская	19 (34,6)	21 (38,3)	
Максимальный ангиографический размер аневризмы, мм	16 (12; 22)	16 (12; 22)	0,895
Размер шейки аневризмы, мм	6 (5; 7)	5 (0; 7)	0,065
Частичный тромбоз аневризмы, n (%)	32 (58,2)	30 (54,5)	0,701
Разрыв аневризмы в анамнезе, n (%)	4 (7,3)	8 (14,5)	0,237
Поражение черепно-мозговых нервов до операции, n (%)	20 (36,4)	17 (30,9)	0,545
Показатель по шкале mRS до операции, n (%)			
0	14 (25,45)	11 (20)	0,734
1	29 (52,7)	38 (69,1)	
2	9 (16,4)	3 (5,45)	
3	3 (5,45)	3 (5,45)	

Клинико-неврологическое исследование проводилось всем пациентам, включенным в исследование, при поступлении в стационар, перед операцией, при выписке из стационара и в контрольные сроки (6 и 12 месяцев). Оценка клинического статуса пациентов выполнена на основании шкалы mRS. Условное разделение на благоприятные и неблагоприятные исходы лечения основывалось на динамике изменений по шкале mRS. Благоприятным клиническим исходом лечения считалось отсутствие изменения баллов,

улучшение показателя или ухудшение не более чем на 1 балл по шкале mRS (до 3 включительно). Неблагоприятным исходом лечения считалось любое ухудшение неврологического статуса на 2 и более баллов по шкале mRS или достижение показателя mRS 4 и более.

Инструментальные методы обследования. Всем пациентам во время госпитализации проведено предоперационное исследование – церебральная ангиография или МСКТ-ангиография интракраниальных сосудов, а также МРТ головного мозга для определения размеров купола аневризмы с учетом тромбированной части, исключения сопутствующей нейрохирургической патологии, оценки ишемических изменений и выраженности отека головного мозга. МРТ выполнялась на аппаратах Signa Infinity 1.5T (General Electric, США) и Achieva Interra 1.5T (Philips, Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл.

Церебральную ангиографию проводили в условиях рентгеноперационной на бипланарной станции Allura Xper FD20/20 (Philips, Нидерланды), Innova IGS (General Electric, США) или монопланарной станции Siemens Artis Zee (Siemens, Германия). Селективная церебральная ангиография производилась по методике Сельдингера доступом через общую бедренную артерию. При ангиографии выбиралась оптимальная проекция для измерения контрастируемой части аневризмы (купола), шейки, проксимального и дистального диаметров сосуда, несущего аневризму, наличия артерий-перфорантов. Основным размером считался наибольший диаметр купола.

В послеоперационном периоде реваскуляризирующего вмешательства с целью оценки функционирования анастомоза и степени окклюзии аневризмы выполнялась контрольная церебральная ангиография или МСКТ-ангиография интракраниальных артерий на 320-срезовом компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Япония). В качестве контрастного вещества в таких случаях использовались неионные йодсодержащие омнипак-240, ультравист-300. По завершении операции в эндоваскулярной группе для исключения внутрочерепного кровоизлияния выполнялась рентгеновская томография в режиме InnovaCT/XperCT в зависимости от типа ангиографической станции.

В третьей главе описаны клинические и хирургические результаты лечения сложных аневризм в эндоваскулярной и микрохирургической группах.

Благоприятный неврологический исход в эндоваскулярной группе наблюдался у 52 из 55 пациентов (94,5%). Инвалидизация и летальность за период наблюдения 12 месяцев в данной группе составили 5,4 и 1,8% соответственно. У 25 из 55 пациентов (41,8%) через 12 месяцев наблюдалось полное разрешение неврологической симптоматики, у 6

пациентов (10,9%) –улучшение симптомов, у 21 (38,1%) неврологический статус оставался прежний, у 3 отмечалось клиничко-неврологическое ухудшение (3,2%).

В микрохирургической группе после оперативного вмешательства благоприятный неврологический исход зафиксирован у 39 из 55 пациентов (70,9%). Через 12 месяцев у 18 (32,7%) больных наблюдался полный регресс неврологической симптоматики, у 5 (9,1%) – улучшение, у 21 (38,2%) неврологический статус остался на дооперационном уровне, а у 11 (20%) пациентов появился новый неврологический дефицит.

Таким образом, инвалидизация и летальность в данной группе составили 25,4 и 3,6% соответственно. Большинство неблагоприятных исходов были связаны с тромбозом анастомоза (6 пациентов, 10,9%). За 12-месячный период наблюдения общий показатель ишемических осложнений в данной группе составил 18,2% (n = 10), геморрагических – 10,9% (n = 6). При этом отсроченных геморрагических осложнений в данной группе, учитывая высокий показатель радикальности, не отмечалось.

Показатель полного закрытия аневризмы в группе эндоваскулярного лечения через 6 месяцев составил 46,3% (25 из 54 пациентов, без учета летального случая). К 12-месячному контрольному обследованию показатель радикальности увеличился до 64,8% (35 из 54 пациентов, без учета летального случая). Кроме того, следует отметить, что 9 пациентам (16,4%) потребовалось повторное оперативное вмешательство за указанный период наблюдения. Реоперации были связаны с отсутствием удовлетворительного ангиографического результата (признаков тромбирования аневризмы) при 6-месячном контроле или появлением признаков внутрисстенного стентоза.

Показатель полной окклюзии аневризмы в микрохирургической группе лечения через 6 месяцев составил 94,3% (50 из 53 пациентов, без учета 2 случаев летальности). Дистальный тип окклюзии, при котором закрытие аневризмы, как правило, наблюдается в отсроченном периоде, выполнен 3 пациентам. К 12-месячному контрольному обследованию показатель радикальности увеличился до 98,1% (52 из 53 пациентов). За 12-месячный период наблюдения ни одному из пациентов не выполнено повторное оперативное вмешательство. Средняя продолжительность временной окклюзии при наложении анастомозов составила 33,09 мин (95% доверительный интервал, ДИ, 30,79–35,39; от 19 до 56 мин). Функционирование анастомоза через 12 месяцев после контрольного исследования подтверждено в 89,1% случаев (49 из 55 пациентов).

В четвертой главе проведен сравнительный анализ результатов лечения групп пациентов, а также определены предикторы неблагоприятного клинического и ангиографического результата.

При анализе клинических данных выявлено, что показатели благоприятных клинических исходов через 12 месяцев составили 94,5% в группе эндоваскулярного и 76,4% – в группе микрохирургического лечения ($p = 0,001$). Инвалидизация и летальность составили 5,5 и 1,8% для эндоваскулярной группы, 25,4 и 3,6% – для микрохирургической группы.

Лог-ранговый критерий показал статистически значимые различия в частоте благоприятных клинических исходов между группами ($p = 0,001$), что подтверждает гипотезу о преимуществе поток-перенаправляющих устройств по клиническим исходам лечения сложных аневризм передней циркуляции (рисунок 2).

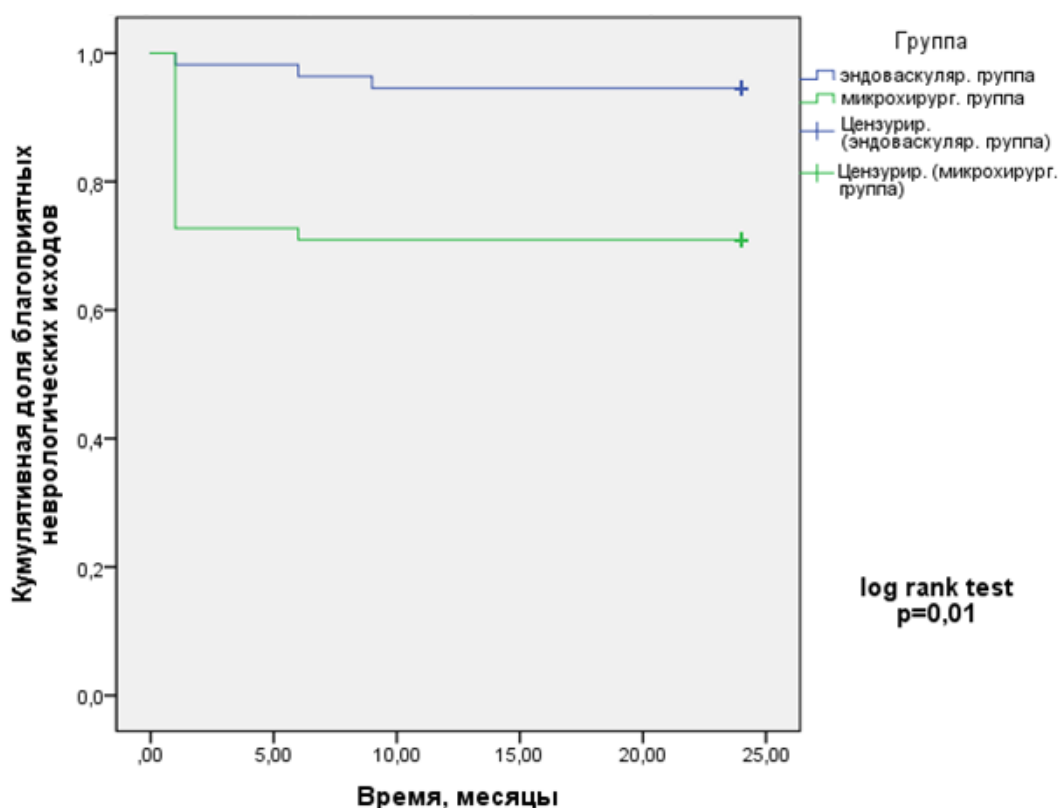


Рисунок 2 - Кривая Каплана – Майера доли благоприятных неврологических исходов в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения

Лог-ранговый критерий не продемонстрировал статистически значимых различий по показателю выживаемости между группами ($p = 0,553$), что графически представлено кривой Каплана – Майера на рисунке 3.

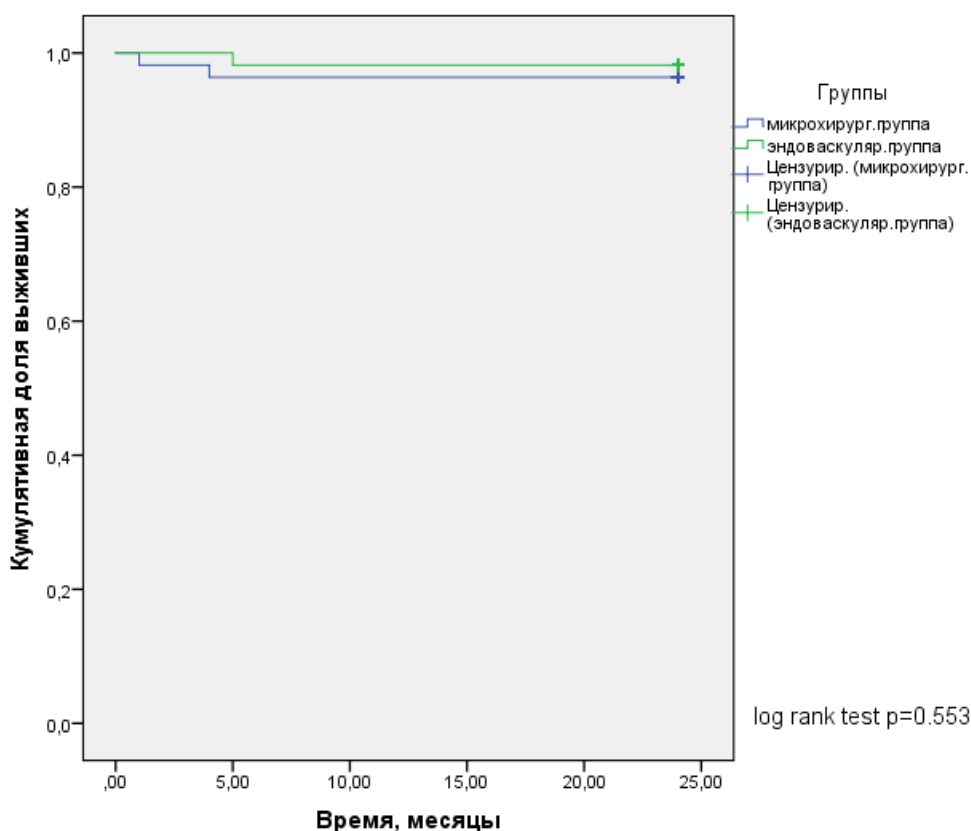


Рисунок 3 - Кривая Каплана – Майера выживаемости пациентов в группах эндovasкулярного и микрохирургического лечения

При проведении однофакторного анализа выявлены следующие предикторы неблагоприятного клинического исхода: мужской пол (отношение шансов, ОШ, 2,475, 95% ДИ 1,005–6,094, $p = 0,049$), микрохирургический метод лечения аневризмы (ОШ 5,618, 95% ДИ 1,635–19,302, $p = 0,006$), гигантский размер аневризмы (ОШ 3,1, 95% ДИ 1,22–7,88, $p = 0,017$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 3,016, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$) (таблица 2).

Дальнейшее исследование, проведенное с помощью многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса ($\chi^2 = 18,813$, $p < 0,001$), показало, что гигантский размер аневризмы в 6,1 раза увеличивает риск неблагоприятного клинического исхода.

Таблица 2 - Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск неблагоприятного клинического исхода

Признак	Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ; $\chi^2 = 18,813$; $p < 0,001$		
		Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p	Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p
Длительность временного клипирования	>40 мин	1,104	3,016 (1,13–8,04)	0,028	–	–	–
Лечение	Микрохирургия	1,726	5,618 (1,635–19,302)	0,006	1,816	6,144 (1,772–21,305)	0,004
Размер аневризмы	≥ 25 мм	1,132	3,1 (1,22–7,88)	0,017	1,278	3,59 (1,398–9,224)	0,008
Пол	Муж.	0,906	2,475 (1,005–6,094)	0,049	0,814	2,258 (0,913–5,583)	0,078

Показатель совокупных осложнений составил 29,1% в группе хирургического лечения и 5,4% – в эндоваскулярной группе ($\chi^2 = 10,75$; $p = 0,001$). При анализе между группами обнаружено значимое различие в частоте ишемических осложнений ($\chi^2 = 8,182$; $p = 0,004$), однако частота геморрагических осложнений при 12-месячном наблюдении между группами статистически значимо не различалась ($\chi^2 = 1,089$; $p = 0,297$).

По результатам однофакторного анализа предикторов геморрагических осложнений выявлен единственный предиктор – гигантский размер аневризмы (ОШ 7,212, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$). Предикторы ишемических осложнений: мужской пол (ОШ 3,75, 95% ДИ 1,05–13,39, $p = 0,042$), наложение страховочного анастомоза (ОШ 5,744, 95% ДИ 1,284–25,696, $p = 0,022$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 6,937, 95% ДИ 1,582–30,417, $p = 0,01$) (таблица 3).

Для установления влияния мужского пола, гигантского размера аневризмы, страховочного анастомоза и длительности временного клипирования на развитие ишемических осложнений построена биномиальная логистическая регрессия. Модель логистической регрессии была статистически значимой ($\chi^2 = 23,824$, $p = 0,00005$).

Таблица 3 - Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса, демонстрирующая влияние переменных на риск ишемических осложнений

Признак	Фактор	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ; $\chi^2 = 18,813; <0,001$		
		Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p	Коэф. В	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	Муж.	1,322	3,75 (1,05– 13,39)	0,042	6,101	79,071 (2,466– 2535,8350)	0,014
Наложение страховочного анастомоза		1,748	5,744 (1,284– 25,696)	0,022	6,730	37,259 (2,422– 573,251)	0,009
Длительность временного клипирования	>40 мин	1,937	6,937 (1,582– 30,417)	0,01	5,453	33,170 (1,755– 626,773)	0,02
Размер аневризмы	>25 мм	1,253	3,5 (0,956– 12,812)	0,058	4,028	13,637 (1,063– 174,922)	0,045

Полный регресс поражения черепно-мозговых нервов вследствие разрешения масс-эффекта достигнут у 9 из 17 пациентов (55%) в группе поток-перенаправляющих устройств и у 8 из 20 пациентов (56,2%) в группе реваскуляризирующих вмешательств. Статистически значимых различий между группами не обнаружено ($\chi^2 = 0,62; p = 0,514$).

Кривая Каплана – Майера (рисунок 4) показывает, что для поток-перенаправляющих стентов характерно отсроченное закрытие аневризм с постепенным уменьшением количества незакрытых аневризм, в то время как для реваскуляризирующих вмешательств – немедленная окклюзия. Лог-ранговый критерий выявил статистически значимое различие между группами по радикальности вмешательства за 12-месячный период наблюдения ($p < 0,0001$).

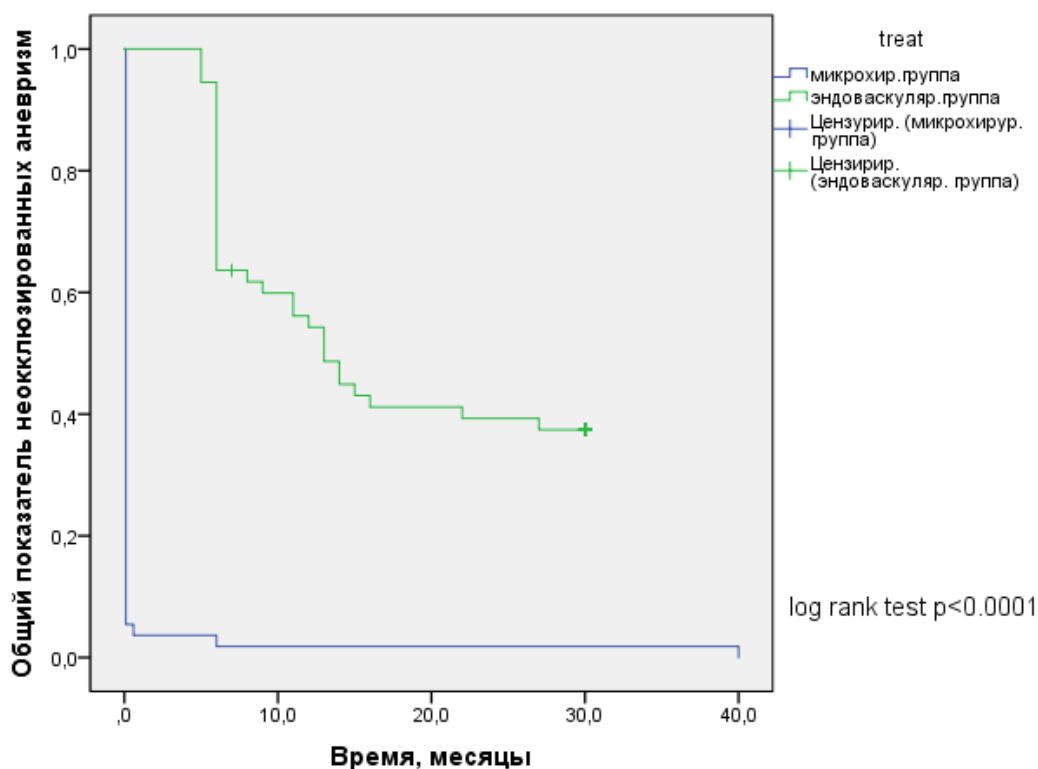


Рисунок 4 - Кривая Каплана – Майера радикальности оперативных вмешательств в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения

По результатам однофакторного анализа выявлен единственный фактор, влияющий на риск незакрытия аневризмы, – эндоваскулярный метод лечения (ОШ 7,593, 95% ДИ 4,269–13,507, $p < 0,0001$). Таким образом, эндоваскулярное вмешательство в 7,5 раз увеличивает риск незакрытия аневризмы в сравнении с микрохирургической реваскуляризацией.

За 12-месячный период наблюдения 9 пациентам (16,4%) группы эндоваскулярного лечения потребовалось дополнительное оперативное вмешательство. Ни у одного пациента микрохирургической группы не было необходимости в дополнительной операции после стационарного лечения. Лог-ранговый критерий показал статистически значимое различие в свободе от реопераций ($p = 0,002$), что графически представлено кривой Каплана – Майера на рисунке 5.

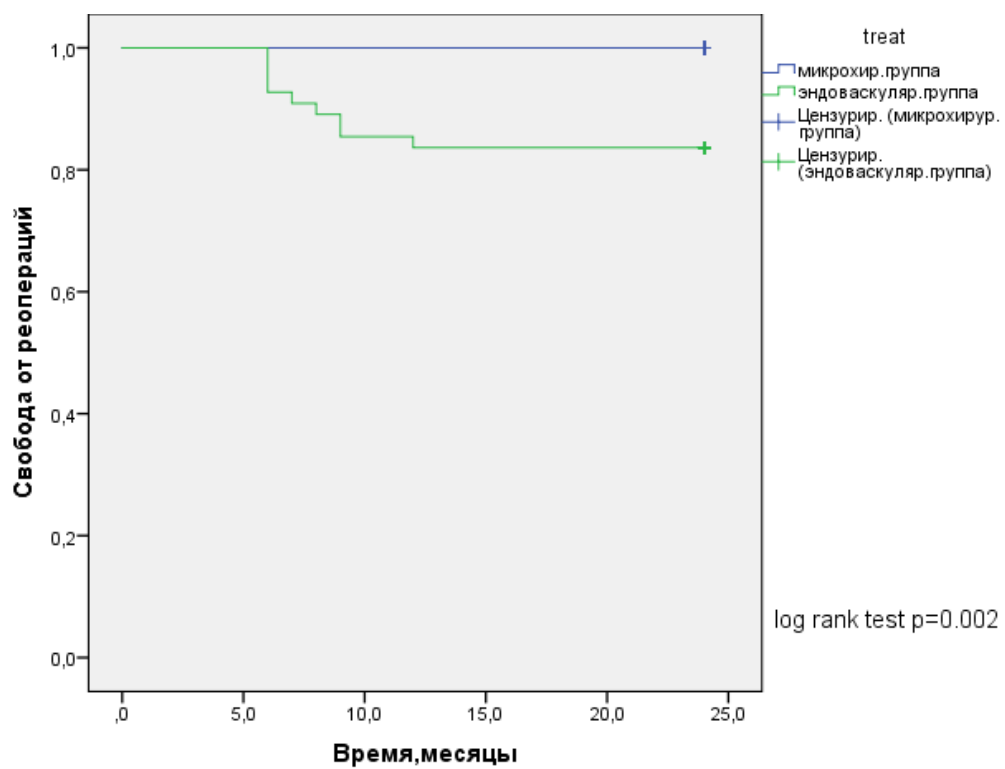


Рисунок 5 - Кривая Каплана – Майера свободы от реопераций в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная оценка клинического статуса пациентов на основе изменения баллов по модифицированной шкале Рэнкина показала значимое ($p = 0,001$) превосходство по количеству благоприятных клинических исходов (94,5%) в группе эндоваскулярного лечения в сравнении с микрохирургической группой (76,4%).
2. Частота полной окклюзии аневризмы значимо ($p = 0,001$) выше при реваскуляризирующих вмешательствах с окклюзией несущего аневризму сегмента (98,1%) в сравнении с применением поток-перенаправляющих устройств (64,8%) через 12 месяцев после оперативных вмешательств.
3. Встречаемость ишемических осложнений при реваскуляризирующих вмешательствах (18,2%) значимо ($p = 0,004$) выше аналогичного показателя после установки поток-перенаправляющих устройств (1,8%); частота геморрагических осложнений между группами не различалась ($p = 0,297$).
4. Сравнительная оценка частоты полного разрешения симптоматики поражения черепно-мозговых нервов статистически значимо не различалась в группах эндоваскулярного и микрохирургического лечения ($p = 0,514$).
5. Свобода от реопераций значимо выше после реваскуляризирующих вмешательств в сравнении с эндоваскулярной имплантацией поток-перенаправляющих устройств ($p = 0,002$).
6. Предикторами неблагоприятного клинического исхода при лечении сложных аневризм являются гигантский размер аневризмы (ОШ 3,1, 95% ДИ 1,22–7,88, $p = 0,017$) и длительность временного клипирования более 40 минут (ОШ 3,016, 95% ДИ 1,13–8,04, $p = 0,028$). Единственный фактор, влияющий на незакрытие аневризмы, – эндоваскулярный метод лечения (ОШ 7,593, 95% ДИ 4,269–13,507, $p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У ряда пациентов создание двуствольных низкопоточковых анастомозов способно возместить кровоснабжение всего бассейна внутренней сонной артерии, что снижает необходимость применения высокопоточковых анастомозов, более склонных к тромбированию и возникновению ишемических осложнений.
2. При выборе метода лечения сложных аневризм средней мозговой артерии предпочтительнее применение реваскуляризирующих вмешательств в сравнении с эндоваскулярными.
3. Применение поток-перенаправляющих стентов в лечении аневризм кавернозного и супраклиноидного отделов внутренней сонной артерии является приоритетным в сравнении с микрохирургическими методами реваскуляризации.
4. У пациентов с поражением черепно-мозговых нервов вследствие компрессии аневризмой использование поток-перенаправляющих стентов способствует регрессу неврологической симптоматики за счет постепенного уменьшения размеров купола аневризмы.
5. В связи с риском развития внутрискривного стеноза, а также неполным закрытием аневризмы после имплантации поток-перенаправляющих устройств рекомендуется проведение церебральной ангиографии каждые 6 месяцев в течение года и далее в зависимости от степени закрытия аневризмы.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Gorbatykh, A. O-019 Flow diversion versus coiling in posterior communicating aneurysms: efficacy, safety and the fate of PCOM / A., Gorbatykh, D. Kislitsin, R. Kiselev [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A14–A15.
2. Gorbatykh, A. E-011 Flow diversion vs coiling in posterior circulation aneurysms: is there really an alternative? / A. Gorbatykh, D. Kislitsin, R. Kiselev [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A52.
3. Kiselev, R. Flow diversion versus parent artery occlusion with bypass in the treatment of complex intracranial aneurysms: Immediate and short-term outcomes of the randomized trial / R. Kiselev, K. Orlov, A. Dubovoy [et al.] // **Clinical Neurology and Neurosurgery**. – 2018. – Vol. 172. – P. 183–189.
4. Kiselev, R. O-020 Comparative analysis of clinical outcomes after treatment of complex intracranial aneurysms of anterior circulation with flow diverters and PAO with bypass: prospective trial / R. Kiselev, A. Dubovoy, D. Kislitsin [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A15–A15.
5. Kiselev, R. O-013 Treatment of big and giant intracranial aneurysms with flow diverters provides the same regress of cranial neuropathy as PAO with bypass: 12-months follow-up / R. Kiselev, A. Dubovoy, D. Kislitsin [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A11–A11.
6. Kislitsin, D. E-032 Comparison of low profile stent-assisted coil embolization and flow diversion for distal circulation wide-neck aneurysms / D. Kislitsin, A. Gorbatykh, R. Kiselev [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A64.
7. Kislitsin, D. E-056 Uncommon techniques of LVIS JR stent-assisted coil embolization of cerebral aneurysms / D. Kislitsin, R. Kiselev, A. Gorbatykh [et al.] // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. – 2018. – Vol. 10 (Suppl. 2). – P. A76.
8. Постнов, В.Г. Зрительно-пространственный гнозис и зрительно-конструктивная деятельность у пациентов до и после эмболизации церебральных аневризм / В.Г. Постнов, Е.А. Левин, К.Ю. Орлов, Р.С. Киселев // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. – 2018. – Т. 22. № 2. – С. 47–57.
9. Киселев, Р.С. Сравнительный анализ клинических и хирургических результатов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции с имплантацией поток-перенаправляющих стентов и окклюзии сосуда с наложением

анастомоза: проспективное исследование / Р.С. Киселев, К.Ю. Орлов, А.В. Дубовой [и др.] // VIII Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов. – СПб., 2018. – С. 116–117.

10. Киселев, Р.С. Сравнительный анализ клинических исходов лечения сложных интракраниальных аневризм / Р.С. Киселев, К.Ю. Орлов, А.В. Горбатовых [и др.] // Цивьяновские чтения: XI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: материалы конференции. – Новосибирск, 2019. – С. 98–99.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСА – внутренняя сонная артерия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – многосрезовая компьютерная томография

ОШ – отношение шансов

ПМА – передняя мозговая артерия

СМА – средняя мозговая артерия

mRS – modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина)