Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**ГОРБАТЫХ АНТОН ВИКТОРОВИЧ**

# ПОТОК-ПЕРЕНАПРАВЛЯЮЩИЕ УСТРОЙСТВА В ЛЕЧЕНИИ МАЛЫХ МЕШОТЧАТЫХ АНЕВРИЗМ КАРОТИДНОГО БАССЕЙНА

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
**Орлов Кирилл Юрьевич**
доктор медицинских наук

Новосибирск-2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

**ВВЕДЕНИЕ.....4**

**Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....12**

1.1 Актуальные представления о патогенезе и стратификации риска естественного течения мешотчатых церебральных аневризм.....12

1.2 Эволюция методов лечения церебральных мешотчатых аневризм.....22

1.3 Концепция и роль поток-перенаправляющих устройств в лечении мешотчатых церебральных аневризм.....27

Резюме.....38

**Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....40**

2.1 Дизайн исследования.....40

2.2 Характеристика пациентов.....45

2.3 Характеристика операций.....50

2.4 Методы статистического анализа.....55

2.5 Псевдорандомизация.....56

Резюме.....59

**Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....60**

3.1 Выбор метода внутрисосудистой окклюзии аневризм.....60

3.2 Сравнительный анализ радикальности внутрисосудистой окклюзии мешотчатых аневризм с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации.....66

3.2.1 Исходные группы.....66

*3.2.2* Сбалансированные группы.....69

3.3 Сравнительный анализ хирургической безопасности внутрисосудистой окклюзии мешотчатых аневризм с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации.....71

3.3.1 Исходные группы.....71

3.3.2 Сбалансированные группы.....73

3.4 Анализ предикторов неудовлетворительной окклюзии аневризм и воз-

никновения нежелательных явлений.....74
Резюме.....77
**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....79**
ВЫВОДЫ.....89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....91
**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....92**
**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....94**
Приложение А (справочное).....105

# ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы исследования

Мешотчатые церебральные аневризмы (мЦА) представляют собой локальные патологические расширения просвета церебральных артерий в виде мешковидных выпячиваний артериальной стенки, которые характеризуются дегенеративно-дистрофическими и воспалительными изменениями артериальной стенки и делают сосуд подверженным спонтанному разрыву [18, 20].

Носительству мЦА подвержено от 2 до 5% взрослого населения [123]. Наиболее частым клиническим проявлением мЦА является спонтанное внутричерепное кровоизлияние, которое в большинстве случаев протекает по типу субарахноидального кровоизлияния (САК). Заболеваемость аневризма-ассоциированным САК колеблется в пределах 10 – 20 случаев на 100 тыс. населения ежегодно, наиболее часто поражаются люди в возрасте от 40 до 65 лет [21, 49].

Аневризма-ассоциированное САК характеризуется показателями ранней летальности до 30%, при этом половина выживших подвергается стойкой инвалидизации. Оно является наиболее частой причиной смерти от инсульта у людей трудоспособного возраста [6, 49, 74]. В отсутствие хирургического лечения прогноз разорвавшихся аневризм преимущественно неблагоприятный: однолетняя выживаемость у этих пациентов не превышает 20-30%, наиболее частой причиной смерти является повторный разрыв аневризмы [80, 129].

Катастрофический характер разрыва аневризмы диктует необходимость превентивной хирургической окклюзии неразорвавшихся мЦА. Однако, любой метод хирургической окклюзии церебральных аневризм сопряжён с существенным риском неврологических осложнений, инвалидизации и летального исхода [90, 93]. Оценка и сопоставление этих рисков представляет собой сложную задачу, в отношении которой нет единства подходов. Поиск метода хирургической окклюзии мЦА, обладающего наилучшими показателями эффективности и

безопасности, а также алгоритмов оптимального ведения церебральных аневризм, является наиболее актуальной проблемой сосудистой нейрохирургии.

В 80-90% случаев мешотчатые аневризмы имеют небольшой размер (до 10-15 мм), и локализуются в каротидном бассейне и передней части Виллизиева круга. Такие аневризмы имеют сравнительно низкий риск разрыва (от 1 до 3% в год), однако, с учётом их большой распространённости, на их долю приходится свыше 2/3 всех случаев аневризма-ассоциированного САК [15, 36, 105]. В связи с этим, в структуре аневризматической болезни головного мозга малые мешотчатые аневризмы каротидного бассейна представляют наибольший научно-практический интерес.

Необходимо отметить, что существуют различные способы классификации мешотчатых аневризм по размеру. В большинстве зарубежных источников «малыми аневризмами» (small aneurysms) считаются мЦА размером менее 10 мм, значительно реже – менее 12 или 15 мм. Иногда мЦА размером от 5 до 10 мм обозначают как «аневризмы среднего размера» (medium-sized aneurysms) [85]. В отечественной литературе термин «малые аневризмы» практически не употребляется, а мЦА размером до 15 мм обозначаются как «аневризмы обычного размера» [14]. В данной работе мы придерживаемся отечественной классификации, однако, термин «аневризмы обычного размера» представляется нам громоздким и неудобным для постоянного использования, в связи с чем, для всех мЦА размером до 15 мм включительно мы использовали термин «малые аневризмы».

**Степень разработанности темы исследования**

В современной нейрохирургической практике от 50 до 80% превентивных вмешательств по поводу мЦА осуществляется внутрисосудистым (эндоваскулярным) способом [16, 26]. К преимуществам внутрисосудистой окклюзии (в сравнении с открытой микрохирургической окклюзией) относится минимально инвазивный характер таких вмешательств и более благоприятное течение послеоперационного периода [7, 64].

До настоящего времени наиболее распространённым, «стандартным» методом внутрисосудистой окклюзии мЦА является спиральная эмболизация (СЭ) [3, 26, 50, 71, 93]. Суть метода заключается в имплантации отделяемых металлических спиралей непосредственно в полость аневризмы, что приводит к тромбированию аневризмы и стойкому выключению её из кровообращения. Главным недостатком СЭ в классическом виде является сравнительно низкая радикальность: по различным данным, от 20 до 50% аневризм не подвергаются полной окклюзии, при этом в 10-30% случаев требуется повторное оперативное лечение [2, 66, 93].

В последние годы широкое распространение получила спиральная эмболизация с баллонной и стент-ассистенцией. Ассистирующие методики увеличивают радикальность и существенно расширяют возможности эмболизации аневризм с широкой, плохо сформированной шейкой или другими неблагоприятными анатомическими особенностями. В то же время, такие операции являются технически более сложными и имеют повышенный риск хирургических осложнений, что может быть критично при лечении пациентов с бессимптомными мЦА [8, 90].

Альтернативным методом внутрисосудистого лечения мЦА является имплантация поток-перенаправляющих устройств (ППУ). В общем случае такие устройства представляют собой самораскрывающийся стент в виде гибкой и эластичной трубки, который состоит из радиально переплетённых металлических нитей малого сечения (20-30 мкм), формирующих мелкоячеистую сетку (10-30 ячеек на мм$^2$ поверхности устройства) [39, 81].

Сетчатая структура ППУ создаёт высокое гидродинамическое сопротивление в области шейки аневризм, что приводит к критическому снижению кровотока в полости аневризмы и вызывает её постепенное тромбирование [100]. Также ППУ представляет собой механический каркас для эндотелизации и заживления дефекта артериальной стенки, что способствует более стойкой окклюзии аневризмы [81, 99]. Недостатком метода является отсроченный характер окклюзии аневризмы (от

нескольких недель до нескольких месяцев), что ограничивает применение ППУ при аневризмах в остром периоде разрыва.

Поток-перенаправляющие устройства изначально применялись в основном для лечения крупных и гигантских церебральных аневризм, веретеновидных и других аневризм, плохо поддающихся спиральной эмболизации. Хорошие результаты, продемонстрированные в этой категории пациентов, привели к обоснованному стремлению расширить показания к применению ППУ на мешотчатые аневризмы небольшого размера, которые также подходят и для спиральной эмболизации [11, 12, 34, 35, 52].

Преимущества поток-перенаправляющих устройств перед спиральной эмболизацией при мешотчатых аневризмах небольшого размера изучены недостаточно. Мало исследованы факторы, влияющие на ангиографические и клинические исходы лечения таких аневризм с использованием двух указанных методов. Отсутствуют научно обоснованные рекомендации по выбору метода лечения в зависимости от анатомических характеристик целевых аневризм.

**Гипотеза исследования**

Поток-перенаправляющие устройства характеризуются более высокой радикальностью окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна в сравнении со спиральной эмболизацией при схожих показателях хирургических осложнений, инвалидизации и летальности.

**Цель исследования**

Выявить оптимальный способ внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна в зависимости от анатомических характеристик целевой аневризмы.

**Задачи исследования**

1. Проанализировать анатомические характеристики малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна, оказывающие влияние на выбор метода внутрисосудистой окклюзии
2. Сравнить показатели радикальности внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна с применением поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации в исходной выборке, отражающей реальную клиническую практику, а также в выборке, сбалансированной по анатомическим характеристикам целевых аневризм.
3. Сравнить частоты возникновения хирургических осложнений, инвалидизации и летального исхода при внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна с помощью поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации.
4. Выявить предикторы неудовлетворительных ангиографических результатов и возникновения нежелательных явлений при внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации.

**Научная новизна работы**

1. Впервые в отечественной литературе проведено сравнительное исследование результатов применения поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации при малых мешотчатых аневризмах каротидного бассейна, на крупнейшей в мировой практике выборке (344 наблюдения).
2. Впервые выполнена комплексная оценка анатомических и процедурных факторов, влияющих на результаты внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации.

3. Впервые осуществлён анализ факторов, влияющих на выбор метода лечения в указанной категории пациентов.

**Методология и методы исследования**

Работа представляла собой проспективное когортное исследование с одной испытуемой группой и одной группой сравнения. Использовался клинический материал, полученный в центре ангионеврологии и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России в период с 2016 по 2022 год. Для лечения отбирались пациенты с малыми мешотчатыми аневризмами каротидной локализации, неразорвавшиеся или находящиеся вне острого периода кровоизлияния. В общей сложности в исследование было включено 344 наблюдения. В испытуемой группе для окклюзии аневризм применялись поток-перенаправляющие устройства (154 наблюдения), в контрольной группе лечение аневризм осуществлялось с помощью различных технических вариантов спиральной эмболизации (190 наблюдений). Оценка ангиографических результатов лечения производилась методом катетерной селективной церебральной ангиографии по истечению периода наблюдения. С использованием современных методов статистического анализа сравнивалась частота полной и клинически удовлетворительной окклюзии целевых аневризм, частоты возникновения интраоперационных технических осложнений, неврологических осложнений, инвалидизации и смертности. Проводился комплексный анализ процедурных и анатомических предикторов неблагоприятных исходов при использовании обоих методов лечения.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Поток-перенаправляющие устройства обеспечивают значительно более высокую радикальность окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна в сравнении со спиральной эмболизацией. Показатели неврологических осложнений, хирургической инвалидизации и смертности у данных методов лечения сопоставимы.

2. Поток-перенаправляющие устройства менее подвержены негативному влиянию анатомических особенностей аневризмы на результаты лечения. Применение поток-перенаправляющих устройств показано при малых мешотчатых аневризмах каротидного бассейна, имеющих неблагоприятные анатомические особенности.

**Степень достоверности**

Исследование характеризовалось достаточной мощностью и объёмом выборки. Репрезентативность выборки обеспечивалась последовательным включением всех пациентов, прошедших оперативное лечение за период проведения исследования и отвечающих критериям исследования. Для уменьшения систематической погрешности отбора пациентов применялся метод псевдорандомизации. Валидность отдалённых результатов подтверждалась достаточной продолжительностью периода наблюдения. Сбор и обработка данных осуществлялись с использованием современного оборудования и программного обеспечения, актуальных методов статистического анализа. Выводы и рекомендации, сформулированные в данной работе, не получили критических замечаний.

**Апробация результатов работы**

По теме диссертационной работы за последние 5 лет было опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям ВАК: Основные положения диссертации доложены на следующих российских и международных конференциях: Всероссийский нейрохирургический форум, Москва, 15–17 июня 2022г (устный доклад); Образовательный курс «Лечение пациентов с аневризмами сосудов головного мозга», Санкт-Петербург, 10–11 октября, 2024 (устный доклад); Oriental Conference of Interventional Neuroradiology (OCIN)-2024, Шанхай, 24-27 октября 2024 г (устный доклад); Седьмая Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные рентгенэндоваскулярные технологии в лечении хронических и острых нарушений

мозгового кровообращения», Санкт-Петербург, 28 февраля – 1 марта 2025 г (устный доклад); Второй съезд Ассоциации эндоваскулярных нейрохирургов имени академика Ф.А. Сербиненко, Москва, 27-28 ноября 2025 г. (устный доклад).

Работа прошла экспертную комиссию и была рекомендована к защите на заседании экспертного совета ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения России.

**Личный вклад автора**

Вся научная работа в рамках данной диссертации осуществлялась автором лично. Автор лично разрабатывал дизайн исследования, принимал участие в хирургических вмешательствах в качестве оперирующего хирурга или ассистента, занимался послеоперационным наблюдением пациентов, осуществлял сбор и статистическую обработку данных. Автором лично сформулированы результаты и выводы, написана рукопись данной работы.

**Объём и структура диссертации**

Диссертация включает в себя оглавление, введение, литературный обзор, главу с описанием материалов и методов, главу с описанием результатов собственного исследования, заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений, список литературы, и 1 приложение. Объём диссертации составляет 107 страниц, иллюстративный материал представлен 23 рисунками и 18 таблицами. Список литературы включает 22 отечественных и 112 зарубежных источников.

# Глава 1

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Актуальные представления о патогенезе и стратификации риска естественного течения мешотчатых церебральных аневризм

Размер и локализация аневризмы считаются наиболее существенными факторами, определяющими риск первичного разрыва бессимптомных мЦА. По данным наиболее крупных и значимых проспективных исследований, риск разрыва мЦА размером менее 7–10 мм в большинстве случаев не превышает 0,5–1% в год, в то время как при более крупных аневризмах он может достигать 5–10% в год [36, 116, 123, 126].

В то же время, большинство мЦА, манифестировавших кровоизлиянием, по размеру не превышает 7 мм. В мета-анализе S. Sanchez (63 исследования, ~13000 наблюдений) средний размер разорвавшихся мЦА составил около 6 мм [108]. По данным исследований C. Rutledge и I. Pagiola, около 70% разорвавшихся мЦА имели размер менее 7 мм, и около половины – менее 5 мм [92, 105]. Гипотеза о том, что размер аневризмы существенно уменьшается в результате её разрыва, была опровергнута несколькими исследованиями [102, 115]. Таким образом, роль размера мЦА как главнейшего фактора риска в настоящее время подвергается пересмотру в пользу других анатомических факторов.

Установлено, что у аневризм, вовлекающих переднюю соединительную артерию (ПСА), заднюю соединительную артерию (ЗСА), артерии вертебробазилярного бассейна (ВББ), а также дистальные (3-й и 4-й) сегменты церебральных артерий, риск первичного разрыва в 2–4 раза выше, чем у мЦА прочих локализаций [36, 116, 126]. На долю мЦА ПСА и ЗСА приходится суммарно около половины всех случаев аневризма-ассоциированного САК в популяции. В то же время, на долю мЦА ВББ и дистальных сегментов церебральных артерий приходится лишь небольшая часть кровоизлияний, что обусловлено редкостью этих аневризм (не более 15% от всех мЦА) [92, 102]. Однако, остаётся открытым вопрос, является ли локализация мЦА самостоятельным фактором риска, или её

клиническая значимость обусловлена взаимосвязью с другими анатомическими и гемодинамическими предикторами вероятного разрыва аневризмы.

Неблагоприятной анатомической особенностью мЦА, сопряжённой с высоким риском кровоизлияния, является наличие у аневризмы вторичных выпячиваний – дивертикулов и долек. Вторичные выпячивания естественным образом формируются в областях наибольшей гемодинамической нагрузки на стенку аневризмы и наибольших морфологических изменений её, и соответствуют наиболее уязвимым зонам, в первую очередь подверженным разрыву. По данным систематического обзора R. Kleinloog (102 исследования, ~29000 наблюдений), наличие дивертикулов и долек ассоциировано с 4–5 кратным увеличением риска разрыва аневризмы [11]. В исследованиях S. Ashkezari и T. Suzuki, вторичные выпячивания встречались у 30–40% разорвавшихся мЦА, что в 3–5 раз чаще чем у неразорвавшихся мЦА [107, 116].

Кроме того, повышенным риском разрыва характеризуются мЦА, имеющие неправильную («уродливую») геометрию, которая существенно отклоняется от правильной сферической или эллипсоидной формы. Согласно исследованиям N. Juchler и H. Yang «уродливая» форма аневризмы ассоциирована с 3–7 кратным повышением вероятности кровоизлияния. Кроме того, среди разорвавшихся мЦА доля аневризм неправильной формы достигает 70–80%, в то время как среди неразорвавшихся мЦА она не превышает 20–30% [33, 129].

Для качественной оценки геометрии аневризмы используются морфометрические и волюметрические индексы. Наибольшую клиническую значимость продемонстрировали: соотношение сторон (aspect ratio, AR), соотношение размеров (size ratio, SR), индекс эллиптичности (ellipticity index, EI) и индекс несферичности (non-sphericity index, NSI) [67, 108, 128]. Методика расчёта указанных индексов представлена на Рисунках 1.1 и 1.2.

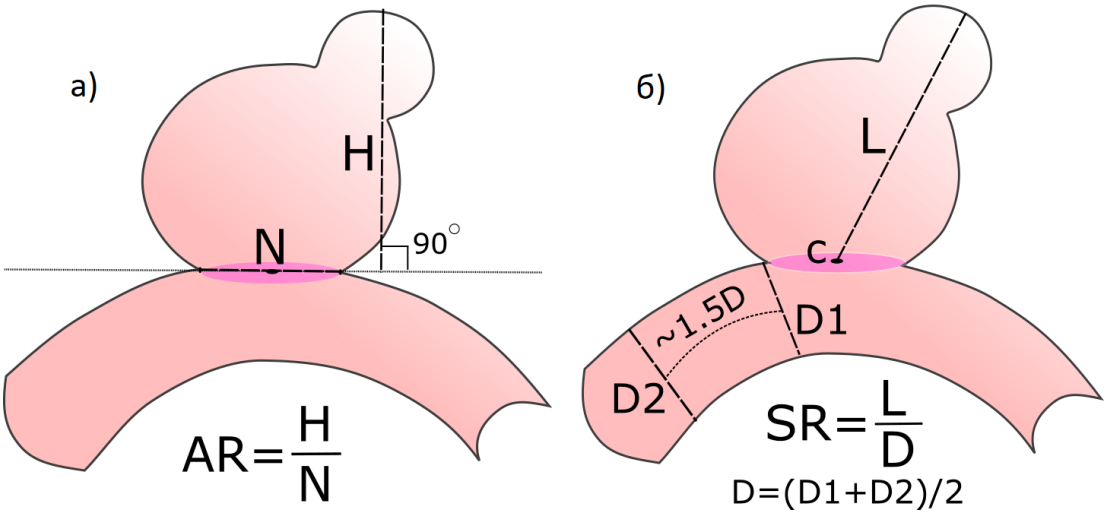



Рисунок 1.1 – Соотношение сторон (а) и соотношение размеров (б) аневризмы по S. Dhar и M. Raghavan [41] (H – высота аневризмы, N – диаметр шейки, L – длина аневризмы, D – диаметр артерии в проекции аневризмы, c – изоцентр шейки аневризмы). Изображена аневризма с купольным дивертикулом

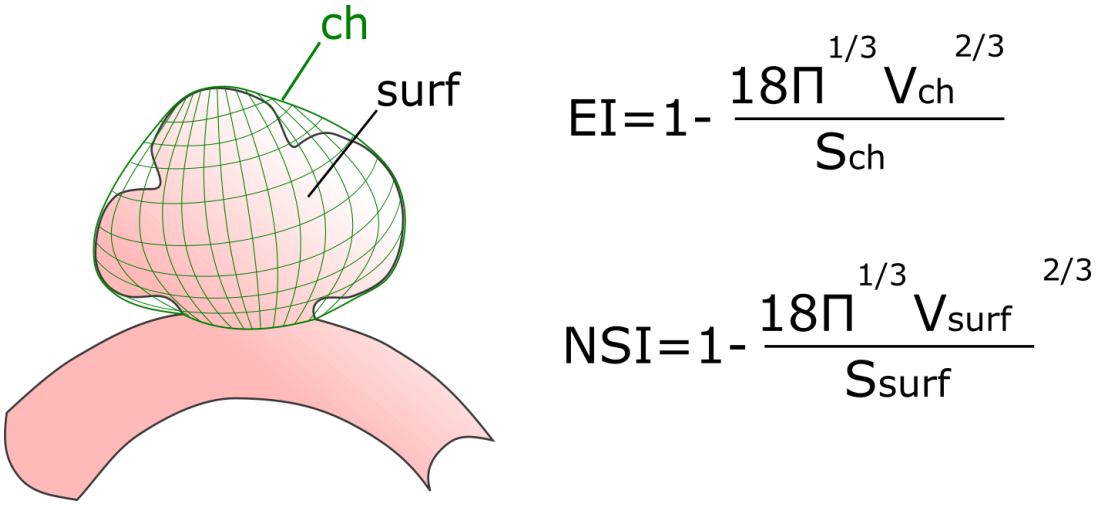



Рисунок 1.2 – Индекс эллептичности (EI) и индекс несферичности (NSI) аневризмы по S. Dhar и M. Raghavan [41] (ch – выпуклая оболочка аневризмы, surf – поверхность аневризмы, Vch – объём выпуклой оболочки, Sch – площадь поверхности выпуклой оболочки, Vsurf – фактический объём аневризмы, Vsurf – фактическая площадь поверхности аневризмы, П - число Пи). Изображена аневризма с дольчатой формой купола

По данным мета-анализов S. Sanchez и R. Chandra, а также исследования N. Juchler, индикаторами высокого риска разрыва аневризмы являются AR >1,2-1,4; SR >2,2-2,4; EI >0,2 и NSI >0,24-0,25 [36, 67, 108].

Увеличение размера аневризмы или изменение её геометрии, обнаруженные при динамическом наблюдении, следует расценивать как грозный предиктор возможного кровоизлияния. Это явление свидетельствует об активном воспалительном процессе в стенке аневризмы и о её нестабильности. Согласно мета-анализу W. Brinjikji (21 публикация, ~5000 наблюдений), вероятность роста и изменения формы у ранее стабильных мЦА оценивается в 3% ежегодно [31].

По данным исследования L. van der Kamp, увеличение размера аневризмы на 1 мм и более сопряжено с абсолютным риском кровоизлияния 6 - 10% в течение следующих двух лет. Развитие у пациента краниальной нейропатии, обусловленной аневризмой, а также томографические признаки отёка мозгового вещества, окружающего аневризму, ассоциированы с восьмикратным повышением вероятности разрыва аневризмы. Аневризмы de-novo имеют кумулятивный риск разрыва 10 -15% в течение следующих 5 лет [121].

Тем не менее, лишь небольшая часть таких мЦА манифестирует кровоизлиянием, остальные же, по-видимому, стабилизируются и риск их разрыва снижается до базовых значений (0,5 - 1% в год).

Согласно современным представлениям, ключевую роль в патогенезе развития и разрыва мешотчатых аневризм играют факторы локальной гемодинамики. Влияние этих факторов на различные типы мЦА неодинаково.

Характер гемодинамики аневризмы определяется прежде всего её расположением относительно поражённой артерии (Рисунок 1.3). По данному признаку T. Hassan классифицировал мЦА на 2 типа – латеральный и бифуркационный (терминальный) [62]. У мЦА латерального типа диаметр наибольшего отводящего кондуита составляет более 80% от диаметра приводящего кондуита, при этом оба кондуита представлены одной и той же артериальной ветвью. У мЦА бифуркационного типа диаметр наибольшего отводящего кондуита составляет менее 80% от диаметра приводящего кондуита, при этом отводящие

кондуиты представлены разными артериальными ветвями. По данным исследования Q. Liu, бифуркационные мЦА манифестируют кровоизлиянием втрое чаще, по сравнению с латеральными мЦА [79].

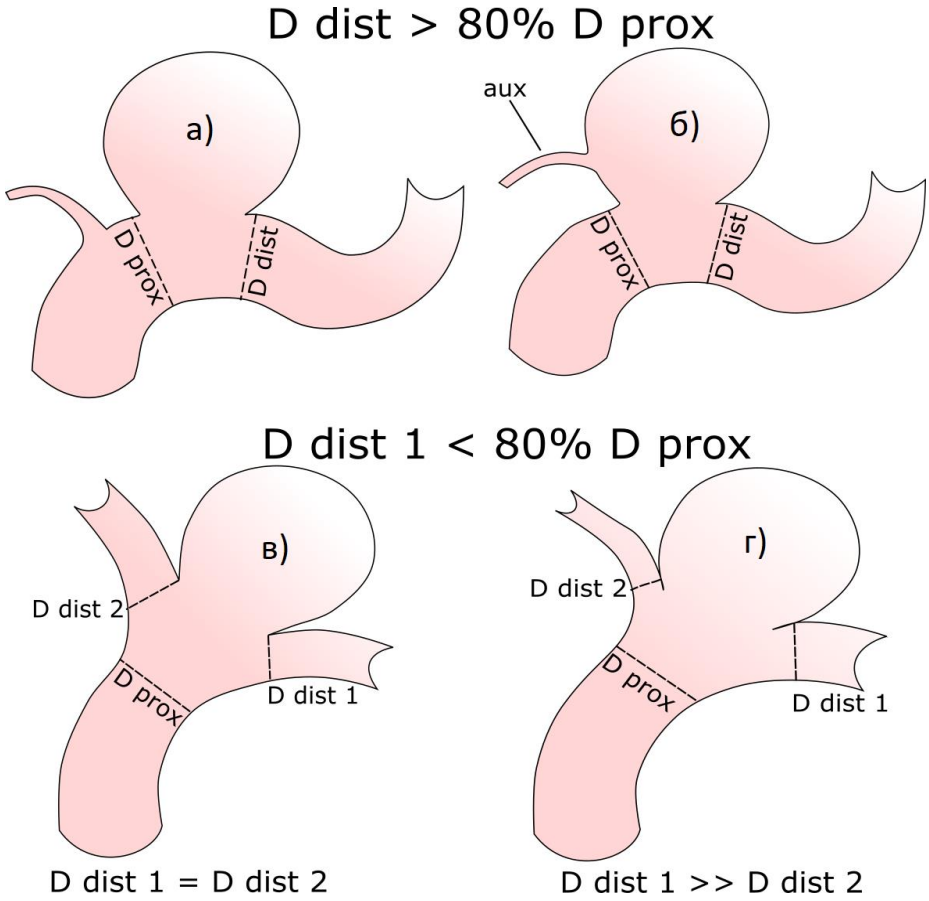



Рисунок 1.3 – Гемодинамические типы мешотчатых аневризм по T. Hassan [62] (а - латеральный тип; б - латералный тип с добавочным отводящим кондуитом (инкорпорированной ветвью); в - бифуркационный тип с равнозначными отводящими кондуитами; г – бифуркационный тип с неравнозначными отводящими кондуитами. D prox – диаметр приводящего кондуита; D dist – диаметр отводящего кондуита; aux – добавочный отводящий кондуит).

У бифуркационных мЦА существенное влияние на естественное течение аневризмы оказывает угол расхождения ветвей бифуркации. Так в исследовании S. Rashad было показано, что аневризмы, у которых отводящие кондуиты образуют

тупые углы с приводящим кондуитом, характеризуются более агрессивным течением в сравнении с теми случаями, когда отводящие кондуиты образуют прямые или острые углы [97].

У латеральных мЦА риск естественного течения в значительной степени определяется гемодинамическим углом, который представляет собой угол вхождения кровяной струи (джета) в полость аневризмы. Этот угол зависит от наклона аневризмы по отношению к поражённой артерии, степени извитости сосуда в проекции аневризмы и конфигурации шейки аневризмы. Согласно результатам исследования M. Baharoglu, гемодинамический угол свыше 110° был ассоциирован с разрывом аневризмы в анамнезе [24].

Бифуркационные и гемодинамические углы определяют такие параметры внутренней гемодинамики мешотчатых аневризм как объёмная скорость кровотока в полости аневризмы и распределение гемодинамической нагрузки на различные участки стенки аневризмы. В свою очередь, режим внутренней гемодинамики непосредственно влияет на склонность мЦА к прогрессии и разрыву.

Ключевым гемодинамическим фактором патогенеза мешотчатых аневризм является напряжение пристеночного сдвига (wall-shear stress, WSS) [45, 113]. Данная физическая величина характеризует силу трения, оказываемую потоком вязкой жидкости (крови) на эластичные стенки кровеносного сосуда (артерии), которая действует по направлению потока.

Наибольшие значения WSS достигаются в тех областях, где направленный кровоток сталкивается со стенкой сосуда, теряет скорость и изменяет своё направление. Наименьшие значения WSS отмечаются в областях стагнирующего, турбулентного и вихревого кровотока [37, 45].

Эндотелиальные и гладкомышечные клетки артериальной стенки являются механорецепторами в отношении характеристик локального кровотока [76, 117]. Как экстремально высокие, так и экстремально низкие значения WSS (более 100 или менее 20 Дин на $см^2$ стенки) индуцируют в артериальной стенке ряд патофизиологических механизмов, которые приводят к ремоделированию артерии,

формированию аневризм, а в неблагоприятном случае – к прогрессии и разрыву аневризм [9, 84, 96]. Аневризмогенез осуществляется двумя различными механизмами – мурально-клеточным и воспалительного-клеточным.

Мурально-клеточный механизм реализуется собственными клетками артериальной стенки и обусловлен состоянием экстремально высокого WSS (high-WSS state) [82]. В этом состоянии эндотелиальные и гладкомышечные клетки выделяют факторы вазодилатации (простагландин $I_2$, оксид азота, свободные радикалы кислорода) и активируют матриксные металлопротеиназы -2, -9 [91]. Последние разрушают межклеточный матрикс tunicae mediae, в результате чего гладкомышечные клетки теряют механическую связь друг с другом и подвергаются апоптозу (данное явление упоминается как anoikis) [86]. В отсутствие гладкомышечных клеток прекращается синтез эластина – основного компонента внутренней эластической пластинки, из-за чего артериальная стенка утрачивает способность сопротивляться пульсирующей гемодинамической нагрузке, истончается и выпячивается.

Воспалительно-клеточный механизм реализуется клетками воспалительного инфильтрата, которые рекрутируются в артериальную стенку из кровотока и в норме в ней не присутствуют. Данный механизм обусловлен состоянием экстремально низкого WSS (low-WSS state). В этом состоянии повышается проницаемость эндотелиального слоя и экспрессия эндотелиальными клетками мембранных адгезивных молекул (CCL2, ICAM-1, ICAM-2). В зарубежной литературе данное явление упоминается как «липкий проницаемый эндотелий» (sticky and leaky endothelium) [37, 117]. Оно способствует проникновению иммунокомпетентных клеток (макрофагов, моноцитов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов) из крови в артериальную стенку и индуцирует в ней процесс асептического воспаления. В ходе этого процесса выделяется широкий спектр воспалительных медиаторов и факторов окислительного стресса, которые разрушают нормальную послойную структуру артериальной стенки [33, 120]. Возникает деградация и фрагментация эндотелия, неоинтимальная гиперплазия, локальный атеросклероз и кальциноз, пристеночный тромбоз, дезорганизация и

пролиферация гладкомышечного слоя. Миграция фибробластов в очаг воспаления приводит к замещению форменных элементов артериальной стенки плотной неоформленной соединительной тканью. Толщина сосудистой стенки при этом, как правило, увеличивается, однако её способность противостоять гемодинамическому стрессу снижается, что служит причиной аневризматического выпячивания [84].

Согласно концепции, предложенной рядом авторов (K. Inagawa, T. Mizoi, L. Kadasi, H. Meng и другими), мЦА классифицируются по структуре аневризматической стенки на 3 фенотипа (Рисунок 1.4) [68, 84].

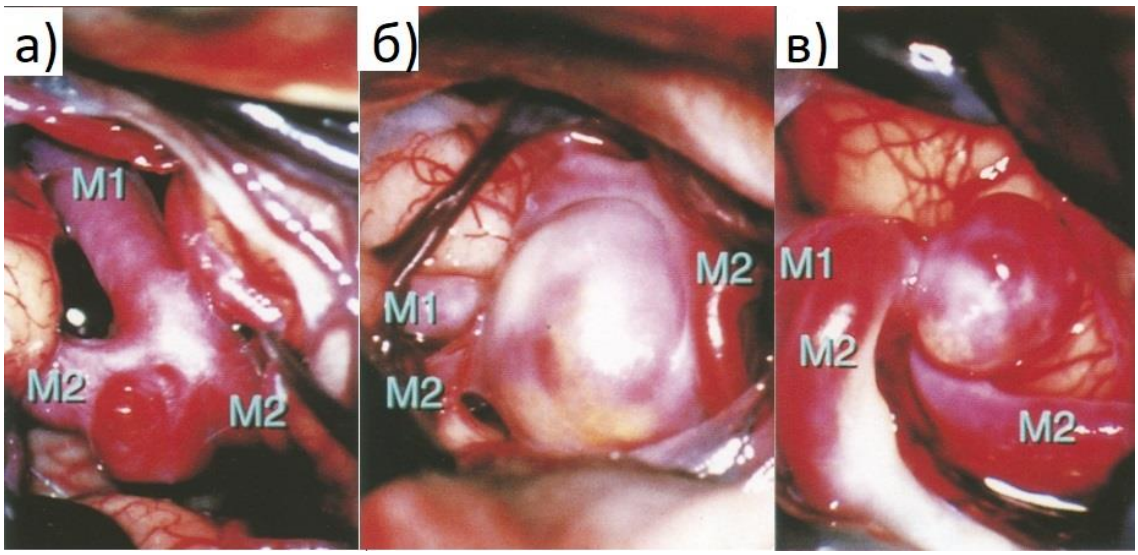



Рисунок 1.4 – Фенотипы мешотчатых аневризм по структуре стенки на примере аневризм развилки средней мозговой артерии (а – фенотип I; б – фенотип II; в - фенотип III. Аневризма указана жёлтой стрелкой. M1, M2 – сегменты средней мозговой артерии). Из работы L. Kadasi et al. [68]

Фенотип I – «красные» аневризмы (Рисунок 1.4 а). Данный фенотип составляет 10–15% всех мЦА и представлен преимущественно мелкими (менее 5–7 мм) аневризмами с истончённой, зачастую прозрачной стенкой, которая бедна клеточными элементами. Характерную алую окраску аневризме придаёт просвечивающий через её стенку кровоток. Гистологически стенка таких аневризм выполнена гиалиноподобным веществом, лишена эластической пластики и

гладкомышечного слоя. Главную роль в образовании мЦА этого типа играет мурально-клеточный механизм и состояние экстремально высокого WSS.

Фенотип II – «жёлтые» аневризмы (Рисунок 1.4 б). К данному фенотипу относится 20–25% всех мЦА. Он представлен более крупными (10–12 мм и более) аневризмами с утолщённой мясистой стенкой, которая имеет бело- розовую окраску с жёлтыми липидными включениями. Гистологически стенка аневризм этого типа представлена плотной соединительной тканью с элементами воспалительной инфильтрации, кальциноза и атеросклероза. В полости аневризмы нередко присутствует пристеночный тромб. В развитии таких аневризм основную роль играет воспалительно-клеточный механизм и состояние экстремально низкого WSS.

Фенотип III – смешанные аневризмы (Рисунок 1.4 в). Данный фенотип встречается наиболее часто (50–60% всех мЦА) и представлен преимущественно аневризмами среднего размера (от 5 до 10 мм) с гетерогенной стенкой, в которой перемежаются «красные» и «жёлтые» области. Гистологически стенка таких аневризм также представляет собой сочетание I и II фенотипов. Подобные аневризмы чаще других имеют уродливую геометрию и вторичные выпячивания. В формировании аневризм этого типа участвуют оба патогенетических механизма, однако, преобладает воспалительно-клеточный механизм.

Исходя из актуальных представлений о патогенезе мешотчатых аневризм, большое значение в стратификации рисков естественного течения мЦА имеет инструментальное исследование WSS и производных от него гемодинамических индексов [23, 84, 110, 134]. Для этого используются математические методы конечных объёмов и конечных элементов.

Среди производных от WSS гемодинамических индексов наибольшую клиническую значимость имеет фракция области низкого сдвига (low-shear area ratio, LSAR) и индекс колебаний сдвига (oscillatory shear index, OSI) [32, 127].

LSAR определяется как доля площади аневризматической стенки, где усредненный по времени WSS стабильно принимает значения менее 10-20% от

данного показателя условно-здорового артериального сегмента. LSAR оценивает степень вовлечения стенки аневризмы в состояние экстремально низкого WSS.

OSI характеризуется как фракция времени сердечного цикла, когда мгновенный вектор направленности кровотока в определённой области аневризматической стенки отклоняется на угол свыше 90° от усреднённого вектора направленности кровотока данной области. OSI является мерой «хаотичности» (осцилляции) кровотока в аневризме и опосредованно оценивает степень воздействия на неё экстремально низкого WSS.

По данным мета-анализов A. Can и A. Axier (около 20 исследований, 1400 наблюдений), а также систематического обзора G. Zhou (22 исследования, 1200 наблюдений), низкие значения пространственно-усредненного WSS, низкие минимальные значения WSS и высокие индексы OSI и LSAR являются мощными предикторами потенциального разрыва аневризмы [23, 32].

В то же время, исследования B. Chung и T. Qiu демонстрируют, что для разорвавшихся мЦА характерны более высокие показатели абсолютного максимума WSS и усреднённого по времени WSS в сравнении с бессимптомными мЦА. Примечательно, что зоны экстремально высокого WSS концентрируются на аневризматической стенке в виде локального пятна, топически соответствующего области столкновения джета со стенкой аневризмы, и зачастую совпадающего с предполагаемым местом разрыва аневризмы (дивертикулом) [38, 96].

В типичном случае в пределах одной аневризмы взаимодействуют два противоположных режима гемодинамики (Рисунок 1.5) [17]. Значительная часть аневризматической стенки находится в условиях экстремально низкого WSS, и подвергается действию воспалительно-клеточного механизма, что отражается в низких показателях пространственно-усреднённого WSS аневризмы и высоких индексах LSAR и OSI. В то же время, определённая (ограниченная) область стенки подвергается воздействию направленной кровяной струи (джета) и находится в состоянии экстремально высокого WSS, что выражается в высоких локальных значениях усреднённого по времени WSS и максимального WSS. В этой области действует мурально-клеточный механизм. Оба патофизиологических механизма

могут привести к разрыву аневризмы, либо путём разрушения аневризматической стенки протеолитическими ферментами и факторами окислительного стресса, либо за счёт исчерпания механической прочности у истончённого, лишённого клеточных элементов и эластических волокон участка стенки аневризмы.

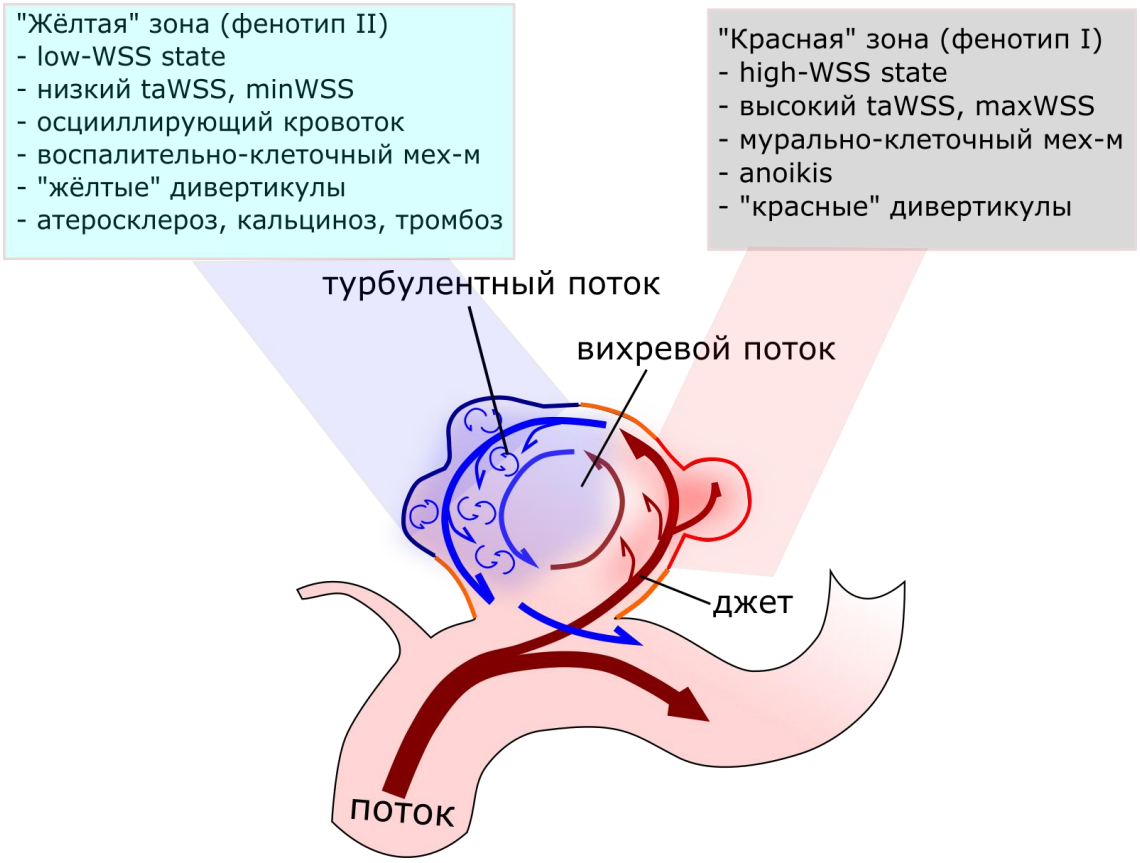



Рисунок 1.5 – Факторы внутренней гемодинамики в патогенезе мешотчатых аневризм по концепции H. Meng [84] (интегральными показателями неблагоприятного режима кровотока и повышенного риска разрыва аневризмы служат индексы WSS, LSAR и OSI, которые определяются площадью стенки аневризмы, находящейся в условиях осциллирующего и вихревого кровотока).

### 1.2 Эволюция методов лечения церебральных церебральных аневризм

Исторически наиболее ранним способом хирургического лечения церебральных аневризм была окклюзия шейных отделов брахиоцефальных артерий с помощью хантеровских лигатур. Данный метод был впервые описан V.

Horsley в 1885 г. и со значительными усовершенствованиями применялся вплоть до 1940-х гг. [94].

Первые упоминания о хирургических вмешательствах непосредственно на аневризме с сохранением просвета поражённой артерии относятся к 1930-м годам. Так, в 1933 г. N. Dott описал способ укутывания стенки аневризмы мышцей. В 1936 г. W. Dandy впервые осуществил избирательное клипирование шейки аневризмы, для чего применил сосудистую клипсу, предложенную ранее H. Cushing [40]. На протяжении следующих десятилетий методика клипирования шейки аневризмы существенно эволюционировала, было предложено множество вариантов специализированных нейрохирургических клипс (Shwartz, Mayfield, Olivecrona, Sugita, Drake, McKenzie и других). К настоящему времени наибольшее распространение получили клипсы конструкции M. G. Yasargil [88].

В 1960-70-х гг. внедрение в нейрохирургическую практику операционного микроскопа, развитие микрохирургической техники и освоение новых оперативных доступов к церебральным артериям позволили перейти от отдельных случаев к систематической практике клипирования церебральных аневризм. Высокая травматичность, существенный хирургический риск, и длительное восстановление пациента после открытых оперативных вмешательств диктовали необходимость поиска менее инвазивных методов лечения церебральных аневризм [73].

Между 1927 и 1933 годом A. Egaz Moniz и P. Almeida Lima разработали практический метод селективной церебральной ангиографии посредством инъекции рентген-контрастных растворов в сонные и позвоночные артерии на шее. Ангиографический доступ стал основой для всех последующих методов минимально инвазивного лечения церебральных аневризм.

В 1953 году S. I. Seldinger предложил метод катетеризации крупных кровеносных сосудов с помощью проведения атравматичной канюли по металлическому внутрисосудистому проводнику.

На протяжении 1960-х годов C. Dotter и M. Judkins внедрили в практику методы управляемой навигации в просвете крупных артерий с применением

коаксиальных пластиковых катетеров различной формы и гибких металлических проводников, а также популяризировали трансфеморальный и трансрадиальный внутрисосудистые доступы [7, 22, 70].

В 1960-е гг., с разной степенью успешности испытывались различные методы минимально инвазивной хирургии церебральных аневризм, такие как прямая инъекция в полость аневризмы волос животных (J. Gallagher, 1962), стереотаксический электротромбоз (S. Mullan, 1964), эмболизация металлическими частицами, направляемыми с помощью магнита (J. Alksne, 1966), искусственное тромбирование путём введения гемостатических препаратов и регионарного замедления кровотока (Б.А. Самотокин и В.А. Хилько, 1966) [73].

В конце 1960-х - начале 1970-х гг. советский нейрохирург Ф.А. Сербиненко разработал первый прикладной метод селективной катетеризации и окклюзии мозговых артерий с помощью отделяемых баллонов, направляемых кровотоком, и первым в мире начал систематически осуществлять эндоваскулярные вмешательства на церебральных сосудах. К 1974 г. он описал более 300 таких наблюдений. Баллонная техника Сербиненко получила широкое распространение за рубежом и вплоть до 1990-х гг. являлась основным методом минимально инвазивного лечения церебральных аневризм [112]. Ф.А. Сербиненко считается основоположником эндоваскулярной нейрохирургии как отдельного направления в медицине. К 1980 гг. развитие баллонной техники позволило, помимо деконструктивных операций, систематичеки осуществлять избирательную окклюзию полости аневризмы с сохранением просвета поражённой артерии (Рисунок 1.6) [103].

1984 г. I.F. Braun впервые описал эмболизацию церебральной аневризмы с помощью внутрисосудистых спиралей конструкции C. Gianturco. В 1991 г. G. Guglielmi разработал первые специализированные микроспирали для эмболизации в церебральном сосудистом русле. Отличительной особенностью спиралей Guglielmi была возможность их репозиционирования и произвольного отделения посредством электрохимической реакции. В течение 1990-х гг. отделяемые микроспирали стали стандартным инструментом внутрисосудистой окклюзии

церебральных аневризм, постепенно вытеснив из нейрохирургической практики отделяемые баллоны [59].

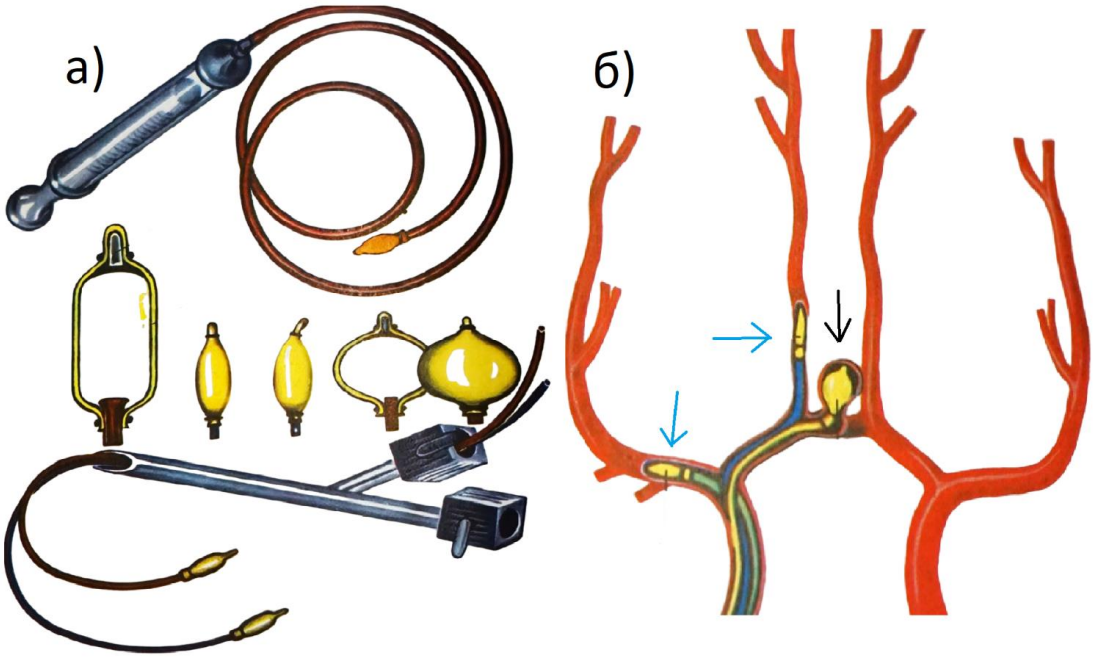



Рисунок 1.6 – Метод селективной окклюзии мешотчатых аневризм отделяемыми баллонами по Ф.А. Сербиненко, оказавший решающее влияние на развитие эндоваскулярной хирургии церебральных аневризм [20] (а, - Инструменты для внедрения отделяемых баллонов в мозговые сосуды; б, - Схема окклюзии мЦА передней соединительной артерии баллонном. Навигация основного баллона (чёрная стрелка) осуществляется путём временной окклюзии церебральных артерий вспомогательными баллонами (синие стрелки)).

С 1992 по 1997 год J. Moret внедрил методику спиральной эмболизации с баллонной ассистенцией. Он использовал как баллоны собственного изобретения («катетеры Moret»), направляемые током крови, так и коронарные дилатационные баллоны, направляемые по проводнику. Позднее, в 2000-х годах появились специализированные нейроэндоваскулярные баллоны из сверхмягких полимеров, направляемые по микропроводнику [77].

В середине 1990-х годов R. Higashida и P. Lylyk заложили основы спиральной эмболизации аневризм со стент-ассистенцией. Они применили стенты

для удержания отделяемых спиралей в полости аневризм с широкой шейкой. В ранних процедурах использовались коронарные стенты, расширяемые баллоном [63]. В начале 2000-х гг. были разработаны специализированные нейроэндоваскулярные стенты, как вырезаемые лазером, так и плетёной конструкции. Они являлись саморасширяющимися, имели сравнительно небольшое радиальное усилие и доставлялись с помощью микрокатетеров. В 2010-х гг. получили распространение низкопрофильные нейроваскулярные стенты. По сравнению с устройствами стандартной конструкции, они имеют меньший диаметр в сложенном виде и доставляются через микрокатетеры меньшего калибра. Кроме того, они являются более податливыми и атравматичными, и значительно лучше проявляют себя в артериях малого диаметра и артериях со сложной конфигурацией [133].

В 1990-е гг. на примере каротидных стентов и аневризм шейных отделов сонных артерий было продемонстрировано, что данные устройства существенно изменяют локальную гемодинамику поражённой артерии, и в ряде случаев способны индуцировать тромбоз аневризмы сами по себе, без применения спиралей или баллонов. Данное явление было достаточно хорошо изучено как с помощью математического моделирования, так и на механических и животных моделях аневризм, и получило название «поток-перенаправляющего эффекта» [78].

В 2000-х гг. идея использовать этот феномен для окклюзии внутричерепных аневризм нашла клиническое применение. В сериях наблюдений D. Fiorella и M. Zenteno стентирование позволило добиться полной или частичной окклюзии полости церебральных аневризм в 70–80% случаев. В этих работах использовались как коронарные стенты, так и нейроваскулярные стенты. Для увеличения поток-перенаправляющего эффекта применялась имплантация нескольких (от 2 до 4) устройств «стент-в-стент» [132].

В 2007–2008 гг. появились первые специализированные внутрисосудистые устройства, предназначенные для окклюзии церебральных аневризм посредством поток-перенаправляющего эффекта. Новый тип внутрисосудистых инструментов получил название «поток-перенаправляющих устройств» (ППУ). Первыми

устройствами этого типа стали Pipeline Embolization Device (PED), Chestnut medical, США и Silk Flow Diverter (SFD), Balt extrusion, Франция [72].

ППУ продемонстрировали очень хорошие клинические результаты в лечении крупных и гигантских церебральных аневризм, аневризм веретеновидной морфологии, а также аневризм, которые не подверглись окклюзии при использовании других хирургических методов [39]. В последнее десятилетия ППУ стали достаточно часто применяться для окклюзии мешотчатых церебральных аневризм небольшого размера, вполне доступных и для эмболизации отделяемыми микроспиралями [52], однако, результаты применения ППУ в данном контексте требуют дальнейшего изучения.

## 1.3 Концепция и роль поток-перенаправляющих устройств в лечении мешотчатых церебральных аневризм

Особенностью церебрального артериального русла является высокая функциональная значимость мозговых артерий и их дочерних ветвей. Эти ветви зачастую располагаются в непосредственной близости от аневризм, а в ряде случаев выходят непосредственно из аневризмы (инкорпорированные ветви) [13]. Окклюзия функционально значимых артериальных ветвей недопустима.

Фундаментальным свойством поток-перенаправляющих устройств является селективное тромбирование полости аневризмы при сохранении проходимости поражённой артерии и дочерних ветвей, перекрытых устройством. Данное свойство обеспечивается различием паттернов кровотока в просвете артерии и в полости аневризмы [42, 81]. В просвете артерии во всех фазах сердечного цикла сохраняется пульсирующий однонаправленный ламинарный кровоток, который обеспечивается сердечным выбросом и градиентом кровяного давления между артериальным и венозным сосудистым руслом [44, 111].

В полости аневризмы наблюдается осциллирующий (постоянно изменяющийся по направлению и интенсивности), вихревой и турбулентный

кровоток (Рисунок 1.7). Градиент давления между полостью аневризмы и просветом артерии практически отсутствует [42, 113].

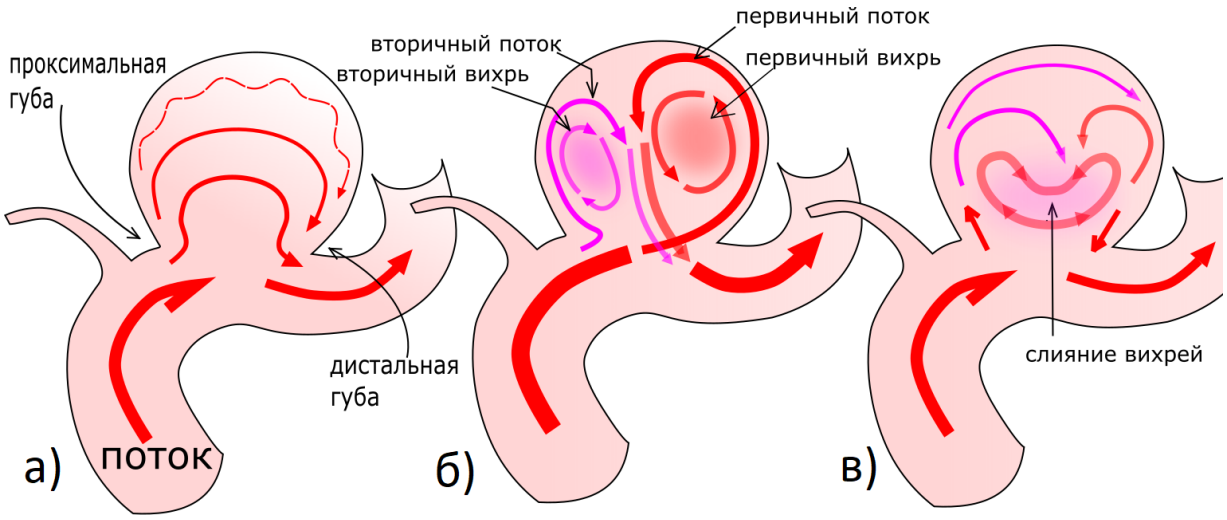



Рисунок 1.7 – Внутренняя гемодинамика мешотчатой аневризмы по B. Lieber и R. Dholakia [42] (а – фаза минимального напора (конец сердечной диастолы); б – фаза максимального напора (сердечная систола); в – фаза снижения напора (начало сердечной диастолы). На рисунке показано изменение направления потоков крови и эволюция вихрей внутри аневризмы на протяжении сердечного цикла).

Механизм действия ППУ основывается на гидродинамических свойствах мелкоячеистой металлической сетки. Структура ППУ оказывает сравнительно небольшое гидродинамическое сопротивление нормальному кровотоку, присутствующему в просвете артерии. Снижение объёмной скорости кровотока в артериях, перекрытых устройством, не превышает 20%, что не приводит к их окклюзии.

В то же время, устройство оказывает значительное сопротивление патологическому паттерну кровотока, характерному для мешотчатой аневризмы [42]. При перекрытии шейки аневризмы устройством, объёмная скорость кровотока в аневризме снижается на 50–60%, кинетическая энергия потока уменьшается на 90% и более, а время ретенции крови в полости аневризмы увеличивается в 2–3 раза. Поскольку кровь является неньютоновской жидкостью,

подобные изменения гемодинамики сопровождаются повышением вязкости крови, более выраженным в области купола аневризмы [131]. Совокупность этих явлений представляет собой частный случай тромбогенной триады Вирхова и приводит к прогредиентному тромбозу аневризмы (Рисунок 1.8).

В первые часы в полости аневризмы образуется рыхлый тромбоцитарный тромб, который спустя несколько суток уступает место плотному фибриновому тромбу. Как правило, тромбоз начинается в области купола аневризмы, где изменения гемодинамики и реологии крови наиболее выражены, и затем распространяется в направлении шейки. Сетчатая структура ППУ выступает барьером, препятствующим миграции тромба из аневризмы в просвет артерии. Острый тромбоз сопровождается асептическим воспалением, которое играет важную роль в репарации дефекта артериальной стенки. Миграция фибробластов в очаг воспаления способствует дальнейшей организации тромба и рубцеванию полости аневризмы [131].

Контакт эндотелия поражённой артерии с металлическими нитями устройства, тромбоз и асептическое воспаление в полости аневризмы индуцируют экспрессию широкого спектра сигнальных молекул, задействованных в репаративных процессах. В частности, циклины B1 и B2 вызывают общее повышение митотической активности клеток артериальной стенки. Апелин стимулирует продукцию и миграцию вновь образованных эндтелиальных клеток. Ангиопоэтин-1, фактор некроза опухоли-α, трансформирующий фактор роста–β и матриксные металлопротеиназы отвечают за пролиферацию и миграцию новых гладкомышечных клеток, фибробластов, а также построение нового межклеточного матрикса [69, 99, 100].

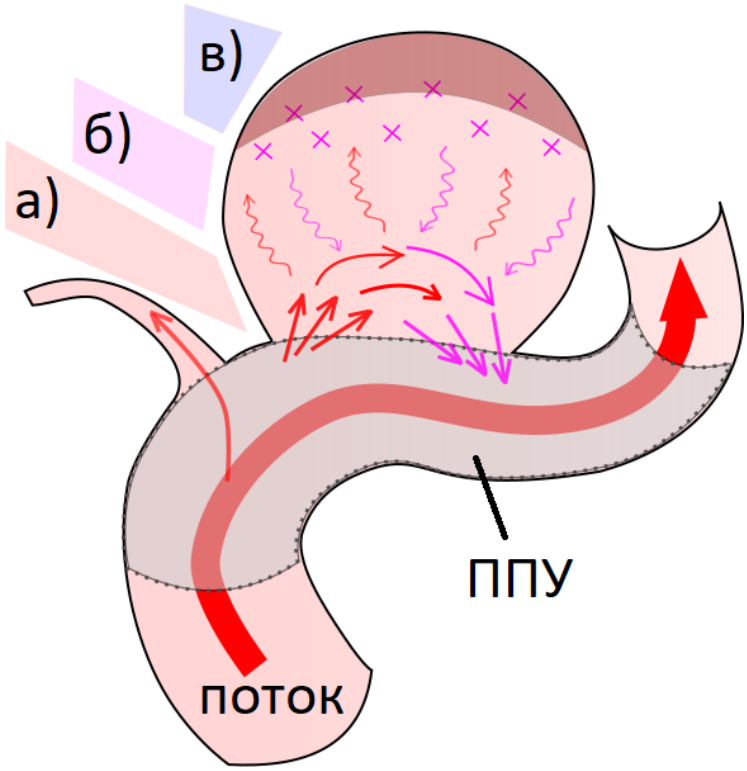



Рисунок 1.8 – Изменения внутренней гемодинамики аневризмы после имплантации поток-перенаправляющего устройства по B. Lieber, R. Dholakia и A. Wakhloo [42, 78] (сравнительно интенсивный направленный кровоток (короткие прямые стрелки) сохраняется только в пришеечной части аневризмы (а); в области тела аневризмы (б) отмечаются медленные восходящие и нисходящие потоки (волнистые стрелки); в области купола аневризмы (в) направленный кровоток отсутствует (крестики), возникает серповидная зона стагнации и тромбоза).

В первую неделю после имплантации ППУ на внутренней (обращённой в просвет артерии) поверхности устройства появляются разрозненные островки иммунокомпетентных клеток и недифференцированных клеток-предшественниц. К окончанию второй недели устройство покрывается более-менее сплошным слоем тонкой неоинтимы, представленной в основном SMA+ гладкомышечными клетками. К исходу восьмой недели на внутренней поверхности устройства обнаруживается сплошная двухслойная неоинтима, состоящая из SMA+ гладкомышечных клеток и CD34+ эндотелиальных клеток. Эндотелизацию ППУ

можно считать вполне завершённой через 8–10 недель после имплантации в 70–80% случаев. По данным иммуногистохимических исследований, источником неоинтимы на внутренней поверхности ППУ служит интима неповреждённой артериальной стенки, контактирующей с металлическими нитями устройства [69, 83].

Таким образом, механизм действия ППУ состоит из трёх последовательных стадий – гемодинамической, тромботической и репаративной. Временные рамки этих стадий варьируются в достаточно широких пределах и зависят от размеров дефекта артериальной стенки, конфигурации поражённого артериального сегмента и состояния систем гемостаза и кроветворения пациента. В общем случае, при мешотчатых аневризмах полный цикл окклюзии аневризмы и эндотелизации устройства занимает от нескольких недель до нескольких месяцев с момента операции [42, 81].

Основными характеристиками ППУ являются пористость (porosity), коэффициент покрытия металлом (metal coverage ratio, MCR) и плотность ячеек (pore density) [42, 81, 100].

Пористость определяется как доля площади поверхности устройства, представленная просветом ячеек (свободная от металла). MCR представляет собой долю площади поверхности устройства, занятую металлическими нитями (покрытую металлом) и является величиной, обратной пористости. Под плотностью ячеек подразумевают их количество на единицу площади устройства ($мм^2$)

Величина гидродинамического сопротивления сетки ППУ кровотоку обратно пропорциональна пористости, и прямо пропорциональна MCR и плотности ячеек. Математическое моделирование и исследования на животных моделях продемонстрировали, что оптимальные значения пористости / MCR находятся в пределах 65–75% / 25–35%, а плотности ячеек – около 20 шт./$мм^2$. При меньшей пористости (большем MCR) увеличивается риск окклюзии дочерних артериальных ветвей, а при большей пористости (меньшем MCR) повышается

вероятность неполной окклюзии аневризмы и незавершённой эндотелизации устройства [42, 99].

Номинальные характеристики большинства коммерчески доступных ППУ лежат в указанных пределах, однако реальные характеристики имплантированных устройств могут существенно отличаться. В частности, имплантация ППУ в артерию несоответственно малого калибра («oversize») сопровождается удлинением устройства и продольной деформацией его ячеек, в то время как имплантация в артерию несоответственно большого калибра («undersize») приводит к укорочению устройства и поперечной деформации ячеек. Схожие явления наблюдаются при имплантации в экстремально извитый артериальный сегмент (kinking) или выпячивании стенки устройства в полость аневризмы (barreling). Во всех этих случаях фактические показатели пористости и MCR могут отклоняться на 10–20% от номинальных значений и приводить к неоптимальному ангиографическому результату лечения.

Крайне нежелательным является наличие «карманов» между устройством и артериальной стенкой («эндоликов»). Отсутствие плотного контакта между эндотелием сосуда и сеткой ППУ препятствует колонизации устройства клетками неоинтимы, что замедляет процесс эндотелизации и повышает риск тромбоэмболических осложнений.

В общем случае следует стремиться к максимальному соответствию номинального диаметра устройства калибру поражённой артерии и равномерному раскрытию устройства на всём протяжении [10, 42, 89, 99, 114].

В настоящее время в отечественной нейрохирургической практике применяются поток-перенаправляющие устройства нескольких марок:

1) Pipeline Embolization Device (PED), Medtronic, США [28, 46, 58, 101, 119, 125]
2) Silk Flow Diverter (SFD), Balt, Франция [53, 56, 57, 95]
3) Flow Redirection Endoluminal Device (FRED), Microvention, США [48, 60, 124, 130]
4) Phenox Flow Modulation Device (P-FMD), Phenox, Германия [27, 122]

5) Surpass, Stryker, США[54, 65, 98]
6) Derivo Embolizaion Device (DED), Acandis, Германия [25, 87, 118, 119]

Основные характеристики различных поколений этих устройств обобщены в таблице А.1 (Приложение А).

За последние два десятилетия поток-перенаправляющие устройства претерпели эволюцию по трём основным направлениям:

1. изменение структуры нитей и плетения каркаса;
2. усовершенствование систем доставки и позиционирования;
3. появление биологически активных покрытий.

Ранние поток-перенаправляющие устройства изготавливались, как правило, из 48 простых нитей из никель-титанового или хром-платинового сплава. Никель-титановый каркас обладал лучшими механическими свойствами (податливость, «память формы»), но уступал по рентгенконтрастности, тогда как хром-платиновый отличался лучшей визуализацией и более высоким радиальным усилием, однако такие стенты были более ригидными. Для улучшения визуализации ранних устройств применялись метки, нити и кольца из рентгенконтрастных металлов – платины, вольфрама, кобальта, тантала.

Почти все ППУ новых поколений состоят из биметаллических нитей (платиновый сердечник в оболочке из никель-титанового сплава), изготавливаемых по технологии DFT (drawn-filled tubing). Эти нити обладают лучшими механическими свойствами и более высокой рентгенконтрастностью, что позволило отказаться от дополнительных контрастных меток, создавать ППУ меньшего калибра («низкопрофильные» модели), пригодные для доставки через микрокатетеры меньшего диаметра и использования в более мелких и извитых артериях. Кроме того, «стандартные» модели современнх ППУ, как правило, имеют 64 нити [55, 95].

Системы доставки ранних ППУ имели ряд недостатков. Так, у устройства PED дистальная корона устройства фиксировалась к проводнику доставки стопорным кольцом. При сбросе кольца устройство невозможно было вернуть в

микрокатетер, и в случае неоптимального позиционирования приходилось полностью удалять. Устройства Surpass оснащались системой доставки, схожей с системой доставки периферических сосудистых стентов, малопригодной для применения в церебральных артериях. Все устройства поздних поколений имеют примерно одинаково устроенную систему доставки, состоящую из прижимного валика на проводнике доставки, фиксирующего проксимальную корону за счет сил трения. Современные ППУ можно удалить в микрокатетер и репозиционировать до момента их раскрытия на 70-90% длины [28, 98].

Ранние модели ППУ не имели покрытия или снабжались простым оксидным покрытием, несколько улучшающим скольжение устройства по микрокатетеру. У болшинства современных ППУ есть биологически активные покрытия из различных органически материалов, таких как фосфатидилхолин (устройство PED Shiled), полисахариды (устройство Phenox p-HPC), полиметоксиэтилкарилат (устройство FRED-X), гепарин и фибрин (устройство Derivo2-HEAL). Назначением биологически активных покрытий является снижение тромбогенности устройства (профилактика тромбоэмболических осложнений) за счёт «маскировки» его от свёртывающих факторов крови, а также повышение биосовместимости (улучшение эндотелизации и заживляющих свойств) путём увеличения аффинности к эндотелиальным клеткам и фибробластам [75, 122, 125, 130].

К настоящему моменту в литературе накоплен большой объём клинических данных о результатах лечения церебральных аневризм с использованием ППУ. По различным оценкам, радикальность окклюзии целевых аневризм составляет от 60 до 90%, при показателях хирургического риска от 1–5% до 10–15%. Разброс результатов очевидно обусловлен гетерогенностью церебральных аневризм и отсутствием стандартизации в методах оценки исходов лечения.

По данным раннего мета-анализа W. Brinjikji (2013 г., 29 исследований, ~1450 наблюдений), объединённая частота полной окклюзии целевых аневризм с использованием различных моделей ППУ составила 80% через 6 мес. После операции, при объединённых показателях неврологических осложнений, инвалидизации и смертности 10%, 5% и 4%, соответственно [30]. В более позднем

мета-анализе F. Briganti (2015 г., 18 исследований, ~1480 наблюдений) объединённая частота полной окклюзии целевых аневризм была равна 80% через 6 мес. И 90% через 12 мес. После операции. Объединённые частоты хирургической инвалидизации и летального исхода составили 3.5% и 3.4%, соответственно. Около 60% объединённой выборки было представлено малыми мЦА, около 90% аневризм имели каротидную локализацию [29]. В обеих публикациях оценивались результаты применения ранних моделей ППУ, преимущественно PED и SFD.

По данным современного мета-анализа D. Fiorella (2020 г., 41 исследование, ~2600 наблюдений), полная окклюзия целевой аневризмы была отмечена в 75% случаев через 12 мес. после операции. Объединённый показатель хирургического риска был равен 8%. Около 70% объединённой выборки составляли малые мЦА, 90% аневризм располагались в каротидном бассейне. Среди публикаций, включённых в мета-анализ, не было ни одного проспективного контролируемого исследования, 35 из 41 исследования вообще не имели группы сравнения [52].

Литературные данные по сравнительным результатам применения ППУ и СЭ при малых мешотчатых аневризмах ограничиваются несколькими ретроспективными исследованиями с небольшими объёмами выборки (Таблица 1.1).

В раннем исследовании N. Chalouhi (2014 г.) сравнивались результаты применения устройства PED и СЭ со стент-ассистенцией [34]. Проводилась балансировка когорт по возрасту и полу пациентов, а также размерам и локализации аневризм. Средний размер мЦА в обеих когортах составил около 6 мм. Оба метода продемонстрировали примерно одинаковый профиль радикальности и безопасности. Было впервые показано, что ППУ могут успешно применяться при малых мЦА, технически доступных для спиральной эмболизации.

Таблица 1.1 – Сравнительные исследования поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации при малых мешотчатых аневризмах

| **публикация** | **численность когорт (n=)** | | **PSM** | **средн. Размер аневризм** | | **тип ППУ** | **контрольная группа** | **частота полной окклюзии аневр-м** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ППУ | СЭ | | ППУ | СЭ | | | ППУ | СЭ |
| Chalouhi,2014 | 40 | 160 | да[1] | 6 мм | 6 мм | PED | стент-ассист. | 80% | 70% |
| DiMaria, 2015 | 95 | 67 | да[2] | 9 мм | 7 мм | разные | смешанная* | 85% | 46% |
| Durst, 2016 | 19 | 38 | нет | 10 мм | 9 мм | PED | смешанная** | 74% | 47% |
| Chalouhi,2017 | 40 | 40 | да[1] | 6 мм | 6 мм | PED | без ассист. | 70% | 47% |
| Salem, 2020 | 135 | 30 | нет | 5 мм | 5 мм | PED | стент-ассист. | 78% | 78% |
| | 23 | 23 | да[3] | 5 мм | 5 мм | | | 83% | 87% |
| Guo, 2022 | 53 | 61 | нет | ~60%<10 мм | | PED | стент-ассист. | 87% | 55% |

[1] Факторы: пол, возраст, размер аневризмы, локализация аневризмы, диаметр поражённой артерии. [2] Факторы: только размер аневризмы. [3.]Факторы: пол, возраст, размер аневризмы, локализация аневризмы, множественный характер аневризм, анамнез табакокурения.

* группа сравнения: СЭ без ассистенции – 24%, СЭ со стент-ассистенцией – 46%, СЭ с баллонной ассистенцией – 30%.

** группа сравнения: СЭ без ассистенции – 73%, СЭ со стент-ассистенцией – 18%, СЭ с баллонной ассистенцией – 9%

В более позднем исследовании N. Chalouhi (2017 г.) устройство PED сравнивалось со спиральной эмболизацией без ассистирующих методик [35]. Когорты были сбалансированы по тем же характеристикам, что и в предыдущей работе. Выборка была представлена исключительно малыми мЦА (средний размер – 6 мм) с благоприятными анатомическими характеристиками. В данной работе ППУ продемонстрировали преимущество в радикальности окклюзии аневризм при схожих показателях хирургической безопасности.

В публикациях F. Di Maria (2015 г.) и C. Durst (2016 г.) сравнительные результаты ППУ и СЭ оценивались при аневризмах исключительно офтальмической локализации. В первой работе применялось несколько различных моделей ППУ (PED, FRED, SILK, Surpass), тогда как во второй – только PED. В обоих исследованиях группа сравнения была смешанной (СЭ без ассистенции, СЭ с баллонной ассистенцией, СЭ со стент-ассистенцией) [43, 47].

В публикации Di Maria когорты были сбалансированы по размеру аневризм, при этом средний размер аневризм составил около 10 мм, что относит их к крупным мЦА по зарубежной классификации. В работе Durst балансировка когорт не проводилась. Аневризмы в группе ППУ были крупнее, чем в группе СЭ (средний размер – 9 мм и 7 мм, соответственно). В обоих исследованиях ППУ показали существенно более высокую радикальность в сравнении с СЭ при схожих показателях хирургической инвалидизации и смертности.

В современных исследованиях M. Salem (2020 г.) и H. Guo (2022 г.) также использовались только устройства PED, а группы сравнения были представлены исключительно СЭ со стент-ассистенцией [61, 106]. В работе Salem аневризмы имели разнообразные локализации и малый размер (выборочное среднее – 5 мм). Был использован добротный алгоритм псевдорандомизации, учитывающий большое количество факторов, однако, сбалансированная выборка отличалась малым объёмом (по 23 наблюдения в каждой когорте). Как в исходных, так и в сбалансированных когортах ППУ и СЭ продемонстрировали сопоставимые показатели радикальности окклюзии аневризм и хирургической безопасности. В исследование Guo вошли мЦА разнообразных локализаций. При этом различными

являлись и размеры аневризм, около 40% целевых аневризм были крупными. Существенная доля аневризм относилась к дистальным локализациям и вертебробазилярному бассейну. Балансировка когорт не проводилась. В этой публикации ППУ характеризовались значительно более высокой частотой полной окклюзии аневризм, и меньшей частотой неврологических осложнений, в сравнении с СЭ.

Во всех приведённых выше исследованиях ППУ демонстрируют схожие показатели полной окклюзии аневризм – порядка 75–85% через 1–2 года после операции [34, 35, 47, 61, 106].

Радикальность СЭ, напротив, имеет широкий разброс значений. В исследованиях, где контрольная группа представлена исключительно СЭ со стент-ассистенцией, частота полной окклюзии аневризм достигает 70–80% и сравнима с показателями радикальности ППУ [35, 61, 106]. В тех работах, где группа сравнения является смешанной и преобладают варианты СЭ без ассистенции или с баллонной ассистенцией, частота полной окклюзии целевых аневризм не превышает 50–60%, что существенно уступает радикальности ППУ [35, 47, 61].

Хотя в настоящее время ППУ достаточно широко применяются для лечения небольших аневризм, по-прежнему отмечается дефицит качественных сравнительных исследований поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации с большой выборкой, и сбалансированными когортами по ключевым анатомическим характеристикам целевых аневризм. Кроме того, отсутствуют научно обоснованные рекомендации по выбору метода лечения в зависимости от этих анатомических особенностей. Указанные обстоятельства обусловливают высокую актуальность настоящего исследования.

## Резюме

Наибольший научно-практический интерес среди церебральных аневризм представляют малые мешотчатые аневризмы каротидного бассейна из-за их высокой встречаемости и удельного веса в структуре инсульта у людей

трудоспособного возраста. В связи с большим количеством разнородных факторов и сложностью патогенеза, исчерпывающая оценка риска естественного течения малых мЦА представляет затруднительна. Актуальным направлением исследований в сосудистой нейрохирургии является выявление наиболее эффективного и безопасного метода окклюзии данных аневризм.

Стандартным методом внутрисосудистой окклюзии малых мЦА служат различные варианты спиральной эмболизации. Основным недостатком СЭ является сравнительно невысокая радикальность и высокая частота повторных оперативных вмешательств. Методы баллонной и стент-ассистенции существенно увеличивают радикальность СЭ, однако повышают техническую сложность операций и риск хирургических осложнений.

Альтернативным методом лечения церебральных аневризм являются поток-перенаправляющие устройства. Механизм действия ППУ заключается в выраженном снижении кровотока в полости аневризмы за счёт высокого гидродинамического сопротивления устройства, а также создании механического каркаса для заживления дефекта артериальной стенки. Данные устройства достаточно широко применяются для лечения малых мЦА каротидного бассейна, однако, преимущества этого метода в сравнении со спиральной эмболизацией при этом типе аневризм требуют дальнейшего изучения. Также недостаточно изучены предикторы, влияющие на результаты окклюзии подобных аневризм с использованием указанных методов лечения.

# Глава 2
# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 2.1 Дизайн исследования

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России с 2016 по 2022 гг. Работа представляла собой проспективное когортное исследование с одной испытуемой группой и одной группой сравнения. Дизайн исследования был утверждён экспертным советом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (приказ №549-ки от 17.07.2014 г). Исследование выполнялось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г.), а также локальными нормативными актами и регламентами. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (протокол № 03-53 от 15.10.2015 г.). Исследование имело не интервенционный дизайн и представляло собой анализ анонимизированных данных нейровизуализации и медицинских записей, индивидуальное информированное согласие пациентов на участие в исследовании не требовалось. Схема дизайна исследования представлена на Рисунке 2.1.

Критерии включения:

- мешотчатая морфология аневризмы
- размер аневризмы от 4 до 14 мм включительно
- локализация аневризмы в интрадуральном отделе ВСА, проксимальных отделах СМА и ПМА (А1 и М1 сегменты)
- техническая возможность внутрисосудистой окклюзии аневризмы как с использованием ППУ, так и с помощью СЭ
- возраст пациента старше 18 лет

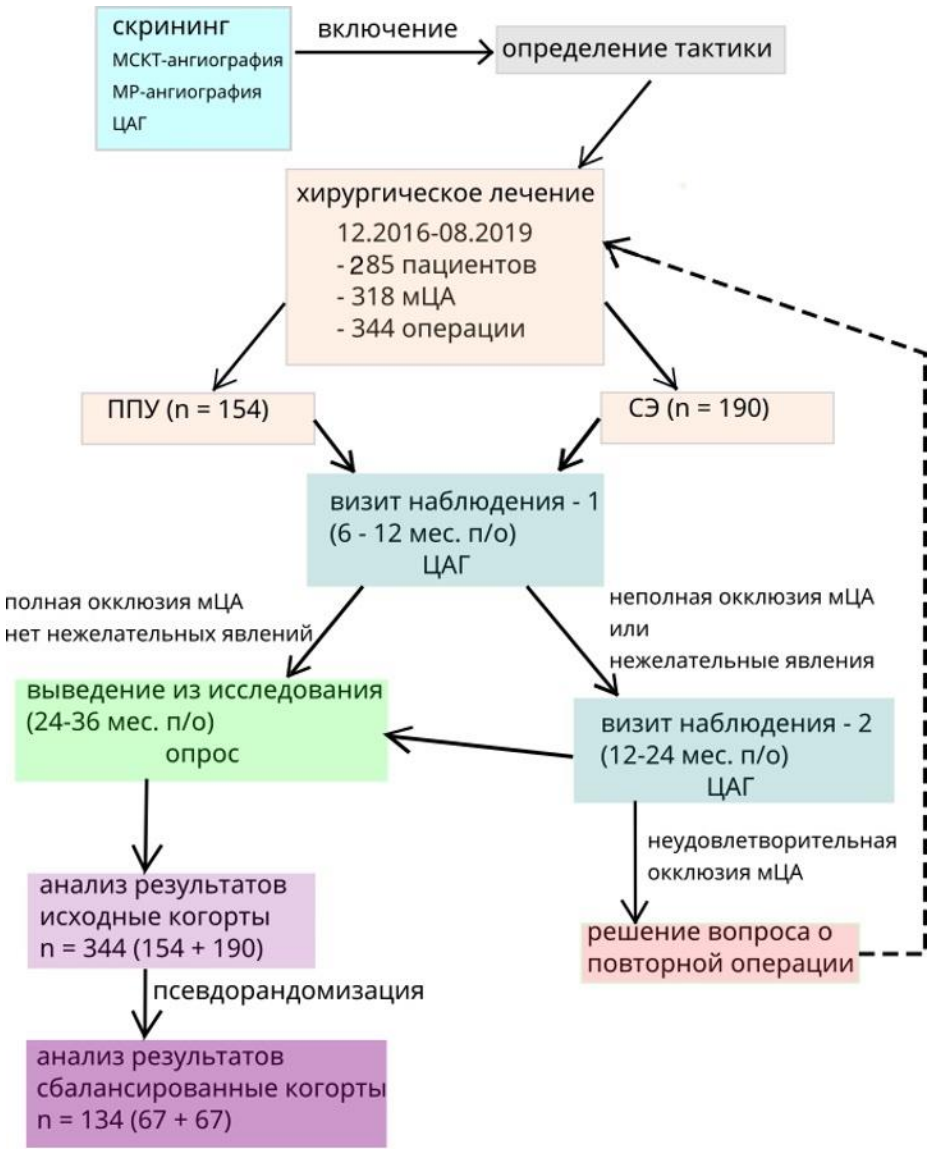



Рисунок 2.1 – Блок-схема дизайна исследования

Критерии невключения:

- немешотчатая морфология аневризмы (веретеновидная, волдыреобразная, травматическая, микотическая, диссекционно-атеросклеротическая)
- несоответствующая локализация аневризмы (экстрадуральный отдел ВСА, развилка и дистальный отдел СМА, ПСА и дистальный отдел ПМА, ВББ)
- противопоказания к проведению внутрисосудистых вмешательств
- противопоказания к двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) или наличие оснований предполагать плохую приверженность к ДААТ

- выраженные когнитивные нарушения или документированное психическое заболевание, способные повлиять на приверженность пациента к лечению и послеоперационному наблюдению.

Конечные точки эффективности:

- полная ангиографическая окклюзия аневризмы
- клинически удовлетворительная окклюзия аневризмы
- повторное оперативное вмешательство

Конечные точки безопасности:

- хирургическая инвалидизация и смертность
- возникновение неврологических осложнений
- возникновение интраоперационных технических осложнений
- комбинированная частота всех нежелательных явлений, связанных с естественным течением или хирургическим лечением аневризмы

Исходя из литературных данных клинически значимым считалось различие показателей эффективности между группами 15% (80% в испытуемой группе и 65% в группе сравнения) [19, 26, 51, 52, 54, 58, 71, 93, 122, 124]. Был рассчитан минимальный необходимый объём выборки 118 наблюдений (по 59 наблюдений в каждой группе).

Все пациенты, проходившие лечение в нашем учреждении за период с декабря 2016 по август 2022 г. подвергались скринингу на предмет соответствия критериям участия в исследовании.

За указанный период в исследование было включено в общей сложности 285 больных с 318 мешотчатыми аневризмами, по поводу которых было выполнено 344 внутрисосудистых вмешательства.

В испытуемой группе окклюзия аневризм осуществлялась с использованием различных моделей ППУ (144 наблюдения). В когорте сравнения окклюзия аневризм выполнялась с помощью различных вариантов СЭ (190 наблюдений).

Скрининг пациентов проводился на основании МСКТ-ангиографии, МР-ангиографии, селективной церебральной ангиографии (ЦАГ), данных неврологического и общесоматического осмотра.

Стратификация риска естественного течения аневризм и определение показаний к превентивному хирургическому лечению проводились на основании факторов, описанных в разделе 1.1, а также клинических рекомендаций по геморрагическому инсульту АНР (Ассоциация Нейрохирургов России, 2025 г.), рекомендаций ESO (European Stroke Organization, 2022 г.) и AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association, 2015 г.) [1, 50].

Хирургическая тактика определялась путём коллегиального обсуждения данных нейровизуализации пациента, в соответствии со стандартной практикой учреждения.

Регистрация конечных точек осуществлялась по окончанию операции, в день выписки пациента из стационара, на контрольных визитах наблюдения в отдалённом периоде, а также в момент вывода пациента из исследования.

Всем пациентам назначался визит через 6 месяцев после операции. Во время визита выполнялась контрольная ЦАГ, оценивался неврологический и общесоматический статус. Пациентам, у которых по данным первого визита отмечалась неполная окклюзия аневризмы или нежелательные явления, осуществлялся повторный визит наблюдения через 18 месяцев после операции. Конечные точки эффективности регистрировались по данным наиболее позднего ЦАГ.

Заключительный контакт с пациентом для оценки клинического статуса производился в интервале от 24 до 36 мес. после операции. Как правило, это был дистанционный опрос по телефону на предмет общего состояния больного и возникновения нежелательных явлений.

Ангиографический результат лечения оценивался с помощью трансфеморальной катетерной селективной церебральной ангиографии (ЦАГ). Для стратификации окклюзии целевых аневризм использовалась классификация J.

Raymond и D. Roy в модификации J. Mascitelli и R. Saquib (modified Raymond-Roy classification, MRRC), как показано на рисунке А.1 (приложение А) [82, 104, 109].

Полная окклюзия определялась как отсутствие какого-либо заполнения аневризмы контрастным веществом за пределами ангиографического контура артерии (MRRC G0). Субтотальная окклюзия характеризовалась как заполнение менее 10–20% от исходного объёма аневризмы (MRRC G1, G2a, G2b).

Удовлетворительной считалась не только полная, но и субтотальная окклюзия при условии, что резидуальная полость аневризмы не контактирует с нативной стенкой аневризмы и не имеет тенденции к увеличению с течением времени.

Основным показанием к повторному оперативному вмешательству было верифицированное увеличение резидуальной полости аневризмы в динамике.

Нежелательными явлениями считались интраоперационные технические осложнения, неврологические осложнения, инвалидизация и смерть, а также нежелательные ангиографические находки отдалённого периода (в том числе, бессимптомные).

Интраоперационные технические осложнения определялись как незапланированные события во время операции, создающие угрозу возникновения неврологических осложнений или невыполнения цели вмешательства, которые потребовали применения дополнительных манипуляций или адъювантных техник, не входивших в изначальный план операции.

Неврологический статус пациента оценивался с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (modified Rankin scale, mRS).

Неврологическим осложнением считалось возникновение нового или усугубление уже имеющегося неврологического дефицита. Осложнения, возникшие в период пребывания пациента в стационаре считались ранними, а возникшие после выписки из стационара – поздними [4].

Инвалидизация определялась как стойкое ухудшение состояния пациента по шкале mRS, которое не регрессировало до исходного уровня к моменту вывода пациента из исследования.

## 2.2 Характеристика пациентов

В исследование было включено 285 пациентов возрасте от 28 лет до 81 года (Таблица 2.1). Медиана (Me) возраста на момент операции составила 53 года (диапазон 28 – 81 лет, межквартильный размах (МКР) 42,7–60,2 г., 95% доверительный интервал (95% ДИ) 51,9–54,1).

У 47 пациентов (16.5%) исходно присутствовал неврологический дефицит. У 192 пациентов (67.4%) имелись сопутствующие заболевания, способные повлиять на результат лечения.

Таблица 2.1 – Демографические характеристики пациентов в общей выборке

| **характеристика** | **n= (%)** |
|---|---|
| пол, женщины<br>мужчины | 241 (84,6%)<br>45 (15,4%) |
| неврологическая симптоматика | |
| без неврологического дефицита | 238 (83,5%) |
| умеренный дефицит (1–2 балла mRS) | 33 (11,6%) |
| грубый дефицит (≥3 балла mRS) | 14 (4,9%) |
| сопутствующие заболевания | |
| нет хронических заболеваний | 92 (32,6%) |
| артериальная гипертензия | 174 (61,0%) |
| ожирение | 64 (22,5%) |
| хроническая сердечная недостаточность | 40 (14,0%) |
| ишемическая болезнь сердца | 24 (8,4%) |
| сахарный диабет | 20 (7,0%) |
| атеросклероз брахиоцефальных артерий | 12 (4,2%) |
| бронхообструктивные заболевания | 13 (4,6%) |
| прочие соматические заболевания | 38 (13,3%) |

Среди пациентов с исходным неврологическим дефицитом (n=47) чаще всего встречалось поражение ЧМН (n=17), выпадения соматической чувствительности (n=13) и парезы (n=9). Реже встречались афазии (n=4) и гемианопсии (n=4). В

подавляющем большинстве случаев (n=32) неврологический дефицит был следствием ранее перенесённого САК.

Из 318 мешотчатых аневризм, включённых в исследование, 258 (81,1%) были бессимптомными. У 50 аневризм (15,7%) в анамнезе имелся верифицированный разрыв (САК). Семь аневризм (2,2%) манифестировали поражением ЧМН (чаще всего, глазодвигательного нерва). В 3 случаях (0,9%) в анамнезе отмечены ишемические события (ТИА или инсульт), вероятно связанные с аневризмой.

Одиннадцать аневризм (3,4%) ранее были оперированы в других учреждениях, из них в 9 случаях выполнялась спиральная эмболизация и в 2 – микрохирургическое клипирование.

Размер аневризмы определялся как максимальное измерение между наиболее удалёнными точками ангиографической тени аневризмы. Диаметр шейки характеризовался как ангиографический размер соустья между полостью аневризмы и просветом артерии. Диаметр артерии в проекции аневризмы измерялся методом, описанным на рис. 2б.

Медиана размера аневризм составила 6,6 мм (МКР 5,3–8,4 мм [95% ДИ 6,3–6,9 мм). Все аневризмы являлись малыми по отечественной классификации (<15 мм]). Около 90% аневризм были размером <10 мм, свыше половины имели размер <7 мм.

Медиана диаметра шейки была равна 3,7 мм (МКР 2,8–4,5 мм [95% ДИ 3,4–4,0 мм]).

Средний диаметр артерии в проекции аневризмы составлял 3,8±0,7 мм ($\boldsymbol{x} \pm \sigma$).

Около 90% всех аневризм (n=288) относились к четырём типичным локализациям: клиноидной, офтальмической, гипофизарной и коммуникантной.

Аневризмы классифицировались по форме мешка, как показано на Рисунке 2.2 на сферические, эллипсоидные, каплевидные, конические (пулевидные) и неправильной формы.

Таблица 2.2 – Анатомические характеристики аневризм в общей выборке

| **характеристика** | **n= (%)** |
|---|---|
| всего аневризм | 318 (100%) |
| левая сторона | 158 (49,7%) |
| правая сторона | 160 (50,3%) |
| локализация | |
| клиноидная | 34 (10,7%) |
| офтальмическая | 91 (28,6%) |
| гипофизарная | 92 (28,9%) |
| коммуникантная | 71 (22,3%) |
| передняя ворсинчатая артерия | 8 (2,6%) |
| развилка ВСА | 9 (2,8%) |
| А1-сегмент (ПМА) | 3 (0,9%) |
| передняя височная артерия (СМА) | 8 (2,6%) |
| лентикулостриарные артерии (СМА) | 2 (0,6%) |
| форма мешка | |
| сферическая | 69 (21,7%) |
| эллипсоидная | 122 (38,4%) |
| каплевидная | 61 (19,2%) |
| коническая | 20 (6,3%) |
| неправильная | 46 (14,4%) |
| анатомические особенности* | |
| широкая шейка | 217 (68,2%) |
| уродливая форма | 63 (19,8%) |
| дивертикулы | 35 (11,0%) |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 53 (16,6%) |
| множественные аневризмы | 53 (16,6%) |
| неблагоприятный технический угол аневризмы | 42 (13.2%) |

* каждая аневризма могла иметь более одной анатомической особенности

Сферические и эллипсоидные аневризмы (Рисунок 2.2 а - 2.2 в). считались типичными. Они отличались друг от друга соотношением ортогональных размеров (ширина и высота).

Каплевидные аневризмы (Рисунок 2.2 г). характеризовались преобладанием диаметра купола над диаметром пришеечной части. Такие аневризмы, как правило, имели хорошо сформированную шейку.

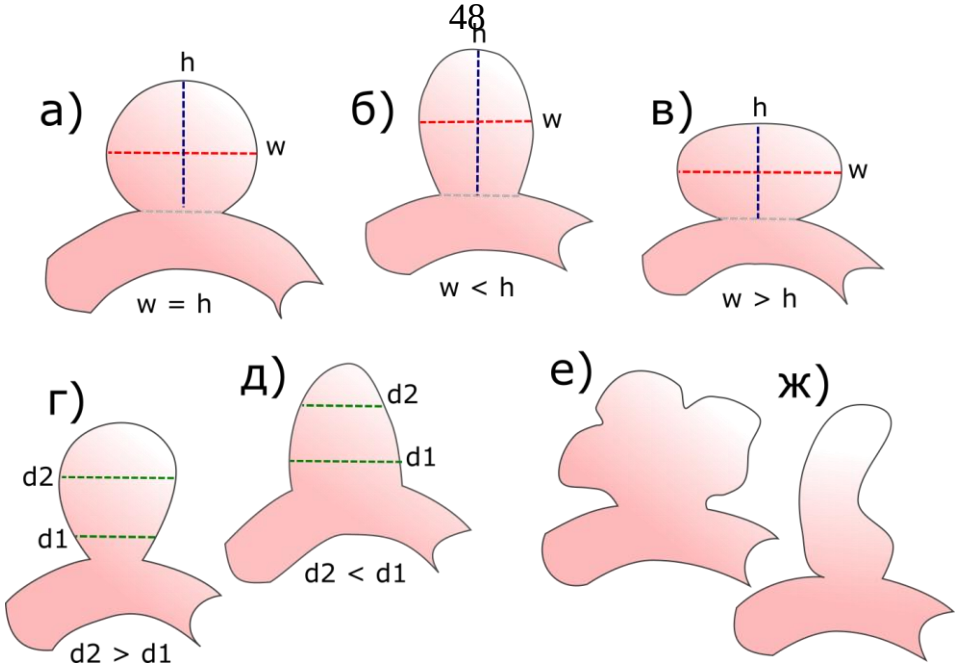



Рисунок 2.2 – Классификация мешотчатых аневризм по форме мешка (пояснение в тексте. w – ортогональная ширина; h – ортогональная высота; d – диаметр). Рисунок автора

У конических аневризм (Рисунок 2.2 д)., напротив, диаметр пришеечной части преобладал над диаметром купола. Подобные аневризмы чаще всего не имели сформированной шейки.

Также отдельный тип представляли собой аневризмы неправильной и неклассифицируемой геометрической формы (Рисунок 2.2 е, 2.2 ж).

«Уродливыми» аневризмами («ugly aneurysms») считались мЦА, у которых индекс EI или NSI превышал 0,2–0,25.

Широкая шейка аневризмы определялась как диаметр шейки >4 мм в абсолютном измерении, отношение диаметра шейки к ширине купола аневризмы (neck-to-dome ratio, NTDR) >0,6 или диаметр шейки, превышающий диаметр поражённой артерии в проекции аневризмы.

Особое внимание уделялось артериальным ветвям, выходящим непосредственно из мешка целевой аневризмы (инкорпорированные артериальные ветви, как показано на Рисунке 1.4 б). Оценивалась функциональная значимость этих ветвей.

Множественные аневризмы учитывались в тех случаях, когда располагались в одном каротидном бассейне.

Было введено новое понятие «технический угол аневризмы». Данный угол характеризовал соосность полости аневризмы треку прямого микрокатетера и оценивал потенциальную сложность катетеризации аневризмы. Оригинальная методика определения технического угла представлена на Рисунке 2.3. В грубом приближении технический угол является величиной, обратной гемодинамическому углу аневризмы (см. Рисунок 1.6 в предыдущей главе).

Большинство аневризм располагалось умеренно соосно или перпендикулярно ходу артерии. Медиана технического угла составила 75° (МКР 60-90 [95% ДИ 69–80]). Неблагоприятным для катетеризации считался технический угол свыше 100-110° (наклон аневризмы «навстречу» ходу артерии).

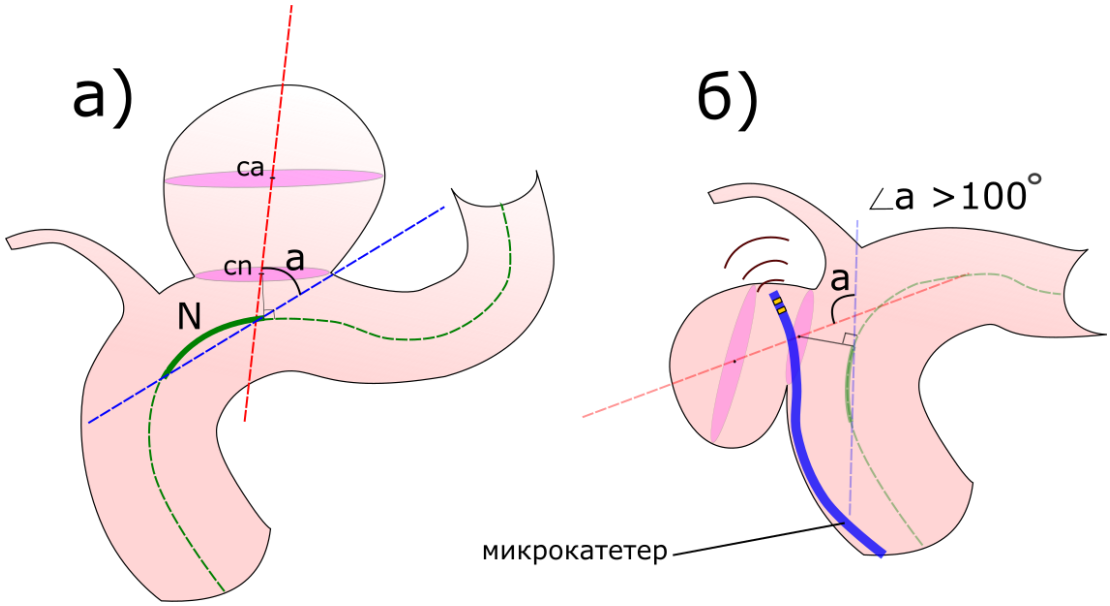



Рисунок 2.3 – Методика определения технического угла аневризмы (ось аневризмы (красный пунктир) соединяет изоцентр шейки (cn) с изоцентром полости аневризмы (ca); ось артерии (зелёный пунктир) является кривой, равноудалённой от ангиографических границ артерии; техническая ось артерии (синий пунктир) – прямая, соединяющая крайние точки отрезка N; длина отрезка N равна диаметру шейки аневризмы. Искомый угол (a) находится между осью аневризмы и технической осью артерии; б – иллюстрирует неблагоприятный технический угол аневризмы. Рисунок автора

## 2.3 Характеристика операций

Было выполнено 344 внутрисосудистых операции (1,08 операций на 1 аневризму), из них 154 (44,8%) – имплантация ППУ и 190 (55,2%) – различные варианты СЭ. Первичными были 318 операций (92,4%), повторными – 26 операций (7,6%). Основные характеристики операций представлены в Таблице 2.3. Технические варианты спиральной эмболизации и основные виды использванных ППУ представлены на Рисунках 2.4 и 2.5, соответственно.

Таблица 2.3 – Технические характеристики операций в общей выборке

| **характеристика** | **n= (%)** |
|---|---|
| ППУ, всего | 154 (100%) |
| «PED Shield» (3 поколение), Medtronic, США | 54 (35,1%) |
| «FRED» (1 поколение), Microvention, США | 73 (47,4%) |
| «Silk plus» (2 поколение), Balt extrusion, Франция | 13 (8,4) |
| «Phenox p64» (1 поколение), Phenox, Германия | 10 (6,5%) |
| «Surpass Streamline» (1 поколение), Stryker, США | 4 (2,6%) |
| СЭ, всего | 190 (100%) |
| без ассистенции | 43 (22,6%) |
| с баллонной ассистенцией | 91 (47,9%) |
| со стент-ассистенцией | 48 (25,3%) |
| с баллонной и стент-ассистенцией | 8 (4,2%) |
| баллоны, всего | 99 (100%) |
| «Scepter» (двупросветный), Microvention, США | 86 (86,8%) |
| «Transform» (однопросветный), Stryker, США | 13 (13,2%) |
| стенты, всего | 56 (100%) |
| «LVIS», «LIVS jr», Microvention, США | 46 (82,1%) |
| «LEO plus», «LEO baby», Balt extrusion, Франция | 4 (7,1%) |
| «Enterprise», DePuy synthes, США | 3 (5,3%) |
| «Neuroform Atlas», Stryker, США | 3 (5,3%) |
| технические варианты стент-ассистенции | 56 (100%) |
| «jailing» | 19 (33,9%) |
| «semi-jailing» | 11 (19,6%) |
| «coil-thru» | 3 (5,3%) |
| стент после спиралей | 19 (33,9%) |
| стент через баллон | 4 (7,1%) |

Все операции проводились под комбинированным интубационным наркозом в условиях контролируемой артериальной гипотензии (АД систолическое 70–90 мм рт. ст.).

Визуализация обеспечивалась биплановыми ангиографическими установками Philips Allura FD 20/20 (Philips, Нидерланды) и GE Innova (General Electric Medical Systems, США).

Использовался трансфеморальный внутрисосудистый доступ по Селдингеру с установкой интродюсеров калибром от 6 до 8 F, длиной 13 см.

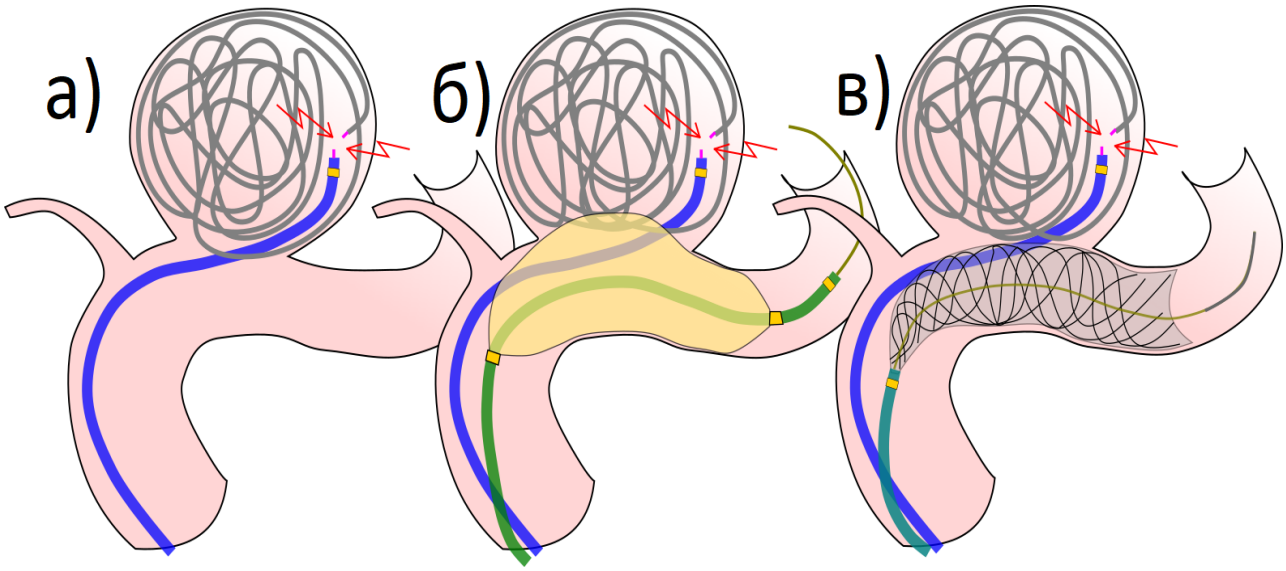



Рисунок 2.4 – Технические варианты спиральной эмболизации (а – СЭ без ассистенции, б – СЭ с баллонной ассистенцией, в – СЭ со стент-ассистенцией).

Рисунок автора

Катетеризация каротидных бассейнов выполнялась с помощью проводниковых катетеров калибром от 6 до 8 F, длиной 105 см. Дистальный конец катетера по возможности устанавливался в каменистый сегмент ВСА. В случаях со сложной анатомией шейного сегмента ВСА (извитость, стеноз) пользовались длинными интродюсерами (90 см) и проводниковыми катетерами дистального доступа (115–125 см), которые устанавливались в пещеристый отдел ВСА. Проводниковые катетеры непрерывно орошались слабо гепаринизированным физиологическим раствором (1000 Ед. на 1 л).

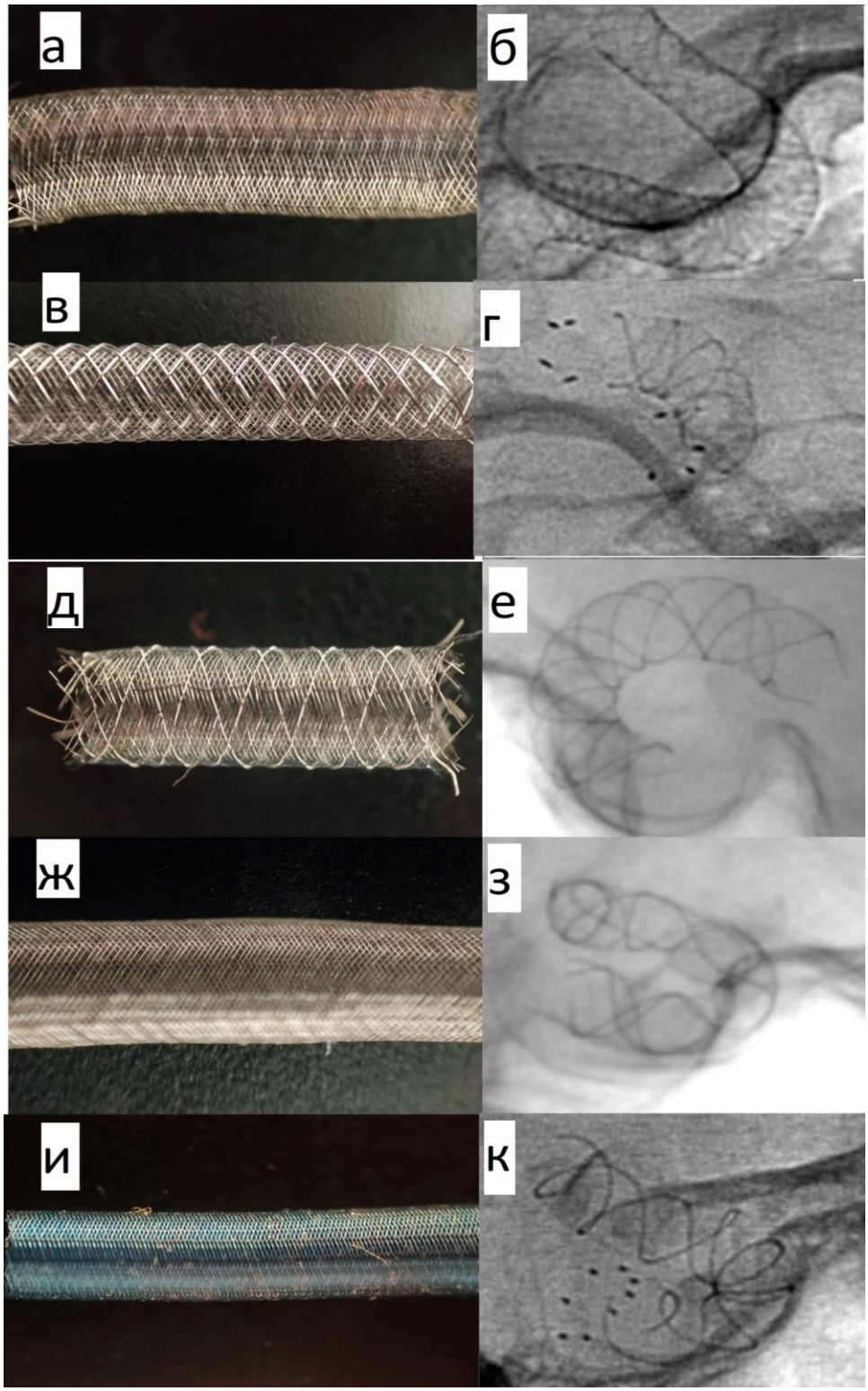



Рисунок 2.5 - Потокперенаправляющие устройства, рассмотренные в данной работе (левый столбец – общий вид; правый столбец – рентгенографический вид; а, б – PED; в, г – FRED; д, е – SFD; ж, з – Surpass; и, к – p-FMD). Фото автора

Перед началом основного этапа операции выполнялась ротационная ангиографическая съёмка с созданием трёхмерных реконструкций поражённого

бассейна, а затем прицельная ангиографическая съёмка в специальных проекциях. Визуализировалась шейка аневризмы, оценивалась анатомия мешка аневризмы, поражённого артериального сегмента и дочерних артериальных ветвей. Проводились необходимые ангиографические измерения.

Перед доставкой внутрисосудистых устройств делалась однократная инъекция 5–10 тыс. Ед. гепарина внутривенно, под контролем активированного времени свёртывания крови.

Поток-перенаправляющие устройства доставлялись с помощью специализированных микрокатетеров калибром 2,7 F. Установка ППУ осуществлялась по стандартной технике «push and pull», с соблюдением рекомендаций производителя, указанных в инструкции к устройству. Для улучшения прилегания устройства к артериальной стенке рутинно применялась техника «массажа стента» микрокатетером и проводником.

Микроспирали доставлялись с помощью универсальных микрокатетеров калибром 1,7 F. Использовались микроспирали типа Guglielmi с электролитическим («Target» (Stryker, США), «Cosmos» (Microvention, США) и механическим («Axium» (Medtronic, США), «Penumbra» (Penumbra, США)) отделением.

При баллонной ассистенции максимальным допустимым временем окклюзии поражённой артерии считалось 5 минут, после чего следовала реперфузионная пауза и ангиографический контроль.

Обыкновенные нейроваскулярные стенты доставлялись с помощью микрокатетеров калибром 2,1 F (для стандартных моделей) и 1,7 F (для низкопрофильных моделей). Стент-ассистенция применялась в нескольких технических вариантах. Наиболее частыми вариантами были «jailing» и «semi-jailing». В обоих вариантах задействованы два микрокатетера.

При методике «jailing» первый микрокатетер устанавливался в поражённую артерию дистальнее аневризмы, а второй – непосредственно в полость аневризмы. Выполнялось полное раскрытие и отделение стента, «арест» второго

микрокатетера в полости аневризмы, затем осуществлялась укладка микроспиралей.

При методике «semi-jailing» микрокатетеры позиционировались аналогично, однако, стент раскрывался не полностью. Перекрывалась шейка аневризмы, при этом сохранялась возможность управлять микрокатетером в полости аневризмы, а также репозиционировать стент. Полное раскрытие и отделение стента осуществлялось после укладки микроспиралей.

При методиках «coil-thru» и «стент после спиралей», как правило, использовался один микрокатетер. В первом случае сначала устанавливался стент, затем выполнялась катетеризация полости аневризмы сквозь ячейку стента, и доставлялись микроспирали. Во втором случае сначала выполнялась эмболизация полости аневризмы спиралями, затем в проекцию шейки аневризмы устанавливался стент.

Методика «стент через баллон» аналогична методике «стент после спиралей», с тем различием, что для доставки стента применяется двупросветный баллон-катетер («Scepter», Microvention, США).

На завершающем этапе операции выполнялась контрольная ангиография целевого бассейна в стандартных проекциях и ротационная томография, для исключения интраоперационных осложнений. Затем внутрисосудистый инструментарий удалялся и на область прокола бедренной артерии накладывалась компрессионная повязка на 12 часов.

Пробуждение и экстубация пациента осуществлялись по возможности немедленно, с последующей оценкой неврологического статуса. Пациент наблюдался в палате реанимации, и при отсутствии осложнений, переводился в обычную палату спустя 12–24 часа. Выписка из стационара обычно следовала через 2–3 суток после операции.

Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию (ДААТ). Назначался клопидогрел в нагрузочной дозе 300–600 мг однократно, после чего следовал приём 75 мг/сут. Вторым препаратом был аспирин в дозе 75–125 мг/сут. Во всех случаях перед операцией проводилась оптическая агрегатометрия с

аденозиндифосфатом. Удовлетворительным считался показатель активации тромбоцитов менее 30–35% от исходного. Пациентам, невосприимчивым к клопидогрелу, назначался альтернативный препарат – тикагрелор, в дозе 90–180 мг/сут. После имплантации ППУ или обыкновенных стентов ДААТ пролонгировалась на срок 4–6 мес. Если внутрипросветные устройства не использовались, ДААТ отменяли сразу после операции [5].

Пролонгированная ДААТ была назначена в 206 случаях (59.9%), из них в 119 случаях применялся клопидогрел, в 87 – тикагрелор.

### 2.4 Методы статистического анализа

Формирование базы данных пациентов осуществлялось в приложении Microsoft Office Excel для Windows 10. Статистический анализ проводился с помощью приложения RStudio 1.4 (свободное ПО, лицензия GNU AGPL) для языка программирования R 4.1.0 (CRAN project, свободное ПО, лицензия GNU GPL).

Расчёт минимальной необходимой выборки был произведён с помощью программного пакета Pwr (Champley, 2015). Очистка и упорядочивание данных осуществлялись программным пакетом TidyR (Wickham, Girlitch, 2022). Регрессионный анализ проводился с использованием программного пакета BlorR (Hebbali, 2020). Для анализа кривых выживаемости применялся программный пакет Survival (Therneau, 2022).

Категориальные данные представлялись в виде абсолютных (n=) и относительных (%) частот. Нормально распределённые числовые данные характеризовались выборочным средним ($\boldsymbol{x}$) и среднеквадратичным отклонением ($\sigma$). Числовые данные с искажённым распределением описывались медианой (Me) и межквартильным размахом (МКР). Использовался 95% доверительный интервал (ДИ). Нормальность распределения данных проверялась критерием Шапиро-Уилка.

Сравнение категориальных данных в таблицах сопряжённости 2x2 выполнялось с помощью точного теста Фишера. В таблицах большей размерности применялся критерий $\chi^2$. При малом количестве наблюдений в одной или

нескольких ячейках, вводилась поправка Йетса. Для сравнения нормально распределённых числовых данных использовался t-тест Стьюдента. Для сравнения ненормально распределённых числовых данных применялся U-тест Уилкоксона-Манна-Уитни.

Величина межгруппового различия для числовых данных определялась разницей групповых средних и медиан. Межгрупповое различие категориальных данных оценивалось разницей частот, относительным риском (ОР) и отношением шансов (ОШ).

Сравнение данных, имеющих разные единицы измерения или порядки величин осуществлялось с помощью Z-score (нормальное распределение) и метода «минимакс» (ненормальное распределение).

Динамика достижения конечных точек в когортах сравнивалась с помощью кривых выживаемости Каплана-Майера и теста log-rank.

Анализ предикторов проводился методами однофакторной и многофакторной логистической регрессии. Наличие эффекта определялось приращением лог-шансов. Величина эффекта измерялась отношением шансов (для категориально-категориальных ассоциаций) и коэффициентом корреляции (КК, для численно-категориальных ассоциаций).

Уровень статистической значимости был принят $p < 0,05$.

## 2.5 Псевдорандомизация

Для уменьшения систематической ошибки отбора пациентов использовался метод псевдорандомизации (propensity score matching). Псевдорандомизация и балансировка групп выполнялись программными пакетами MatchIt (Ho, Imai, 2022) и Cobalt (Greifer, 2021) для RStudio.

Расчёт индексов соответствия (propensity score) проводился методом probit-регрессии на основании факторов, приведённых в Таблице 2.4. Оценивался средний эффект воздействия на объекты испытуемой когорты (average treatment effect on the treated).

Балансировка групп осуществлялась методом «nearest neighbor match» при соотношении случай-контроль 1:1. Ширина калибровочного отрезка была выбрана ±0.1 σ. Для параметров, отмеченных звездой в табл. 5, проводилась дополнительная балансировка с использованием расстояния Mahalanobis в пределах калибровочного отрезка.

После формирования каждой пары наблюдений осуществлялся перерасчёт индексов соответствия для оставшейся выборки. Наблюдения, не получившие пары, исключались из обеих групп.

Таблица 2.4 – Факторы псевдорандомизации

| **фактор** | **тип данных** |
|---|---|
| размер аневризмы (мм) * | непрерывный |
| диаметр шейки аневризмы (мм) * | непрерывный |
| локализация аневризмы | категориальный |
| отношение «диаметр шейки к диаметру купола аневризмы» | непрерывный |
| отношение «диаметр шейки аневризмы к диаметру артерии» | непрерывный |
| технический угол аневризмы (°) | непрерывный |
| форма мешка аневризмы | категориальный |
| инкорпорированная артериальная ветвь | бинарный |
| множественные аневризмы | бинарный |
| разрыв аневризмы в анамнезе | бинарный |
| наличие предшествующих попыток лечения | бинарный |
| возраст пациента (лет) | целочисленный |

Описанный алгоритм продемонстрировал наилучшее качество псевдорандомизации при сохранении приемлемого объёма выборки. Тестировались также другие алгоритмы: расчёт индексов соответствия с помощью логистической регрессии, оценка эффекта воздействия на объекты группы сравнения (average treatment effect on the control), различные калибровочные отрезки (от 0,05 σ до 0,3 σ), другие сочетания факторов, иные методы сопряжения

наблюдений (оптимальное совпадение, огрубленное точное совпадение, субстратификация).

В результате псевдорандомизации было исключено 87 наблюдения (56,5%) из группы ППУ и 123 наблюдения (64,7%) из группы СЭ. Сформировано две группы по 67 больных. Общая численность сбалансированной выборки составила 134 пациента.

Разница средних значений для индексов соответствия в исходных группах составляла 1,56 σ, в сбалансированных группах данный показатель был равен 0,036 σ ($p < 0.001$). Различие средних значений характеристик между сбалансированными группами не превышало ±0,12 σ (Рисунок 2.6).

Между сбалансированными группами не было клинически значимых и статистически достоверных различий ни по одной из характеристик пациентов и целевых аневризм.

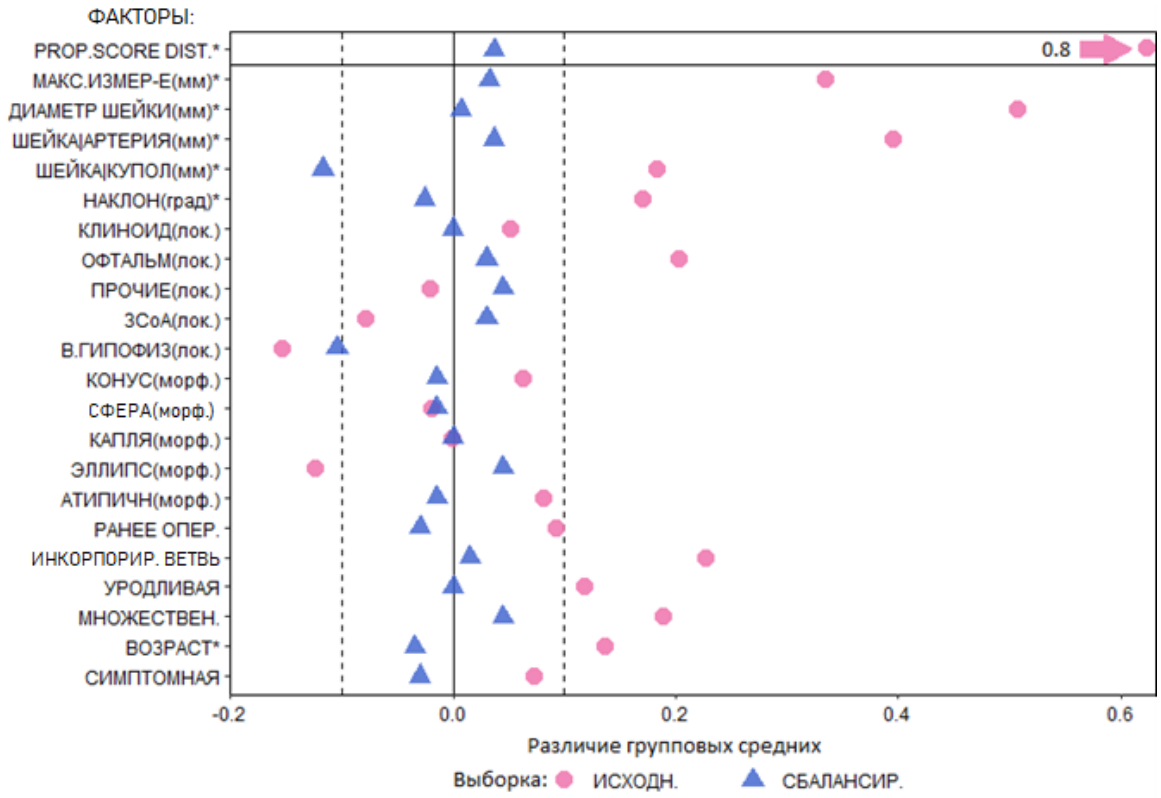



Рисунок 2.6 - Результаты псевдорандомизации групп

## Резюме

Данное исследование представляет собой проспективный когортный анализ результатов эндоваскулярного лечения малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна с использованием поток-перенаправляющих устройств (испытуемая группа) и различных вариантов спиральной эмболизации (контрольная группа).

В исследование включались все пациенты с указанной патологией, оперированные в одном учреждении за период исследования, и отвечавшие критериям включения. Эндоваскулярные вмешательства выполнялись с использованием унифицированных методик и стандартных протоколов интраоперационного и послеоперационного ведения.

В каждом случае оценивались демографические и клинические характеристики пациентов, анатомические характеристики аневризм, а также технические особенности и результаты операций. Особое внимание уделялось анализу интраоперационных технических осложнений, а также причин и исходов неврологических осложнений. Ангиографическая радикальность лечения оценивалась в отдаленном периоде с помощью селективной церебральной ангиографии. Помимо анализа исходных групп, где выбор метода лечения осуществлялся оперирующим хирургом эмпирически, выполнялось также сравнение групп, сбалансированных по анатомическим характеристикам целевых аневризм с помощью псевдорандомизации.

Был проведен регрессионный анализ анатомических и процедурных предикторов неполной окклюзии целевых аневризм и возникновения нежелательных явлений.

# Глава 3
# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 3.1Выбор метода внутрисосудистой окклюзии аневризм

Группу ППУ составили 134 пациента со 152 мешотчатыми аневризмами, которым было выполнено 154 операции. В группу СЭ вошли 176 пациентов со 186 мешотчатыми аневризмами, которым было выполнено 190 операций. В обе группы вошли 25 из 285 пациентов (8,8%) и 20 из 318 аневризм (6,3%).

Демографические характеристики пациентов не оказывали существенного влияния на выбор метода внутрисосудистой окклюзии аневризм (Таблица 3.1).

Медиана возраста пациентов в группе ППУ составила 54,5 лет (МКР 43,0–60,7 [95% ДИ 51,3–57,4]), в группе СЭ – 52 года (МКР 42,0–60,0 [95% ДИ 49,8 – 54,1]), p=0.256.

Таблица 3.1 – Демографические характеристики пациентов в исходных группах

| **характеристика** | **ППУ** | **СЭ** | **p=** |
|---|---|---|---|
| пациентов, всего | 134 (100%) | 176 (100%) | |
| пол, женщины<br>мужчины | 117 (87.3%)<br>17 (12,7%) | 154 (87.5%)<br>22 (12,5%) | p=0.960 |
| сопутствующие заболевания | 103 (76.9%) | 131 (74.4%) | p=0.621 |
| соматически отягощённые пациенты* | 56 (41.2%) | 70 (39.8%) | p=0.720 |
| без неврологического дефицита | 119 (88.8%) | 144 (81.8%) | p=0.124 |
| умеренный дефицит (mRS 1–2) | 11 (8.2%) | 22 (12.5%) | |
| грубый дефицит (mRS ≥3) | 4 (3%) | 10 (5.7%) | |
| аневризм, всего | 152 (100%) | 186 (100%) | |
| - бессимптомных | 120 (78.9) | 140 (75.3%) | p=0.524 |
| - с симптоматикой | 32 (21.1%) | 46 (24.7%) | |

Медиана размера аневризм в группе ППУ составила 7,0 мм (МКР 5,5–8,9 [95% ДИ 6,5–7,5], в группе СЭ – 6,3 мм (МКР 5,3–7,9 [95% ДИ 5,8–6,8]), p=0,031. Аневризмы размером менее 6 мм чаще подвергались спиральной эмболизации,

тогда как аневризмы размером от 10 до 15 мм были оперированы с использованием ППУ (Рисунок 3.1), p=0.041.

При регрессионном анализе размер аневризмы продемонстрировал достоверную положительную корреляцию с вероятностью применения ППУ (ОШ = 1.14 на 1 мм размера аневризмы, p=0.006).

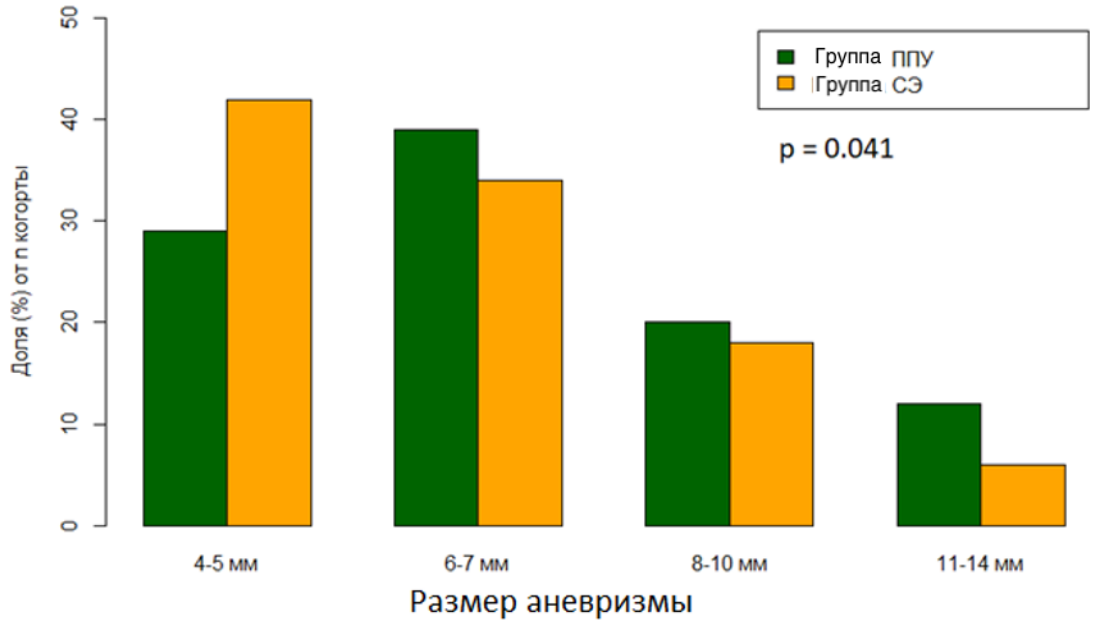



Рисунок 3.1 – Распределение аневризм в исходных группах по размеру

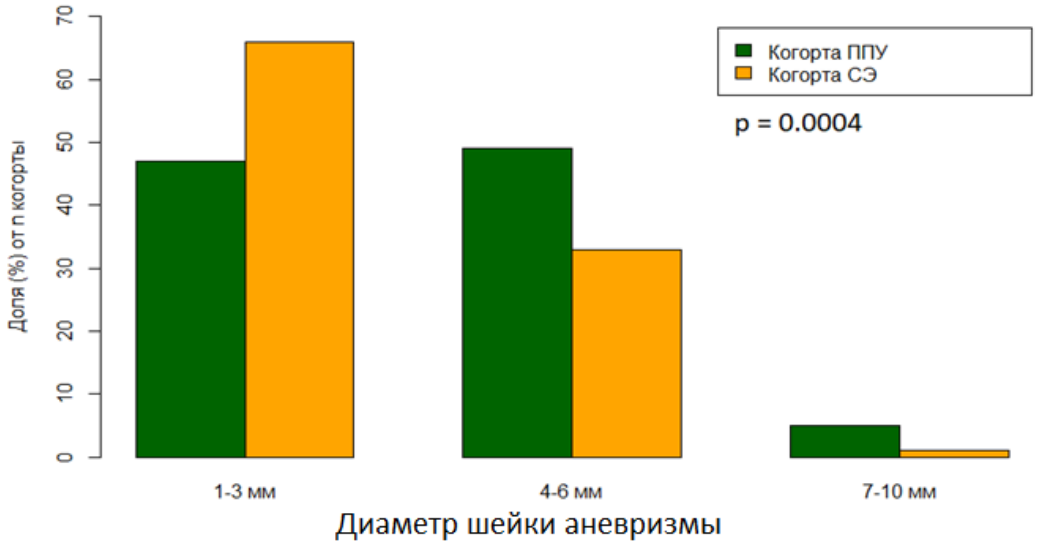



Рисунок 3.2 – Распределение аневризм в исходных группах по диаметру шейки

Медиана диаметра шейки аневризмы в группе ППУ была равна 4 мм (МКР 3,1 – 5,0 [95% ДИ 3,8-4,2]), в группе СЭ – 3,2 мм (МКР 2,4-4,2 [95% ДИ 3,0-3,5]), p <0,001.

В группе ППУ существенно выше была общая доля аневризм с широкой шейкой (Таблица 3.2), p=0,017. В особенности, в данной группе значительно чаще встречались аневризмы с диаметром шейки более 4 мм в абсолютном измерении (Рисунок 3.2), а также аневризмы, у которых диаметр шейки превышал диаметр артерии в поражённом сегменте (Рисунок 3.3), p <0,001. Доля аневризм с индексом NTDR >0,6 отличалась между группами незначительно (Рисунок 3.4). Диаметр шейки аневризмы имел достоверную положительную корреляцию с вероятностью использования ППУ (ОШ =1,6 на 1 мм диаметра, p <0,001).

Как показано в Таблице 3.2, исходные группы достоверно различались по локализации целевых аневризм (p <0,001). Так, в группе ППУ преобладали аневризмы офтальмической локализации, тогда как в группе СЭ значительно чаще встречались аневризмы гипофизарной и коммуникантной локализации.

В группе СЭ существенно выше была доля аневризм с типичной формой мешка (сферическая, эллипсоидная), в то время как в группе ППУ сравнительно чаще встречались аневризмы конической и неправильной формы (p=0,024).

Наиболее выраженным являлось различие групп по дополнительным анатомическим особенностям аневризм. В группе ППУ было значительно больше аневризм с неблагоприятным техническим углом (p=0,091), а также случаев с множественными близко расположенными аневризмами одного или смежных артериальных сегментов (p <0,001). Кроме того, в группе ППУ существенно выше была доля аневризм с дочерними ветвями, непосредственно выходящими из мешка аневризмы (p <0,001).

Таблица 3.2 – Анатомические характеристики аневризм в исходных группах

| **характеристика** | **ППУ** | **СЭ** | **p=** |
|---|---|---|---|
| аневризм, всего | 152 (100%) | 186 (100%) | |
| локализация | | | |
| клиноидная | 19 (12,5%) | 18 (9,7%) | p <0,001 |
| офтальмическая | 59 (38,8%) | 37 (19,9%) | |
| гипофизарная | 33 (21,7%) | 64 (34,4%) | |
| коммуникантная | 28 (18,4%) | 50 (26,9%) | |
| прочие | 13 (8,6%) | 17 (9,1%) | |
| форма мешка | | | |
| сферическая | 34 (22,4%) | 40 (21,5%) | p=0,024 |
| эллипсоидная | 47 (30,9%) | 81 (43,5%) | |
| каплевидная | 28 (18,4%) | 37 (19,9%) | |
| коническая | 15 (9,9%) | 7 (3,8%) | |
| неправильная | 28 (18,4%) | 21 (11,3%) | |
| анатомические особенности* | | | |
| широкая шейка | 117 (76,9%) | 120 (64,5%) | p=0,017 |
| уродливая форма | 33 (21,7%) | 34 (18,3%) | p=0,431 |
| дивертикулы | 17 (11,2%) | 20 (10,8%) | p=0,899 |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 45 (29,6%) | 15 (8,1%) | p<0,001 |
| множественные аневризмы | 42 (27,6%) | 17 (9,1%) | p<0,001 |
| неблагоприятный технический угол | 26 (17,1%) | 11 (5,9%) | p=0,091 |

* каждая аневризма может иметь более одной анатомической особенности

По данным регрессионного анализа, представленным в Таблице 3.3 и Таблице 3.4, статистически достоверными факторами в пользу имплантации ППУ являлись:

- размер аневризмы
- неблагоприятная конфигурация шейки аневризмы
- коническая или неправильная форма мешка аневризмы
- неблагоприятный технический угол аневризмы
- наличие у аневризмы инкорпорированных артериальных ветвей
- множественный характер аневризм

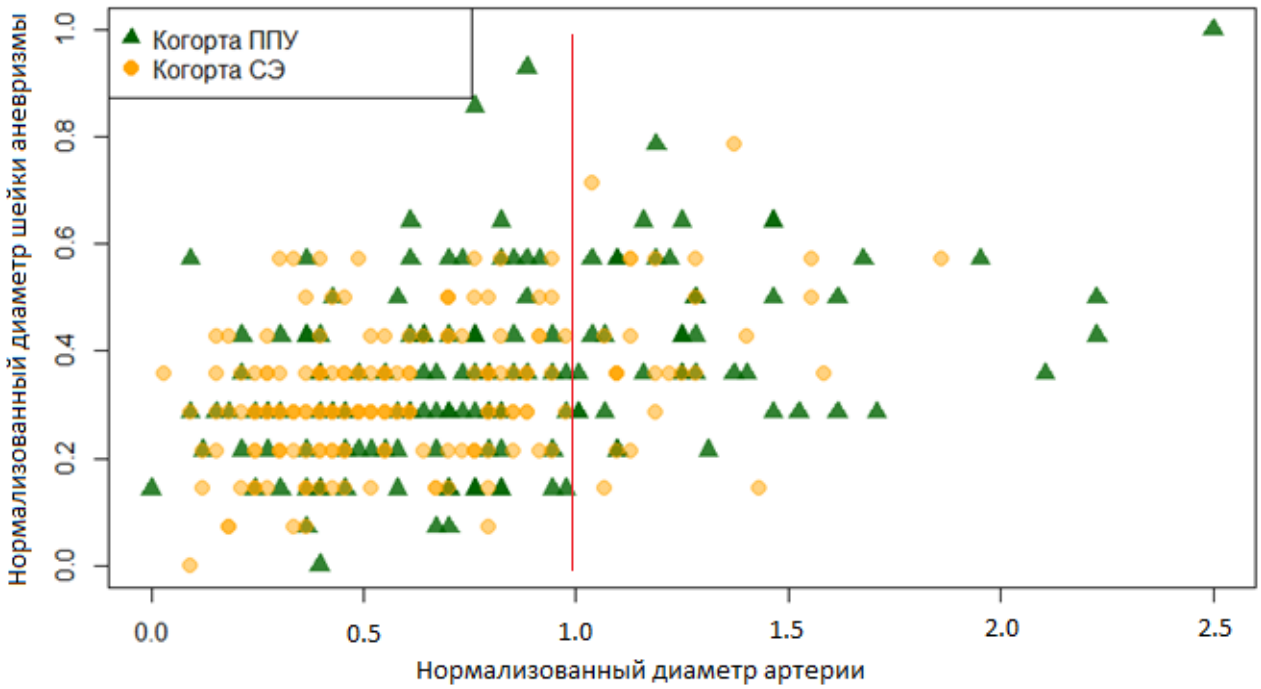



Рисунок 3.3 – Распределение аневризм в исходных группах по отношению диаметра шейки к диаметру поражённой артерии




Рисунок 3.4 – Распределение аневризм в исходных группах по отношению диаметра шейки к ширине купола аневризмы

Наибольшее влияние на выбор метода лечения оказывали инкорпорированные дочерние ветви в случае их высокой функциональной значимости. Высокой функциональной значимостью обладали: глазная артерия, передняя ворсинчатая артерия, перфорантные ветви A1 и M1 сегментов, а также задняя соединительная артерия в случае гипоплазии или аплазии одноимённого P1. При наличии этого фактора ОШ в пользу имплантации ППУ было равно 10,8 [95% ДИ 2,6 – 40,4] p <0,001.

Таблица 3.3 – Факторы выбора метода ППУ для окклюзии мешотчатых аневризм, однофакторный анализ

| **фактор** | **величина эффекта** ОШ [95% ДИ] | **p=** |
|---|---|---|
| размер аневризмы >7 мм | 1,7 [0,95 – 2,34] | p=0,081 |
| размер аневризмы >10 мм | 2,8 [1,37-2,63] | p=0,005 |
| любой вариант широкой шейки | 2,65 [1,2 – 3,27] | p=0,008 |
| шейка >4 мм, или свыше диаметра артерии | 3,7 [1,5 – 4,77] | p<0,001 |
| неблагоприятная форма мешка* | 2,8 [1,32 – 4,7] | p=0,004 |
| неблагоприятный технический угол | 2,1 [1,01 – 3,86] | p=0,044 |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 5,1 [3,01 – 11,75] | p<0,001 |
| множественный характер аневризм | 4,6 [2,45 – 9,05] | p<0,001 |

Таблица 3.4 – Факторы выбора метода ППУ для окклюзии мешотчатых аневризм, многофакторный анализ

| **фактор** | **модель 1** | | **модель 2** | |
|---|---|---|---|---|
| | **ОШ [95% ДИ]** | **p=** | **ОШ [95% ДИ]** | **p=** |
| размер аневризмы >7 мм | 3,2 [1,63-4,78] | p=0,004 | 2,8 [1,21 – 5,11] | p=0,011 |
| неблагоприятная конфигурация шейки | 2,1 [1,22-3,92] | p=0,013 | 2,1 [1,41-4,01] | p=0,007 |
| множественные аневризмы | 8,9 [4,34 – 18,59] | p<0,001 | 8,9 [4,39-18,66] | p<0,001 |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 9,3 [4,47 – 19,48] | p<0,001 | 8,8 [4,11-19,09] | p<0,001 |

В таблице 3.4 для модели 1 «неблагоприятным» считался любой вариант широкой шейки. Для модели 2 «неблагоприятной» считалась шейка диаметром >4 мм в абсолютном измерении или свыше диаметра артерии в поражённом сегменте.

Анализ ANOVA не выявил статистически достоверного различия между двумя указанными моделями многофакторной регрессии (p=0,244).

## 3.2 Сравнительный анализ радикальности внутрисосудистой окклюзии мешотчатых аневризм с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации

### *3.2.1 Исходные группы*

Умерли 2 пациента (1,5%) в группе ППУ и 3 пациента (1,7%) в группе СЭ. Хирургическая смертность в группе ППУ составила 1 случай (0,75%) и 2 случая (1,1%) в группе СЭ.

Два пациента (1,5%) в группе ППУ и 5 пациентов (2,8%) в группе СЭ были потеряны для наблюдения и исключены из исследования.

Результаты контрольной ЦАГ в отдалённом периоде имеются у 144 из 154 случаев ППУ (93,5%) и у 165 из 190 случаев СЭ (86,2%).

Сравнительные ангиографические результаты окклюзии целевых аневризм (по шкале MRRC) представлены на Рисунке 3.5.

Частота полной окклюзии целевых аневризм составила 110 из 144 случаев (76,4%) в группе ППУ и 83 из 165 (50,3%) в группе СЭ, p <0,001.

Клинически удовлетворительная окклюзия отмечена в 116 наблюдениях (80,6%) из группы ППУ и 112 наблюдениях (69,7%) из группы СЭ, p=0,016.

Неудовлетворительная окклюзия аневризмы зарегистрирована в 28 наблюдениях (19,4%) группы ППУ и 53 наблюдениях (32,1%), группы СЭ.

Частота повторных операций по поводу неудовлетворительной окклюзии аневризмы составила 2 случая на 152 первичных имплантации (1,3%) в группе ППУ и 24 случая на 186 первичных эмболизаций (12,9%) в когорте СЭ, p <0,001.

После спиральной эмболизации в 20 случаях (10,8%) повторное лечение осуществлялось с помощью ППУ (кроссовер). После имплантации ППУ случаев кроссовера не было.

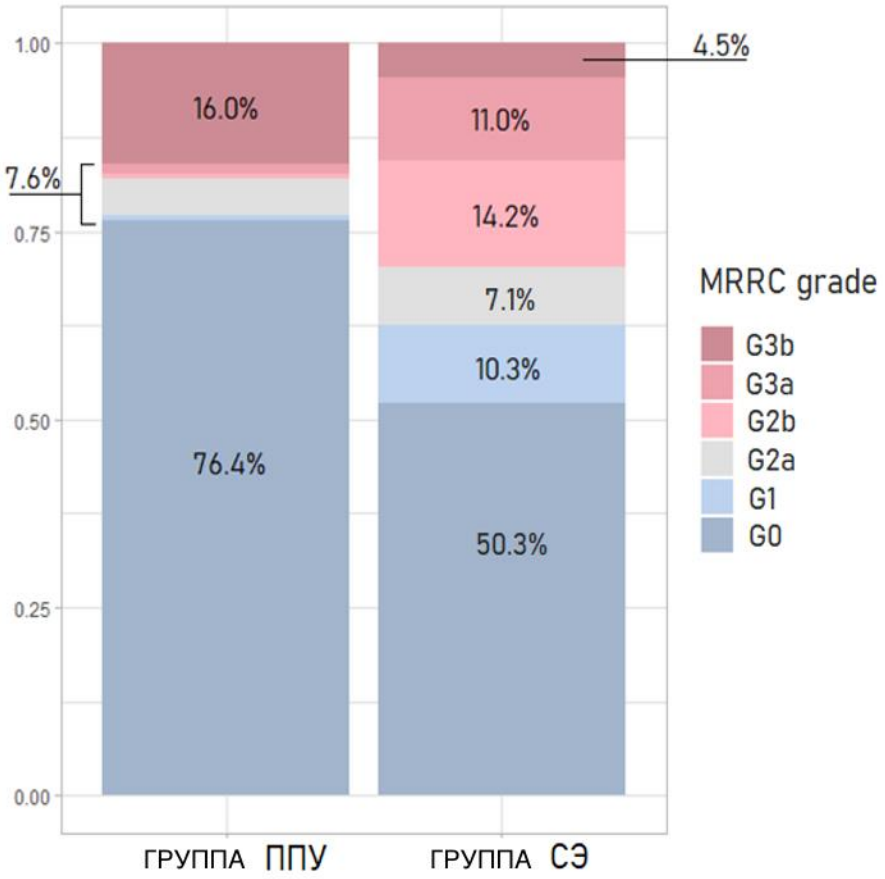



Рисунок 3.5 – Сравнительные результаты внутрисосудистой окклюзии целевых аневризм в исходных группах по классификации MRRC

Как представлено на Рисунке 3.6, отмечалось статистически достоверное различие между группами по динамике достижения полной окклюзии целевых аневризм (p=0,014).

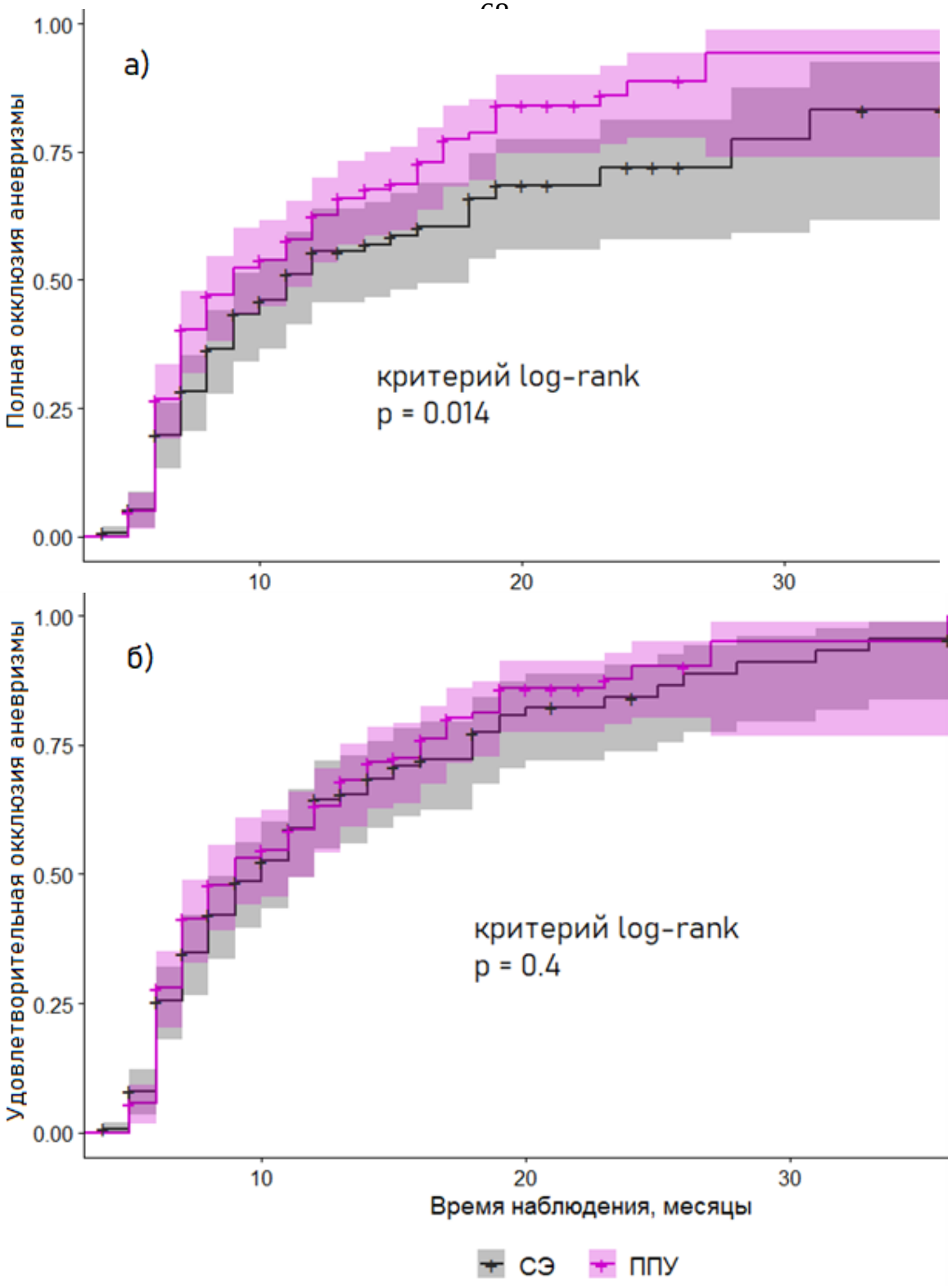



Рисунок 3.6 – Динамика достижения подтверждённой окклюзии аневризм в исходных группах (а – полная окклюзия; б – клинически удовлетворительная окклюзия)

### *3.2.2 Сбалансированные группы*

Хирургическая смертность в обеих когортах составила по 1 пациенту (1,5%).

Отдалённые ангиографические результаты получены у 65 больных (97,0%) из когорты ППУ и 66 больных (98,5%) из когорты СЭ.

Сравнительные результаты окклюзии целевых аневризм в сбалансированных когортах отражены на Рисунке 3.7. Полная окклюзия целевой аневризмы отмечена в 53 наблюдениях из 65 (81,5%) в когорте ППУ и 32 наблюдениях из 66 (48,5%) в когорте СЭ, p <0,001.

Клинически удовлетворительная окклюзия зафиксирована в тех же 53 случаях (81,5%) из когорты ППУ и 41 случае (62,1%) из когорты СЭ, p=0,022.

Неудовлетворительная окклюзия аневризмы выявлена в 12 наблюдениях (18,1%) в когорте ППУ и 25 наблюдениях (37,9%) в когорте СЭ. Частота повторных операций по поводу неудовлетворительной окклюзии аневризм составила по 1 случаю в каждой когорте (1,5%).

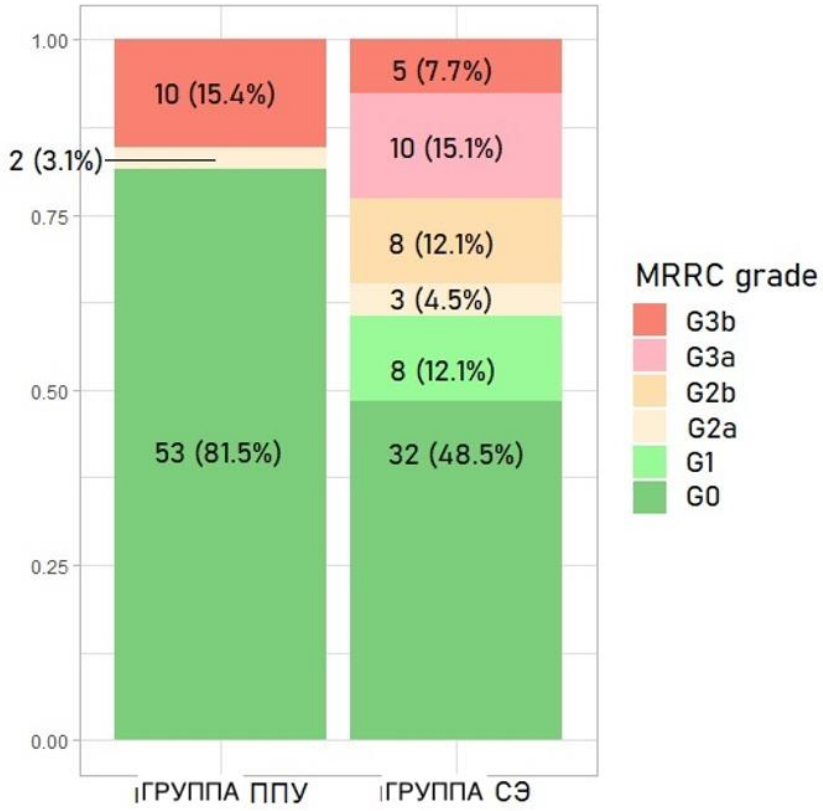



Рисунок 3.7 – Сравнительные результаты внутрисосудистой окклюзии аневризм в сбалансированных когортах

Динамика достижения ангиографически подтверждённой окклюзии аневризм в сбалансированных когортах отражена на графиках Рисунка 3.8. Различие когорт по динамике полной окклюзии целевых аневризм являлось статистически достоверным (p=0.05).

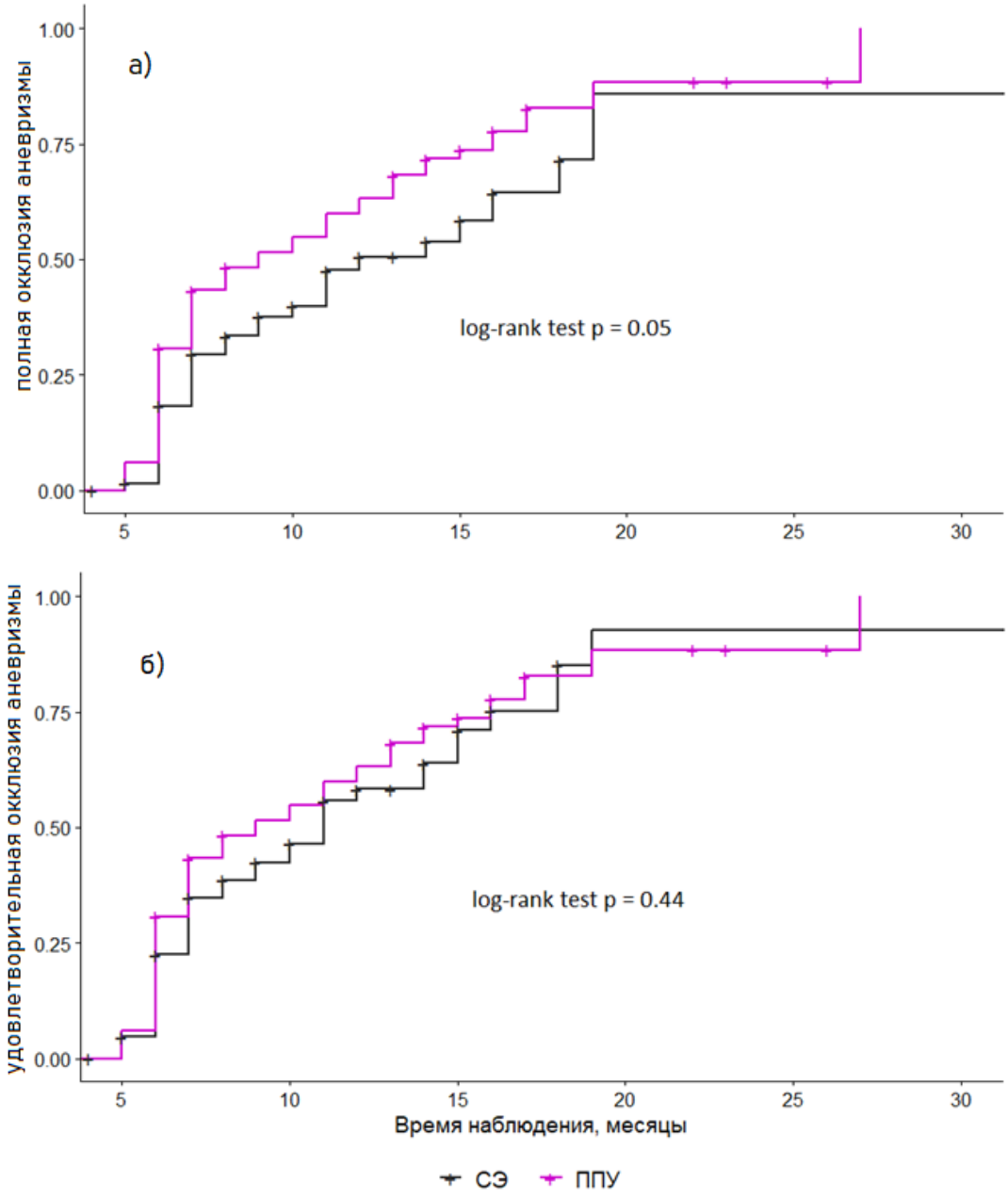



Рисунок 3.8 – Сравнительные результаты внутрисосудистой окклюзии аневризм в сбалансированных когортах

## 3.3 Сравнительный анализ хирургической безопасности внутрисосудистой окклюзии мешотчатых аневризм с использованием поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации

### *3.3.1 Исходные группы*

Частота неврологических осложнений составила 4 случая из 154 (2,6%) в группе ППУ и 11 случаев из 190 (5,8%) в группе СЭ, p=0.2.

В группе ППУ было 2 геморрагических и 2 ишемических осложнения. В группе СЭ отмечено 8 геморрагических осложнений, 2 ишемических осложнения и 1 случай ятрогенного каротидно-кавернозного соустья.

Все ишемические осложнения в обеих группах возникли в позднем периоде, прочие осложнения являлись ранними. Характеристика и исходы неврологических осложнений в обеих когортах представлены в Таблице 3.5.

Частота хирургической инвалидизации в группе ППУ была равна 1 случаю из 134 (0,75%), в группе СЭ – 2 случаям из 176 (1,1%). Во всех случаях инвалидизация была умеренной (1–2 балла mRS).

Частота возникновения интраоперационных технических осложнений в группе ППУ составила 11 случаев (7,1%) в группе ППУ и 39 случаев (20,5%) в группе СЭ, различие являлось статистически достоверным (p=0,018), как отражено в Таблице 3.6.

Нежелательные ангиографические находки отдалённого периода обнаружены в 12 наблюдениях из 144 (8,3%) в группе ППУ и в 7 наблюдениях из 165 (4,2%) в когорте СЭ, p=0,244, см. Таблицу 3.7.

Комбинированная частота всех нежелательных явлений была равна 30 случаям (19,5%) в группе ППУ и 62 случаям (32,6%) в группе СЭ, различие являлось статистически достоверным (p=0,035).

Таблица 3.5 – Неврологические осложнения в исходных группах

| случай № | характер осложнения | лечение осложнения | исход |
|---|---|---|---|
| группа ППУ | | | |
| 8 | перфорация артерии, САК+ВМГ | ДТЧ, удал-е гематомы | mRS 2 |
| 66 | спонтанное кровоизлияние, ВМГ* | ДТЧ, удал-е гематомы | mRS 6 |
| 311 | самостоятельн. отмена ДААТ,ИИ | консервативное | mRS 0 |
| 317 | диссекционная аневризма, ИИ | стентир-е артерии | mRS 0 |
| группа СЭ | | | |
| 5 | интрастент-стеноз, ТИА | баллонная пластика | mRS 0 |
| 32 | перфорация аневризмы, САК | консервативное | mRS 0 |
| 98 | перфорация аневризмы, САК | консервативное | mRS 2 |
| 137 | перфорация аневризмы, САК | НВД | mRS 6 |
| 193 | перфорация аневризмы, САК | консервативное | mRS 1 |
| 195 | перфорация артерии, САК | консервативное | mRS 0 |
| 251 | спонтанное кровоизл-е, ВМГ** | ДТЧ, НВД | mRS 6 |
| 259 | перфорация артерии, САК | НВД | mRS 0 |
| 269 | перфорация аневризмы, САК | консервативное | mRS 0 |
| 286 | диссекционная аневризма, ТИА | стентир-е артерии | mRS 0 |
| 310 | ятрогенное ККС | эмболизация ККС | mRS 0 |

* на фоне Тикагрелора; ** на фоне Эптифибатида

Таблица 3.6 – Технические осложнения в исходных группах

| **характер технического осложнения** | **n= (%)** |
|---|---|
| группа ППУ (n =-154) всего осложнений - 11 | |
| миграция устройства | 2 (1,3%) |
| перекручивание / неполное раскрытие устройства | 3 (1,9%) |
| диссекция артерии | 4 (2,6%) |
| перфорация артерии | 1 (0,7%) |
| интраоперационный тромбоз устройства | 1 (0,7%) |
| группа СЭ (n = 190) всего осложнений – 39 | |
| пролапс или миграция витков спирали | 22 (11,5%) |
| диссекция артерии | 5 (2,6%) |
| перфорация аневризмы | 5 (2,6%) |
| перфорация артерии | 2 (1,0%) |
| дисфункция стента (миграция, нераскрытие, и т. д.) | 4 (2,1%) |
| дистальная тромбоэмболия мозговых артерий | 1 (0,5%) |

Таблица 3.7 – Нежелательные ангиографические находки отдалённого периода в исходных группах

| **ангиографическая находка** | **n= (%)** | |
|---|---|---|
| | ППУ (n=144) | СЭ (n=165) |
| выраженный интрастент-стеноз | 8 (5,5%) | 3 (1,8%) |
| отсроченная окклюзия целевой артерии | 1 (0,7%) | 1 (0,6%) |
| диссекционная аневризма целевой артерии | 1 (0,7%) | 1 (0,6%) |
| отсроченная миграция устройства | 2 (1,4%) | 2 (1,2%) |

### *3.3.2 Сбалансированные группы*

Частота неврологических осложнений составила 1 случай (1,5%) в группе ППУ и 3 случая (4,5%) в группе СЭ, p=0,655. Характеристика неврологических осложнений в сбалансированных группе представлена в Таблице 3.8.

В группе ППУ хирургической инвалидизации не было. В группе СЭ зарегистрирован 1 случай (1,5%) умеренной инвалидизации (mRS 2).

Частота возникновения интраоперационных технических осложнений в группе ППУ была равна 6 случаям (9,0%), в группе СЭ – 15 случаям (22,4%), различие являлось статистически достоверным (p=0,039). Характеристика этих событий представлена в Таблице 3.9.

Нежелательные ангиографические находки в отдалённом периоде обнаружены в 5 из 65 наблюдений (7,7%) группы ППУ и 1 из 66 наблюдений (1,5%) группе СЭ, p=0.201. В группе ППУ такими находками являлись: отсроченная миграция устройства (n=2), выраженный интрастент-стеноз (n=2), диссекционная аневризма (n=1). В группе СЭ был отмечен один случай выраженного интрастент-стеноза.

Комбинированная частота возникновения любых нежелательных явлений в группе ППУ составила 13 случаев (19,4%), в группе СЭ – 22 случая (32,8%), различие не являлось статистически достоверным (p =0,110).

Таблица 3.8 – Неврологические осложнения в сбалансированных группах

| случай № | характер осложнения | лечение осложнения | исход |
|---|---|---|---|
| когорта ППУ | | | |
| 66 | спонтанное кровоизл-е, ВМГ* | ДТЧ, удаление гематомы | mRS 6 |
| когорта СЭ | | | |
| 8 | перфорация артерии, САК/ВМГ | ДТЧ, удаление гематомы | mRS 2 |
| 195 | перфорация артерии, САК | консервативное | mRS 0 |
| 251 | спонтанное кровоизл-е, ВМГ** | ДТЧ, НВД | mRS 6 |

* на фоне Тикагрелора; ** на фоне Эптифибатида

Таблица 3.9 – Технические осложнения в сбалансированных группах

| **характер технического осложнения** | **n= (%)** |
|---|---|
| когорта ППУ (n = 67) | |
| перекручивание / неполное раскрытие устройства | 3 (4,5%) |
| диссекция артерии | 3 (4,5%) |
| когорта СЭ (n = 67) | |
| пролапс или миграция витков спирали | 12 (17,9%) |
| дистальная тромбоэмболия мозговых артерий | 1 (1,5%) |
| перфорация аневризмы | 1 (1,5%) |
| миграция стента (не поток-перенаправляющего) | 1 (1,5%) |

## 3.4 Анализ предикторов неудовлетворительной окклюзии аневризм и возникновения нежелательных явлений

По результатам регрессионного анализа, как в исходной, так и в сбалансированной выборке применение ППУ было ассоциировано с более высокой радикальностью окклюзии целевых аневризм и свободой от возникновения нежелательных явлений, в сравнении с СЭ (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Влияние поток-перенаправляющих устройств на радикальность окклюзии аневризм и вероятность возникновения нежелательных явлений

| **событие** | **величина эффекта** ОШ [95% ДИ] | **p=** |
|---|---|---|
| исходная выборка (n=344) | | |
| полная окклюзия аневризмы | 2,82 [1,75 – 4,62] | p<0,001 |
| удовлетворительная окклюзия аневризмы | 1,96 [1,16 – 3,35] | p=0,011 |
| интраоперационные технические осложнения | 0,31 [0,14 – 0,61] | p=0,001 |
| любые нежелательные явления | 0,41 [0,21 – 0,78] | p=0,008 |
| сбалансированная выборка (n=134) | | |
| полная окклюзия аневризмы | 4,70 [2,17 – 10,67] | p<0,001 |
| удовлетворительная окклюзия аневризмы | 2,70 [1,23 – 6,15] | p=0,015 |
| интраоперационные технические осложнения | 0,37 [0,11- 0,90] | p=0,034 |
| возникновение любых нежелательных явлений | 0,76 [0,32 – 1,76] | p=0,878 |

В группе СЭ статистически достоверными предикторами неудовлетворительной окклюзии аневризм являлись: размер аневризмы свыше 10 мм, диаметр шейки аневризмы более 4 мм или свыше диаметра артерии в поражённом сегменте, коническая или неправильная форма мешка аневризмы, множественный характер аневризм, наличие у аневризмы инкорпорированной артериальной ветви, а также наличие в анамнезе разрыва целевой аневризмы (Таблица 3.11).

В группе ППУ достоверную ассоциацию с неудовлетворительной окклюзией целевых аневризм продемонстрировали: диаметр шейки аневризмы более 4 мм или свыше диаметра артерии в поражённом сегменте, а также наличие у целевой аневризмы инкорпорированной артериальной ветви (Таблица 3.12). В группе ППУ наличие множественных близко расположенных аневризм одного артериального бассейна было фактором, способствующим повышению радикальности окклюзию.

Таблица 3.11 – Предикторы неудовлетворительной окклюзии аневризм в группе СЭ

| **фактор** | **однофакторный анализ** | | **многофакторный анализ** | |
|---|---|---|---|---|
| | ОШ [95% ДИ] | p= | ОШ [95% ДИ] | p= |
| размер аневризмы >10мм | 4,11 [1,71 – 9,11] | p=0,001 | 4,11 [1,56-10,50] | p=0,009 |
| коническая или неправильная форма | 2,64 [0,93 - 6,91] | p=0,076 | 2,38 [0,66-9,42] | p=0,257 |
| шейка >4 мм или > диаметра артерии | 2,78 [1,54 - 5,46] | p=0,013 | 4,34 [1,88–11,01] | p=0,005 |
| множественный характер аневризм | 6,27 [2,45 – 16,04] | p<0,001 | 11,5 [4,56-28,33] | p<0,001 |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 4,80 [1,89 - 11,80] | p=0,013 | 5,1 [1,58-21,31] | p=0,018 |
| разрыв аневризмы в анамнезе | 3,38 [1,76 - 8,92] | p=0,002 | 3,25 [1,12-9,35] | p=0,028 |

Таблица 3.12 – Предикторы неудовлетворительной окклюзии аневризм в группе ППУ

| **фактор** | **однофакторный анализ** | | **многофакторный анализ** | |
|---|---|---|---|---|
| | ОШ [95% ДИ] | p= | ОШ [95% ДИ] | p= |
| шейка >4 мм или > диаметра артерии | 4,2 [1,5-11,51] | p=0,005 | 5,1 [1,64-15,82] | p=0,006 |
| инкорпорированная артериальная ветвь | 3,64 [1,68-9,88] | p=0,003 | 2,7 [1,01-7,29] | p=0,050 |
| множественный характер аневризм | 0,36 [0,19-0,68] | p<0,001 | 0,45 [0,24-0,86] | p=0,014 |

В тех случаях, когда инкорпорированная артериальная ветвь имела высокую функциональную значимость, она являлась наиболее существенным предиктором неудовлетворительной окклюзии аневризм в обеих группах. Наличие этого фактора характеризовалось ОШ неудовлетворительной окклюзии 9,6 [95% ДИ 3,45 – 26,72] в группе ППУ (p <0,001) и 4,8 [95% ДИ 1,47 – 13,25] в группе СЭ (p=0,015).

Единственным достоверным предиктором возникновения нежелательных явлений в группе СЭ было наличие в анамнезе разрыва целевой аневризмы (однофакторный анализ – ОШ 4,0 [95% ДИ 0,15 – 0,84], p=0,034, многофакторный анализ – ОШ 4,25 [95% ДИ 1,71 – 10,57], p = 0,009).

В группе ППУ единственным выявленным предиктором возникновения нежелательных явлений был размер целевой аневризмы свыше 7 мм (однофакторный анализ – ОШ 5,1 [95% ДИ 1,42 – 14,26], p=0,015, многофакторный анализ – ОШ 6,1 [95% ДИ 1,51 – 12,35], p=0,014).

Ни в одной из групп размер аневризмы и диаметр шейки в абсолютном измерении не продемонстрировали статистически достоверной ассоциации с неудовлетворительной окклюзией аневризмы или возникновением нежелательных явлений.

Так же ни в одной из групп не было обнаружено статистически достоверной зависимости ангиографического результата от продолжительности периода с момента операции до проведения контрольной ЦАГ.

## Резюме

В настоящем исследовании было показано, что выбор метода внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна определяется в первую очередь анатомическими особенностями целевой аневризмы.

Поток-перенаправляющие устройства продемонстрировали более высокую частоту полной и клинически удовлетворительной окклюзии аневризм, а также меньшую частоту интраоперационных технических осложнений в сравнении с различными вариантами спиральной эмболизации. При этом показатели неврологических осложнений, хирургической инвалидизации и смертности у этих методов сопоставимы.

Выявлен ряд предикторов неудовлетворительной окклюзии и неблагоприятных клинических исходов, связанных как с морфологией аневризм, так и с особенностями выполненного вмешательства. Было показано, что поток-перенаправляющие устройства, в сравнении со спиральной эмболизацией, менее подвержены негативному влиянию неблагоприятных анатомических особенностей целевых аневризм на отдаленные результаты лечения.

Полученные данные позволяют уточнить показания к применению поток-перенаправляющих устройств при малых мешотчатых аневризмах каротидного бассейна и оптимизировать алгоритмы их эндоваскулярного лечения.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Малые мешотчатые аневризмы составляют подавляющее большинство церебральных аневризм и играют ведущую роль в структуре аневризма-ассоциированных субарахноидальных кровоизлияний у лиц трудоспособного возраста. Несмотря на относительно невысокий индивидуальный риск разрыва, их высокая распространённость обусловливает существенный вклад в смертность и инвалидизацию от инсульта в популяции. Оценка рисков естественного течения малых аневризм затруднена из-за сложного и многофакторного патогенеза заболевания, что усложняет выбор оптимальной тактики лечения.

На протяжении последних десятилетий стандартным методом внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм служит спиральная эмболизация, включая варианты баллонной и стент-ассистенции. Однако даже при использовании современного инструментария, радикальность остаётся «слабым местом» данного метода: существенная часть аневризм не подвергается окклюзии и требует повторных операций. В особенности это касается аневризм со «сложной» анатомией. Применение ассистирующих методик позволяет улучшить ангиографические результаты спиральной эмболизации, но сопровождается ростом технической сложности вмешательств и повышением риска возникновения осложнений.

Поток-перенаправляющие устройства изначально были разработаны для лечения крупных, гигантских, веретеновидных и иных аневризм, мало пригодных для спиральной эмболизации, и продемонстрировали высокую эффективность в отношении таких аневризм. В последние годы ППУ всё шире применяются и при малых мешотчатых аневризмах, однако их роль в лечении данной категории пациентов остаётся предметом дискуссий. До настоящего времени сохраняется дефицит сравнительных исследований ППУ и СЭ при малых мешотчатых аневризмах, в которых бы одновременно учитывались и анатомические особенности целевых аневризм.

В связи с этим целью настоящего исследования было сопоставление радикальности и хирургической безопасности поток-перенаправляющих устройств и спиральной эмболизации при внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм каротидного бассейна, а также выявление анатомических факторов, определяющих выбор метода лечения и влияющих на результаты вмешательства. Мы стремились ответить на следующие ключевые вопросы: какой из анализируемых методов обеспечивает более высокую частоту полной и удовлетворительной окклюзии аневризм; сопровождается ли применение ППУ дополнительным хирургическим риском по сравнению с различными вариантами спиральной эмболизации; какие морфологические особенности аневризм и поражённых артерий ассоциированы с неудовлетворительными результатами и осложнениями; в каких клинических ситуациях использование ППУ при малых мешотчатых аневризмах можно считать обоснованным и предпочтительным.

Особенностями данного исследования являются большой объём выборки, параллельный набор пациентов в сравниваемые группы и высокая репрезентативность исследуемой популяции по размерам, локализации и анатомическим характеристикам целевых аневризм. Поскольку набор в группы не был рандомизирован, для уменьшения систематической ошибки отбора пациентов использовался метод псевдорандомизации (propensity score matching). В сравнении с ранее проведенными исследованиями применялся более продвинутый алгоритм PSM, учитывающий большое количество факторов, что позволило добиться высокой сопоставимости исследуемых групп.

В основной группе применялись несколько моделей поток-перенаправляющих устройств разных поколений, тогда как группа сравнения включала в себя различные технические варианты спиральной эмболизации, что отражает реальную клиническую практику и повышает репрезентативность результатов.

В настоящее время отсутствуют научно обоснованные рекомендации по выбору метода лечения малых мешотчатых аневризм с учётом их анатомических характеристик. Оперирующий хирург вынужден принимать решение

индивидуально, опираясь преимущественно на собственный опыт, интуитивную оценку анатомии и предпочтения в отношении технических приёмов. В этих условиях именно неформальные критерии отбора, которыми руководствуются опытные эндоваскулярные нейрохирурги, по сути, определяют реальную клиническую практику и оказывают влияние на прогноз пациентов. Одной из наших задач являлось изучение тех клинико-анатомических критериев, которыми фактически руководствуются хирурги при выборе того или иного способа внутрисосудистой окклюзии малых мешотчатых аневризм. Данный аспект нашего исследования представлял собой не «социологию», а способ выявить скрытые критерии отбора пациентов.

Эффективность превентивной хирургии церебральных аневризм в идеале должна проявляться в снижении частоты аневризма-ассоциированных кровоизлияний в популяции. Однако разрыв аневризмы является статистически редким событием, риск которого реализуется на протяжении многих лет, что делает прямую оценку влияния вмешательства на частоту кровоизлияний крайне затруднительной. В связи с этим подавляющее большинство клинических исследований опирается на суррогатную конечную точку — ангиографически подтверждённую окклюзию аневризмы. Данная работа в этом плане не исключение.

Показатели радикальности эмболизации в нашем исследовании соответствуют данным работ со смешанными группами сравнения, но при этом демонстрируют отчётливое преимущество поток-перенаправляющих устройств над спиральной эмболизацией. Как в исходной, так и в сбалансированной выборке частота полной окклюзии аневризм составила около 80% в когорте ППУ и около 50% в когорте СЭ. Примечательно, что в сбалансированной выборке радикальность СЭ оказалась несколько ниже, чем в исходной, что, вероятнее всего, связано с более частым включением в неё аневризм с неблагоприятной для спиральной эмболизации анатомией. Таким образом, полученные данные позволяют говорить о стабильном преимуществе ППУ по основной, наиболее строгой характеристике радикальности — частоте полной окклюзии.

Обращает на себя внимание и различие паттернов тромбирования аневризм при использовании ППУ и СЭ, отражённое в распределении случаев по степеням окклюзии (MRRC). В группе ППУ подавляющее большинство функционирующих аневризм характеризовалось значительным заполнением купола и сохранением контакта нативной стенки аневризмы с артериальным кровотоком (MRRC grade 3b). Считается, что даже в случае неполного тромбирования аневризмы присутствие ППУ обладает протективным действием в отношении потенциального разрыва за счёт снижения объёмной скорости кровотока и кинетической энергии потока в полости аневризматического мешка. В то же время в группе СЭ основная часть функционирующих аневризм была представлена различными вариантами пришеечного и межвиткового заполнения (MRRC grade 2a, 2b, 3a), при которых сохраняется более интенсивный контакт стенки аневризмы с артериальным кровотоком.

Как следствие, в группе ППУ частоты полной и удовлетворительной окклюзии практически совпадали и составляли около 80%, тогда как в группе СЭ доля удовлетворительной окклюзии (65–70%) существенно превышала частоту полной окклюзии (около 50%). Варианты пришеечного и межвиткового заполнения, наблюдавшиеся в группе СЭ, во многих случаях расценивались как достаточные для предотвращения первичного разрыва аневризмы и, соответственно, также относились к категории «удовлетворительной окклюзии». Таким образом, поток-перенаправляющие устройства продемонстрировали преимущество как по частоте полной ангиографической окклюзии, так и по суммарной доле клинически удовлетворительных результатов.

Показатели хирургической безопасности обоих методов в нашем исследовании в целом соответствовали данным, представленным в литературе: частоты хирургической инвалидизации и летальности в сравниваемых группах были сопоставимы и не превышали 1,5%. При этом частота неврологических осложнений оказалась несколько выше при использовании спиральной эмболизации (4,5–5,8% против 1,5–2,6% в группе поток-перенаправляющих

устройств), однако выявленное различие не достигло статистически значимого уровня и может рассматриваться лишь как тенденция.

Большинство неврологических осложнений носило геморрагический характер и представляло собой манипуляционные кровоизлияния, возникавшие при перфорации аневризмы или целевой артерии внутрисосудистым инструментом. Именно такие кровоизлияния, утяжелённые приёмом двойной антиагрегантной терапии, были основной причиной хирургической инвалидизации и летальных исходов. Ишемические осложнения встречались относительно редко и протекали существенно более благоприятно, чем геморрагические, как правило, не приводя к стойкой утрате функциональной независимости.

Одним из наиболее тяжёлых и труднопредсказуемых осложнений при использовании поток-перенаправляющих устройств является отсроченное кровоизлияние в дистальных отделах целевого артериального бассейна, не связанное с аневризмой. Одной из возможных причин может быть геморрагическая трансформация на фоне антиагрегантной терапии мелких ишемических очагов, вызванных дистальной микроэмболией. Другой причиной может являться так называемый «эффект резервуара» (Windkessel-эффект), который заключается в снижении эластического комплаэнса проксимальной части артериального бассейна, перекрытой потоковым устройством, что приводит к увеличению пульсового давления в мелких дистальных ветвях бассейна и вероятности микроразрывов этих артерий. В нашем материале зарегистрировано два подобных случая (0,6%), причём один из них наблюдался при использовании обычного (не потокового) стента (наблюдение №251); в обоих случаях кровоизлияние было тяжёлым и привело к летальному исходу.

Ещё одним редким, но, как правило, фатальным осложнением применения ППУ является отсроченный спонтанный разрыв целевой аневризмы, перекрытой устройством. По данным литературы его частота составляет около 1,0–1,5% от всех имплантаций ППУ. В качестве возможного механизма рассматривается разрушение стенки аневризмы на фоне воспалительных изменений, возникающих при быстром тромбировании её полости. Это осложнение описано

преимущественно при крупных и гигантских аневризмах, где объём тромба и воспалительный ответ особенно выражены. При малых мешотчатых аневризмах данное осложнение возникает крайне редко, что дополнительно подтверждается отсутствием подобных случаев в нашей выборке.

К техническим осложнениям внутрисосудистых нейрохирургических вмешательств относится широкий спектр событий, связанных как с дисфункцией эндоваскулярных устройств, так и со сложной анатомией пациента (широкая или плохо сформированная шейка аневризмы, неблагоприятный угол её отхождения, выраженная извитость или локальный атеросклероз целевой артерии, и прочее). Хотя технические осложнения встречаются довольно часто и являются неотъемлемой частью повседневной практики, в большинстве случаев они успешно купируются во время той же процедуры эндоваскулярным методом, и не приводят к стойким неврологическим расстройствам или неудовлетворительному техническому результату вмешательства. Вероятно, именно в связи с этим в литературе им уделяется существенно меньше внимания, а их анализ зачастую носит фрагментарный характер.

В нашем исследовании частота интраоперационных технических осложнений была достоверно выше при спиральной эмболизации (около 20%) по сравнению с имплантацией поток-перенаправляющих стентов (около 10%): при СЭ наиболее типичными проблемами становились протрузия или миграция витков спирали в просвет артерии, тогда как при использовании ППУ чаще наблюдались неполное раскрытие устройства или его смещение.

Ещё один аспект, достаточно редко обсуждаемый в литературе, – это нежелательные ангиографические находки отдалённого периода. В нашем исследовании их частота была выше в группе ППУ (около 8%) по сравнению с группой СЭ (2–4%). Наиболее распространённым вариантом в группе ППУ являлся интрастент-стеноз вследствие гиперплазии неоинтимы, который в большинстве случаев регрессировал в динамике на фоне антиагрегантной терапии. Лишь в одном наблюдении (№114) отмечались транзиторные ишемические атаки и потребовалась баллонная ангиопластика. В группе СЭ наиболее частыми находками были

асимптомные диссекции целевой артерии. Как по данным литературы, так и по результатам нашего исследования, клиническая значимость таких находок, как правило, невелика.

С прикладной точки зрения наибольшее значение имеют клинико-анатомические предикторы неудовлетворительной окклюзии целевых аневризм. В проведённом исследовании их анализу уделялось особое внимание. Полученные данные показали, что ППУ в меньшей степени подвержены влиянию “сложной анатомии” на ангиографическую радикальность, что делает их предпочтительным вариантом при аневризмах с неблагоприятными анатомическими особенностями.

Размер аневризмы является одним из ключевых факторов, ограничивающих эффективность спиральной эмболизации: с его увеличением существенно возрастает вероятность реканализации в отдалённом периоде и увеличивается число спиралей, необходимых для достижения окклюзии. Поток-перенаправляющие устройства лишены этого недостатка: их преимущество в радикальности при аневризмах размером более 10–12 мм не оспаривается в литературе, и соответствует данным нашего исследования. Мы расцениваем размер аневризмы свыше 10 мм как однозначное показание к имплантации ППУ. Помимо этого, в нашей серии потоковые устройства демонстрировали достоверно более высокую радикальность уже при размере аневризмы 7 мм и более. При наличии сопутствующих неблагоприятных анатомических факторов применение ППУ в этой подгруппе мы также считаем полностью оправданным.

Другим важнейшим фактором, ограничивающим технические возможности спиральной эмболизации, является неблагоприятная конфигурация шейки аневризмы. Широкая или плохо сформированная шейка создаёт угрозу протрузии или миграции витков спирали в просвет артерии, а при диаметре шейки более 4 мм в абсолютном измерении или превышающем диаметр несущей артерии даже стабильно расположенные микроспирали способны скомпрометировать гемодинамику поражённого сосуда и спровоцировать тромбоэмболические

осложнения. Единственно приемлемым вариантом спиральной эмболизации в таких случаях остаётся СЭ со стент-ассистенцией, которая по данным литературы и по результатам нашего исследования обеспечивает радикальность, сопоставимую с ППУ. Между тем подобные вмешательства отличаются повышенной технической сложностью, требуют одновременной манипуляции несколькими устройствами и сопровождаются более высоким риском технических и неврологических осложнений как по сравнению с ППУ, так и по сравнению с другими вариантами СЭ. В связи с этим при аневризмах латерального типа, окклюзия которых невозможна без применения стента, мы считаем имплантацию ППУ предпочтительным методом.

Частным и наиболее наглядным примером неблагоприятной конфигурации шейки служат мЦА конической формы, у которых ширина пришеечной части существенно превышает ширину купола — такая геометрия делает полноценную спиральную эмболизацию без стента практически невыполнимой. В нашей серии при аневризмах данного типа ППУ использовались в подавляющем большинстве случаев.

Ещё одним неблагоприятным вариантом для СЭ являются аневризмы нетипичной, «уродливой» формы: они могут иметь форму «сердечка», «песочных часов», вытянутую червеобразную или многодольчатую конфигурацию. Поскольку микроспирали при имплантации стремятся принимать форму шара или цилиндра, равномерно заполнить ими полость такой аневризмы может быть затруднительно; нередко приходится выполнять раздельную эмболизацию отдельных частей аневризматического мешка, что снижает радикальность вмешательства и повышает манипуляционные риски. В нашей серии нетипичная форма мешка аневризмы служила самостоятельным аргументом в пользу применения ППУ.

Помимо этого, спиральную эмболизацию может существенно затруднять неблагоприятный угол отхождения аневризмы от поражённой артерии. Катетеризация таких аневризм сопровождается выраженным изгибом микрокатетера, нестабильностью его положения и недостаточной механической

поддержкой при доставке микроспиралей; нередко возникает необходимость в моделировании кончика микрокатетера и применении ассистирующих методик. При использовании ППУ катетеризация полости аневризмы не требуется, что позволяет полностью избежать перечисленных технических трудностей и делает ППУ предпочтительным вариантом лечения в подобных ситуациях.

Примерно в 20% случаев мЦА имеют множественный характер. Когда множественные аневризмы расположены в одном или смежных сегментах одного артериального бассейна, целесообразно выполнить их окклюзию путём имплантации единственного ППУ, перекрывающего все аневризмы одновременно. В нашем исследовании одномоментная окклюзия множественных мЦА с использованием ППУ не сопровождалась увеличением частоты неврологических осложнений, инвалидизации или летальности по сравнению с лечением одиночных аневризм. Более того, регрессионный анализ показал, что одномоментное перекрытие нескольких аневризм единственным ППУ является самостоятельным фактором, повышающим радикальность лечения. Природа этого феномена не до конца понятна; одним из вероятных объяснений могут быть общие для таких аневризм особенности локальной гемодинамики.

Серьёзную проблему представляют дочерние артериальные ветви, непосредственно отходящие от мешка аневризмы — так называемые инкорпорированные ветви. В нашем исследовании их наличие являлось фактором риска неудовлетворительной окклюзии как при СЭ, так и при использовании ППУ, хотя последние в меньшей степени страдали от негативного влияния этой анатомической особенности. В тех случаях, когда инкорпорированная ветвь имеет высокую функциональную значимость, полная окклюзия аневризмы микроспиралями физиологически недопустима. При мЦА с инкорпорированными ветвями мы считаем применение ППУ предпочтительным, особенно при сочетании с другими неблагоприятными анатомическими характеристиками.

Отдельного внимания заслуживает вопрос о роли локализации аневризмы как самостоятельного критерия выбора метода лечения. В исходных группах аневризмы клиноидной и офтальмической локализации подвергались имплантации

ППУ почти в три раза чаще, чем аневризмы терминального отдела ВСА. Регрессионный анализ показал, что проксимальное расположение аневризмы достоверно ассоциировано с неблагоприятным техническим углом отхождения (ОШ 2,3; p=0,011), множественным характером поражения (ОШ 1,8; p=0,04) и наличием инкорпорированных ветвей (ОШ 4,7; p <0,001).

Таким образом, более частое применение ППУ при проксимально расположенных аневризмах объясняется не особым значением самой локализации, а тем, что именно при них чаще встречается неблагоприятная анатомия. Локализацию аневризмы мы рассматриваем как косвенный маркер, а не как самостоятельное показание к выбору того или иного метода лечения.

# ВЫВОДЫ

1) При выборе метода эндоваскулярного лечения, достоверное влияние в пользу применения поток-перенаправляющих устройств оказывали следующие факторы: возрастающий размер аневризмы (ОШ 1,7 – 2,8), неблагоприятная конфигурация шейки аневризмы (ОШ 2,1 – 2,8), неблагоприятная форма мешка аневризмы (ОШ 2,8), множественный характер аневризм (ОШ 4,6– 8,9) и наличие у аневризмы инкорпорированной артериальной ветви (ОШ 5,1– 9,3).

2) Применение поток-перенаправляющих устройств в сравнении со спиральной эмболизацией сопровождалось достоверно большей радикальностью окклюзии целевых аневризм. В исходных группах частота полной окклюзии составила 76,4% (ППУ) и 50,3% (СЭ), удовлетворительной окклюзии – 80,6% (ППУ) и 69,7% (СЭ), частота повторных операций 1,5% (ППУ) и 13,0% (СЭ), кроссовер из группы СЭ – 11,0%. В группах, сбалансированных по анатомическим характеристикам целевых аневризм, частота полной окклюзии была равна 81,5% (ППУ) и 48,5% (СЭ), удовлетворительной окклюзии – 81,5% (ППУ) и 62,1% (СЭ). Частоты повторных оперативных вмешательств между сбалансированными группами не различались (по 1,5%).

3) Вмешательства с использованием поток-перенаправляющих устройств характеризовалось достоверно меньшей частотой интраоперационных технических осложнений и суммарной частотой всех нежелательных явлений. В исходных группах показатели технических осложнении составили 7,1% (ППУ) и 20,5% (СЭ), всех нежелательных явлений – 19,5% (ППУ) и 32,8% (СЭ). В сбалансированных группах частоты технических осложнений были равны 9,0% (ППУ) и 22,0% (СЭ), различие частот всех нежелательных явлений не было достоверным, однако продемонстрировало тот же тренд, что и в исходных группах – 19,4% (ППУ) и 32,8% (СЭ). Показатели тяжёлых неврологических осложнений, инвалидизации и смертности при рассматриваемых методах лечения между группами достоверно не различались.

4) Использование поток-перенаправляющих устройств было достоверно ассоциировано с радикальной окклюзией целевых аневризм (ОШ 2,82– 4,7) и свободой от возникновения нежелательных явлений (ОШ в исходных группах – 0,41). Поток-перенаправляющие устройства были значительно меньше подвержены влиянию неблагоприятных анатомических характеристик целевых аневризм на отдалённые ангиографические результаты лечения. При спиральной эмболизации достоверными предикторами неудовлетворительной окклюзии являлись: размер аневризмы >10 мм (ОШ 4,1), неблагоприятная конфигурация шейки аневризмы (ОШ 2,8 – 4,3), наличие инкорпорированной артериальной ветви (ОШ 4,8 – 5,1), множественный характер аневризм (ОШ 6,3 – 11,5) и разрыв аневризмы в анамнезе. В группе поток-перенаправляющих устройств такими факторами были только неблагоприятная конфигурация шейки аневризмы (ОШ – 5,1) и наличие инкорпорированной артериальной ветви (ОШ 2,7 – 3,64). Напротив, множественные церебральные аневризмы показали себя как фактор, способствующий радикальной окклюзии аневризм при использовании ППУ (ОШ 0,36 – 0,45).

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Применение поток-перенаправляющих устройств для лечения мешотчатых аневризм каротидного бассейна следует однозначно рассматривать как метод выбора при:

1. размере аневризмы свыше 10 мм;
2. наличии у аневризмы функционально значимой инкорпорированной ветви.

Применение поток-перенаправляющих устройств является обоснованным и предпочтительным при наличии как минимум двух из следующих признаков:

1. размер аневризмы свыше 7 мм;
2. технический угол аневризмы более 100–110°;
3. наличие любой инкорпорированной артериальной ветви;
4. диаметр шейки свыше 4 мм или превышающий диаметр несущей артерии в поражённом сегменте;
5. неправильная, дольчатая или коническая форма мешка аневризмы;
6. наличие двух и более мешотчатых аневризм, расположенных в одном или смежных артериальных сегментах.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВББ – вертебробазилярный бассейн

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВМГ – внутримозговая гематома

ВСА – внутренняя сонная артерия

ДААТ – двойная антиагрегантная терапия

ДИ – доверительный интервал

ДТЧ – декомпрессивная трепанация черепа

ЗСА – задняя соединительная артерия

ИИ – ишемический инсульт

ККС – каротидно-кавернозное соустье

Me - медиана

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография

мЦА – мешотчатая церебральная аневризма

НВД – наружное вентрикулярное дренирование

ОШ – отношение шансов

ПМА – передняя мозговая артерия

ППУ – поток-перенаправляющее устройство

ПСА – передняя соединительная артерия

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА – средняя мозговая артерия

СЭ – спиральная эмболизация

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ЦАГ – селективная церебральная ангиография

ЧМН – черепно-мозговые нервы

AR – aspect ratio, соотношение сторон аневризмы

CoCr – кобальт-хромовый сплав

DED – Derivo Embolization Device

DFT – drawn-filled tube, тянутая трубка с сердечником

EI – ellipticity index, индекс эллиптичности

FRED – Flow Redirection Endoluminal Device

HPC – hydrophilic polymer coating, гидрофильное полимерное покрытие

IQR – interquartile range, межквартильный размах

LP – low profile, низкопрофильная модель устройства

LSAR – low-shear area ratio, область, находящаяся в состоянии низкого WSS

MCR – metal coverage ratio, коэффициент покрытия поверхности металлом

mRS – modified Rankin Scale, модифицированная шкала Рэнкина

MW – movable wire, подвижная нить

NiTi – никель-титановый сплав

NSI – non-sphericity index, индекс несферичности

NTDR – neck to dome ratio, отношение диаметра шейки к ширине купола аневризмы

OSI – oscillatory shear index, индекс колебаний сдвига

PED – Pipeline Embolization Device

p-FMD – Phenox Flow Modulation Device

PLC – фосфатидилхолин

PMEA – полиметоксиэтилакрилат

PSM – propensity score matching, псевдорандомизация

SFD – Silk Flow Diverter

SR – size ratio, соотношение размеров аневризмы

Ta – тантал

WSS – wall-shear stress, напряжение пристеночного сдвига

$\boldsymbol{x}$ – выборочное среднее

σ – среднеквадратичное отклонение

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ


1. Крылов В. В. и др. Геморрагический инсульт. Клинические рекомендации // 2025.
2. Абрамян А.А., Пилипенко Ю.В., Белоусова О.Б. и др. Особенности микрохирургического и эндоваскулярного лечения резидуальных и рекуррентных церебральных аневризм. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2023. С. 87(4):107-115.
3. Бобинов В.В., Рожченко Л.В., Петров А.Е. и др. Ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярного лечения церебральных аневризм. // Нейрохирургия. 2023. С. 25(2):10–19.
4. Володюхин М.Ю., Алексеев А.Г., Данилов В.И. и др. Осложнения при эндоваскулярной окклюзии аневризм головного мозга в остром и холодном периодах субарахноидальных кровоизлияний. // Нейрохирургия. 2013. С. (4):53-57.
5. Вязгина Е.М., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю. и др. Двойная антиагрегантная терапия после установки интракраниальных стентов при аневризмах сосудов головного мозга. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2019. С. 11(1):8-14.
6. Газенкампф А.А., Шуть Е.В., Шаров Н.С. Субарахноидальные кровоизлияния. Современный взгляд на интенсивную терапию. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. С. 17(4):104-112.
7. Джинджихадзе Р.С., Данилов Г.В., Древаль О.Н. и др. Эффективность и безопасность использования минимально инвазивных доступов в микрохирургическом лечении церебральных аневризм. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2021. С. 85(1):47-55.
8. Иванкова Е.О., Дарвин В.В., Бессмертных М.А. Опыт применения интракраниальных низкопрофильных плетеных стентов для лечения разорвавшихся церебральных аневризм в первые 72 часа с момента развития субарахноидального кровоизлияния. // Нейрохирургия. 2020. С. 22(2):33-39.
9. Иванов Д.В., Доль А.В. Факторы разрыва аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы. // Российский журнал биомеханики. 2018. № 4 (22). С. 473–484.
10. Кассар А.Р., Орлов К.Ю., Чмутин Г.Е. и др. Миграция поток-перенаправляющего стента: редкое осложнение при лечении внутричерепных аневризм // Профессорский журнал. Серия: медицинские науки. 2025. № 3–4. С. 18–21.
11. Киселев В.С., Соснов А.О., Перфильев А.М. и др. Применение потокоперенаправляющего стента p64 в лечении сложных аневризм сосудов головного мозга: технические особенности и результаты. // Нейрохирургия. 2021. С. 23(1):74-82.

12. Киселев Р.С. Эндоваскулярная имплантация поток-перенаправляющих стентов в сравнении с реваскуляризирующими вмешательствами при сложных интракраниальных аневризмах передней циркуляции: дис. канд. мед. наук: 14.01.18 – Нейрохирургия. 2020.
13. Клосовский Б.Н. Циркуляция крови в мозгу / Клосовский Б.Н., Москва: Медгиз, 1951. 375 с.
14. Коновалов А. Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга / А. Н. Коновалов, Москва: Медицина, 1973. 328 с.
15. Кравец Л.Я., Погосян А.Д. Немешотчатые аневризмы: патогенез, клиника, методы лечения (обзор литературы). // Нейрохирургия. 2020. С. 22(3):76-83.
16. Крылов В.В., Шатохин Т.А., Шетова И.М. и др. Российское исследование по хирургии аневризм головного мозга: продолжение (РИХА II) // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2024. С. 88(1):7-20.
17. Куянова Ю.О., Хе А.К., Овсянников К.С. и др. О неопределенности граничных условий и модели материала для предоперационного моделирования: клинический случай разорвавшейся веретенообразной аневризмы сосудов головного мозга. // Прикладная механика и техническая физика. 2024. № 6 (65). С. 125–146.
18. Медведев Ю. А., Мацко Д. Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга: Этиология. Патогенез. Классификация. Патологическая анатомия. / Ю. А. Медведев, Д. Е. Мацко, С.-Петербург: Изд. РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 1993. 175 с.
19. Рожченко Л.В., Петров А.Е., Горощенко С.А. и др. Эндоваскулярное лечение аневризм, ассоциированных с церебральными артериовенозными мальформациями. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2022. С. 86(2):25–35.
20. Самотокин Б. А., Хилько В. А. Аневризмы и артериовенозные соустья головного мозга / Б. А. Самотокин, В. А. Хилько, Ленинград: Медицина, 1973. 288 с.
21. Скворцова В. И., Шетова И. М., Какорина Е. П. и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018. С. 12(3):5-12.
22. Элиава Ш.Ш., Пилипенко Ю.В., Холматов М.Б. и др. Результаты микрохирургического лечения 723 церебральных аневризм на основании одноцентрового проспективного исследования. // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2025. С. 89(3):60-67.
23. Axier A. et al. Effect of hemodynamic changes on the risk of intracranial aneurysm rupture: a systematic review and meta-analysis // American Journal of Translational Research. 2022. № 7 (14). С. 4638–4647.

24. Baharoglu M. I. et al. Aneurysm Inflow-Angle as a Discriminant for Rupture in Sidewall Cerebral Aneurysms: Morphometric and Computational Fluid Dynamic Analysis // Stroke. 2010. № 7 (41). C. 1423–1430.
25. Balci S. et al. Initial Experience with the New DERIVO® Mini Embolisation Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms // Brain Sciences. 2024. № 9 (14). C. 911.
26. Belavadi R. et al. Surgical Clipping Versus Endovascular Coiling in the Management of Intracranial Aneurysms // Cureus. 2021.
27. Bonafe A. et al. 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 // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2022. № 9 (14). C. 898–903.
28. Booth T. C. et al. Outcome study of the Pipeline Vantage Embolization Device (second version) in unruptured (and ruptured) aneurysms (PEDVU(R) study) // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2024. № 11 (16). C. 1136–1144.
29. Briganti F. et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review // The Neuroradiology Journal. 2015. № 4 (28). C. 365–375.
30. Brinjikji W. et al. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters: A Meta-Analysis // Stroke. 2013. № 2 (44). C. 442–447.
31. Brinjikji W. et al. Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis // American Journal of Neuroradiology. 2016. № 4 (37). C. 615–620.
32. Can A., Du R. Association of Hemodynamic Factors With Intracranial Aneurysm Formation and Rupture: Systematic Review and Meta-analysis // Neurosurgery. 2016. № 4 (78). C. 510–520.
33. Chalouhi N. et al. Biology of Intracranial Aneurysms: Role of Inflammation // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2012. № 9 (32). C. 1659–1676.
34. Chalouhi N. et al. Extending the Indications of Flow Diversion to Small, Unruptured, Saccular Aneurysms of the Anterior Circulation // Stroke. 2014. № 1 (45). C. 54–58.
35. Chalouhi N. et al. Matched Comparison of Flow Diversion and Coiling in Small, Noncomplex Intracranial Aneurysms // Neurosurgery. 2017. № 1 (81). C. 92–97.
36. Chandra R. V. et al. A Meta-Analysis of Rupture Risk for Intracranial Aneurysms 10 mm or Less in Size Selected for Conservative Management Without Repair // Frontiers in Neurology. 2022. (12). C. 743023.
37. Chiu J.-J., Chien S. Effects of Disturbed Flow on Vascular Endothelium: Pathophysiological Basis and Clinical Perspectives // Physiological Reviews. 2011. № 1 (91). C. 327–387.

38. Chung B. J. et al. Angioarchitectures and Hemodynamic Characteristics of Posterior Communicating Artery Aneurysms and Their Association with Rupture Status // American Journal of Neuroradiology. 2017. № 11 (38). C. 2111–2118.
39. Dandapat S. et al. Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2021. № 1 (13). C. 54–62.
40. Dandy W. E. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery cured by operation // Annals of Surgery. 1938. № 5 (107). C. 654–659.
41. Dhar S. et al. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment // Neurosurgery. 2008. № 2 (63). C. 185–196; discussion 196-197.
42. Dholakia R. et al. Hemodynamics of Flow Diverters // Journal of Biomechanical Engineering. 2017. № 2 (139). C. 021002.
43. Di Maria F. et al. Flow Diversion versus Standard Endovascular Techniques for the Treatment of Unruptured Carotid-Ophthalmic Aneurysms // American Journal of Neuroradiology. 2015. № 12 (36). C. 2325–2330.
44. Djulejić V. et al. Morphometric analysis, region of supply and microanatomy of the lenticulostriate arteries and their clinical significance // Journal of Clinical Neuroscience. 2012. № 10 (19). C. 1416–1421.
45. Dolan J. M., Kolega J., Meng H. High Wall Shear Stress and Spatial Gradients in Vascular Pathology: A Review // Annals of Biomedical Engineering. 2013. № 7 (41). C. 1411–1427.
46. Döring K. et al. Early clinical experience with the new generation Pipeline Vantage flow diverter in the treatment of unruptured saccular aneurysms using short-term dual antiplatelet therapy // Interventional Neuroradiology. 2023. C. 15910199231205047.
47. Durst C. R. et al. Endovascular treatment of ophthalmic artery aneurysms: ophthalmic artery patency following flow diversion versus coil embolization // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2016. № 9 (8). C. 919–922.
48. El Naamani K. et al. Treatment of cerebral aneurysms with the FRED Jr flow-diverting stent: A case series and meta-analysis // Clinical Neurology and Neurosurgery. 2022. (223). C. 107483.
49. Etminan N. et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis // JAMA Neurology. 2019. № 5 (76). C. 588.
50. Etminan N. et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms // European Stroke Journal. 2022. № 3 (7). C. LXXXI–CVI.
51. Fiorella D. et al. How safe and effective are existing treatments for wide-necked bifurcation aneurysms? Literature-based objective performance criteria for safety

and effectiveness // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2017. № 12 (9). C. 1197–1201.

52. Fiorella D. et al. How safe and effective are flow diverters for the treatment of unruptured small/medium intracranial aneurysms of the internal carotid artery? Meta-analysis for evidence-based performance goals // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2020. № 9 (12). C. 869–873.

53. Florez W. A. et al. Silk® Flow Diverter Device for Intracranial Aneurysm Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis // Neurointervention. 2021. № 3 (16). C. 222–231.

54. Florez-Perdomo W. A. et al. A systematic review and meta-analysis of Surpass flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms // Egyptian Journal of Neurosurgery. 2023. № 1 (38). C. 57.

55. Foa Torres G. et al. Silk flow-diverter stent for the treatment of complex intracranial aneurysms: A one-year follow-up multicenter study // Interventional Neuroradiology. 2018. № 4 (24). C. 357–362.

56. Gariel F. et al. Safety and efficacy of the Silk flow diverter: Insight from the DIVERSION prospective cohort study // Journal of Neuroradiology. 2021. № 4 (48). C. 293–298.

57. Gavrilovic V. et al. Silk Vista Baby Is a Safe and Technically Feasible Flow Diverting Stent for Distal Aneurysm Treatment // Frontiers in Neurology. 2021. (12). C. 676749.

58. Ghaith A. K. et al. Safety and efficacy of the pipeline embolization device for treatment of small vs. large aneurysms: a systematic review and meta-analysis // Neurosurgical Review. 2023. № 1 (46). C. 284.

59. Guglielmi G. et al. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 2: Preliminary clinical experience // Journal of Neurosurgery. 1991. № 1 (75). C. 8–14.

60. Guimaraens L. et al. Efficacy and safety of the dual-layer flow-diverting stent (FRED) for the treatment of intracranial aneurysms // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2020. № 5 (12). C. 521–525.

61. Guo H. et al. Effects of stent-assisted coiling in comparison with flow diversion on intracranial aneurysms // Frontiers in Neurology. 2022. (13). C. 937536.

62. Hassan T. et al. A proposed parent vessel geometry—based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture // Journal of Neurosurgery. 2005. № 4 (103). C. 662–680.

63. Higashida R. T. et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery: Case report and review of the literature // Journal of Neurosurgery. 1997. № 6 (87). C. 944–949.

64. Hoh B. L. et al. Length of Stay and Total Hospital Charges of Clipping Versus Coiling for Ruptured and Unruptured Adult Cerebral Aneurysms in the

Nationwide Inpatient Sample Database 2002 to 2006 // Stroke. 2010. № 2 (41). C. 337–342.

65. Issa R. et al. Surpass Evolve Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Aneurysm: A Systematic Review // Brain Sciences. 2022. № 6 (12). C. 810.
66. Jin J. et al. Risk Factors for Recurrence of Intracranial Aneurysm After Coil Embolization: A Meta-Analysis // Frontiers in Neurology. 2022. (13). C. 869880.
67. Juchler N. et al. Shape Trumps Size: Image-Based Morphological Analysis Reveals That the 3D Shape Discriminates Intracranial Aneurysm Disease Status Better Than Aneurysm Size // Frontiers in Neurology. 2022. (13). C. 809391.
68. Kadasi L. M., Dent W. C., Malek A. M. Cerebral aneurysm wall thickness analysis using intraoperative microscopy: effect of size and gender on thin translucent regions // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2013. № 3 (5). C. 201–206.
69. Kadirvel R. et al. Cellular Mechanisms of Aneurysm Occlusion after Treatment with a Flow Diverter // Radiology. 2014. № 2 (270). C. 394–399.
70. Kamal H. et al. A history of the path towards imaging of the brain: From skull radiography through cerebral angiography // Current Journal of Neurology. 2021.
71. Krag C. H., Speiser L., Dalby R. B. Long-term outcomes of endovascular simple coiling versus neurosurgical clipping of unruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis // Journal of the Neurological Sciences. 2021. (422). C. 117338.
72. Kühn A. L., Gounis M. J., Puri A. S. Introduction: History and Development of Flow Diverter Technology and Evolution // Neurosurgery. 2020. № Supplement_1 (86). C. S3–S10.
73. Lai L. T., O'Neill A. H. History, Evolution, and Continuing Innovations of Intracranial Aneurysm Surgery // World Neurosurgery. 2017. (102). C. 673–681.
74. Lantigua H. et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? // Critical Care. 2015. № 1 (19). C. 309.
75. Lenz-Habijan T. et al. Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model // CardioVascular and Interventional Radiology. 2020. № 1 (43). C. 140–146.
76. Li Y.-S. J., Haga J. H., Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells // Journal of Biomechanics. 2005. № 10 (38). C. 1949–1971.
77. Liang D. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: Past and present // Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery. 2024. № 3 (26). C. 249–259.
78. Lieber B. B., Stancampiano A. P., Wakhloo A. K. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: Influence of stent porosity // Annals of Biomedical Engineering. 1997. № 3 (25). C. 460–469.

79. Liu Q. et al. Bifurcation Configuration Is an Independent Risk Factor for Aneurysm Rupture Irrespective of Location // Frontiers in Neurology. 2019. (10). C. 844.

80. Locksley H. B. Natural History of Subarachnoid Hemorrhage, Intracranial Aneurysms and Arteriovenous Malformations: Based on 6368 Cases in the Cooperative Study // Journal of Neurosurgery. 1966. № 2 (25). C. 219–239.

81. Maragkos G. A. et al. Overview of Different Flow Diverters and Flow Dynamics // Neurosurgery. 2020. № Supplement_1 (86). C. S21–S34.

82. Mascitelli J. R. et al. An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2015. № 7 (7). C. 496–502.

83. Matsuda Y., Chung J., Lopes D. K. Analysis of neointima development in flow diverters using optical coherence tomography imaging // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2018. № 2 (10). C. 162–167.

84. Meng H. et al. High WSS or Low WSS? Complex Interactions of Hemodynamics with Intracranial Aneurysm Initiation, Growth, and Rupture: Toward a Unifying Hypothesis // American Journal of Neuroradiology. 2014. № 7 (35). C. 1254–1262.

85. Merritt W. C. et al. Definitions of intracranial aneurysm size and morphology: A call for standardization // Surgical Neurology International. 2021. (12). C. 506.

86. Michel J.-B. Anoïkis in the Cardiovascular System: Known and Unknown Extracellular Mediators // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2003. № 12 (23). C. 2146–2154.

87. Monteiro A. et al. A systematic review and meta-analysis of the Derivo Embolization Device: a novel surface-modified flow diverter for intracranial aneurysm treatment // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2022. № 11 (14). C. 1125–1129.

88. Mousa A. H. et al. The evolution of intracranial aneurysm clipping: a historical perspective // Annals of Medicine & Surgery. 2025. № 4 (87). C. 2229–2233.

89. Mut F., Cebral J. R. Effects of Flow-Diverting Device Oversizing on Hemodynamics Alteration in Cerebral Aneurysms // American Journal of Neuroradiology. 2012. № 10 (33). C. 2010–2016.

90. Nabizadeh F. et al. Stent-assistant versus non-stent-assistant coiling for ruptured and unruptured intracranial aneurysms: A meta-analysis and systematic review // World Neurosurgery: X. 2024. (21). C. 100243.

91. Ota R. et al. Roles of Matrix Metalloproteinases in Flow-Induced Outward Vascular Remodeling // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2009. № 9 (29). C. 1547–1558.

92. Pagiola I. et al. The PHASES score: To treat or not to treat? Retrospective evaluation of the risk of rupture of intracranial aneurysms in patients with

aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Journal of Neuroradiology. 2020. № 5 (47). C. 349–352.

93. Pineda-Castillo S. A. et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Endovascular Therapy Effectiveness for Unruptured Saccular Intracranial Aneurysms // Stroke: Vascular and Interventional Neurology. 2024. № 2 (4). C. e001118.

94. Polevaya N. V. et al. The transition from hunterian ligation to intracranial aneurysm clips: a historical perspective // Neurosurgical Focus. 2006. № 6 (20). C. 1–7.

95. Pumar J. M. et al. Treatment of Intracranial Aneurysms Using the New Silk Vista Flow Diverter: Safety Outcomes at Short-Term Follow-Up // Frontiers in Neurology. 2021. (12). C. 713389.

96. Qiu T. et al. Association between hemodynamics, morphology, and rupture risk of intracranial aneurysms: a computational fluid modeling study // Neurological Sciences. 2017. № 6 (38). C. 1009–1018.

97. Rashad S. et al. Impact of bifurcation angle and inflow coefficient on the rupture risk of bifurcation type basilar artery tip aneurysms // Journal of Neurosurgery. 2018. № 3 (128). C. 723–730.

98. Rautio R. et al. Treatment of intracranial aneurysms using the new Surpass Evolve flow diverter: Safety outcomes and six-month imaging follow-up // Journal of Neuroradiology. 2022. № 1 (49). C. 80–86.

99. Ravindran K. et al. Endothelialization following Flow Diversion for Intracranial Aneurysms: A Systematic Review // American Journal of Neuroradiology. 2019. № 2 (40). C. 295–301.

100. Ravindran K. et al. Mechanism of Action and Biology of Flow Diverters in the Treatment of Intracranial Aneurysms // Neurosurgery. 2020. № Supplement_1 (86). C. S13–S19.

101. Rice H. et al. 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 // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2020. № 11 (12). C. 1107–1112.

102. Rinaldo L. et al. Differences in Size Between Unruptured and Ruptured Saccular Intracranial Aneurysms by Location // World Neurosurgery. 2020. (133). C. e828–e834.

103. Romodanov A. P., Shcheglov V. I. Intravascular Occlusion of Saccular Aneurysms of the Cerebral Arteries by Means of a Detachable Balloon Catheter Advances and Technical Standards in Neurosurgery / под ред. H. Krayenbühl et al., Vienna: Springer Vienna, 1982. C. 25–49.

104. Roy D., Milot G., Raymond J. Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms // Stroke. 2001. № 9 (32). C. 1998–2004.

105. Rutledge C. et al. Small Aneurysms with Low PHASES Scores Account for Most Subarachnoid Hemorrhage Cases // World Neurosurgery. 2020. (139). C. e580–e584.

106. Salem M. M. et al. Pipeline Embolization Device Versus Stent-Assisted Coiling for Intracranial Aneurysm Treatment: A Retrospective Propensity Score-Matched Study // Neurosurgery. 2020. № 3 (87). C. 516–522.

107. Salimi Ashkezari S. F. et al. Blebs in intracranial aneurysms: prevalence and general characteristics // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2021. № 3 (13). C. 226–230.

108. Sanchez S. et al. Morphological Characteristics of Ruptured Brain Aneurysms: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis // Stroke: Vascular and Interventional Neurology. 2023. № 2 (3). C. e000707.

109. Saqib R. et al. Can further subdivision of the Raymond-Roy classification of intracranial aneurysms be useful in predicting recurrence and need for future retreatment following endovascular coiling? // Surgical Neurology International. 2022. (13). C. 170.

110. Saqr K. M. et al. What does computational fluid dynamics tell us about intracranial aneurysms? A meta-analysis and critical review // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2020. № 5 (40). C. 1021–1039.

111. Schnerr R. S. et al. Pulsatility of Lenticulostriate Arteries Assessed by 7 Tesla Flow MRI—Measurement, Reproducibility, and Applicability to Aging Effect // Frontiers in Physiology. 2017. (8). C. 961.

112. Serbinenko F. A. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels // Journal of Neurosurgery. 1974. № 2 (41). C. 125–145.

113. Sforza D. M., Putman C. M., Cebral J. R. Hemodynamics of Cerebral Aneurysms // Annual Review of Fluid Mechanics. 2009. № 1 (41). C. 91–107.

114. Shapiro M. et al. Variable Porosity of the Pipeline Embolization Device in Straight and Curved Vessels: A Guide for Optimal Deployment Strategy // American Journal of Neuroradiology. 2014. № 4 (35). C. 727–733.

115. Skodvin T. Ø. et al. Cerebral Aneurysm Morphology Before and After Rupture: Nationwide Case Series of 29 Aneurysms // Stroke. 2017. № 4 (48). C. 880–886.

116. Suzuki T. et al. Rupture Risk of Small Unruptured Intracranial Aneurysms in Japanese Adults // Stroke. 2020. № 2 (51). C. 641–643.

117. Tarbell J. M., Simon S. I., Curry F.-R. E. Mechanosensing at the Vascular Interface // Annual Review of Biomedical Engineering. 2014. № 1 (16). C. 505–532.

118. Thormann M. et al. The DERIVO®2 Embolization Device in the treatment of ruptured and unruptured intracranial aneurysms: A multicenter analysis // Interventional Neuroradiology. 2024. № 5 (30). C. 672–678.

119. Trivelato F. P. et al. Derivo Embolization Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Multicenter Study of 183 Aneurysms // Stroke. 2019. № 9 (50). С. 2351–2358.

120. Tulamo R. et al. Complement Activation Associates with Saccular Cerebral Artery Aneurysm Wall Degeneration and Rupture // Neurosurgery. 2006. № 5 (59). С. 1069–1077.

121. Van Der Kamp L. T. et al. Risk of Rupture After Intracranial Aneurysm Growth // JAMA Neurology. 2021. № 10 (78). С. 1228.

122. Vivanco-Suarez J. et al. Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis // Neurosurgical Focus. 2023. № 5 (54). С. E7.

123. Vlak M. H. et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Neurology. 2011. № 7 (10). С. 626–636.

124. Waqas M. et al. Flow redirection endoluminal device (FRED) for treatment of intracranial aneurysms: A systematic review // Interventional Neuroradiology. 2022. № 3 (28). С. 347–357.

125. White T. G. et al. Flow diverter surface modifications for aneurysm treatment: A review of the mechanisms and data behind existing technologies // Interventional Neuroradiology. 2025. № 1 (32). С. 109–125.

126. Wiebers D. O. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment // The Lancet. 2003. № 9378 (362). С. 103–110.

127. Xiang J. et al. Hemodynamic–Morphologic Discriminants for Intracranial Aneurysm Rupture // Stroke. 2011. № 1 (42). С. 144–152.

128. Yang H. et al. Novel morphological indexes for quantitative evaluation of cerebral aneurysm irregularity // Scientific Reports. 2025. № 1 (15). С. 38588.

129. Yang Y. et al. Natural Course of Ruptured but Untreated Intracranial Aneurysms: A Multicenter 2-Year Follow-Up Study // Stroke. 2023. № 8 (54). С. 2087–2095.

130. Yoshizawa K. et al. Poly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA) improves the thromboresistance of FRED flow diverters: a thrombogenic evaluation of flow diverters with human blood under flow conditions // Journal of NeuroInterventional Surgery. 2023. № 10 (15). С. 1001–1006.

131. Zanaty M. et al. Intra-aneurysmal thrombus modification after flow-diversion // Journal of Clinical Neuroscience. 2015. № 1 (22). С. 105–110.

132. Zenteno M. A. et al. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients // Journal of Neurosurgery. 2008. № 6 (108). С. 1104–1118.

133. Zhang G. et al. Clinical and Angiographic Outcomes of Intracranial Aneurysms Treated with Low-Profile Braided or Laser-Cut Stents: A Propensity Score-Matched Analysis // World Neurosurgery. 2025. (195). C. 123747.

134. Zhou G. et al. Association of wall shear stress with intracranial aneurysm rupture: systematic review and meta-analysis // Scientific Reports. 2017. № 1 (7). C. 5331.

**Приложение А**

**(справочное)**

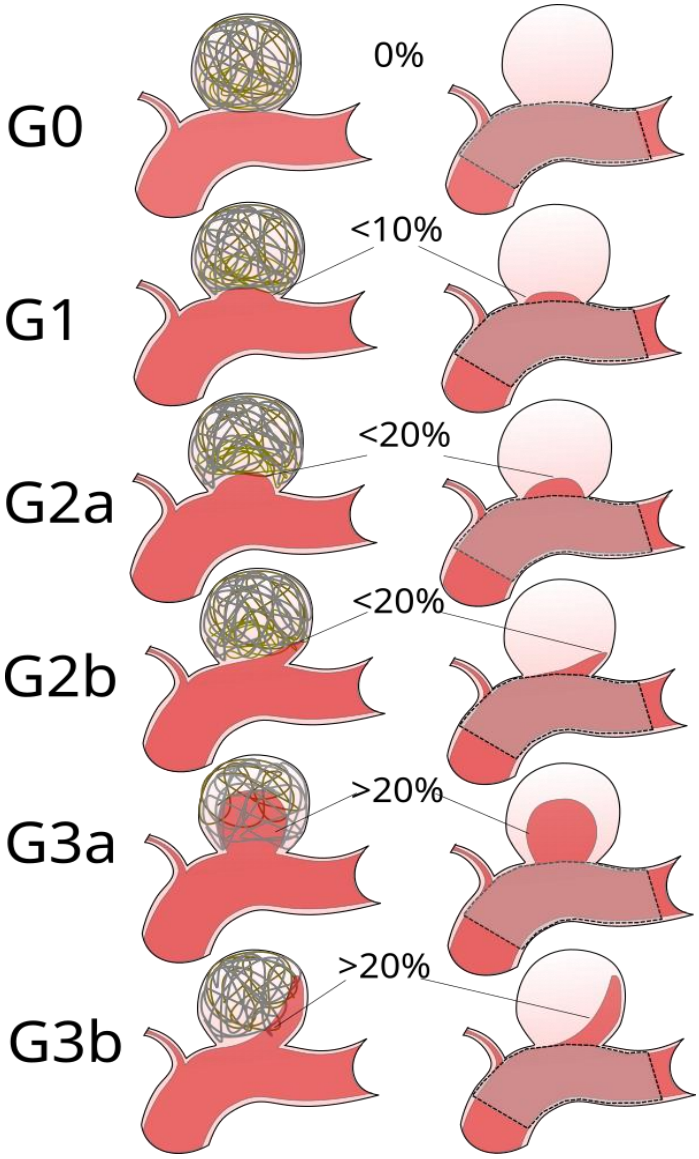



Рисунок А.1 – классификация J. Raymond и D. Roy в модификации J. Mascitelli и R. Saquib, использованная в данной работе для оценки радикальноти окклюзии аневризм в отдалённом периоде. Левый столбец – градации спиральной эмболизации, правый столбец – градации для поток-перенаправляющих устройств (G0 – отсутствие заполнения аневризмы, G1 – минимальное пришеечное заполнение аневризмы (менее 10% исходного объёма), G2 – выраженное пришеечное заполнение аневризмы (не более 20% исходного объёма), G3 – заполнение тела аневризмы (свыше 20% исходного объёма); в вариантах 2b и 3b резидуальная полость контактирует с нативной пришеечной частью или нативной стенкой аневризмы

Таблица А.1 – Технические характеристики различных поток-перенаправляющих устройств

| Модель | Год | Производитель | Нитей* | Металл | Конрастность | MCR* | LP-модели | Покрытие | Особенности |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PED | 2007 | Medtronic | 48 | CoCr | 12 Pt нитей | 30-35% | нет | нет | наиболее хорошо изученное и широко применяемое ППУ |
| PED Flex | 2014 | | | | | | | | |
| PED Shield | 2015 | | | | | | | PLC | |
| PED Vantage | 2023 | | 64 | CoCr +Pt | DFT | 35–40% | PED Vantage-48 | | |
| Silk | 2008 | Balt | 48 | NiTi | 2 Pt нити | 20–25% | нет | нет | более низкий профиль, есть конусные модели (tapered) |
| Silk plus | 2012 | | | | 4 Pt нити, 3 Pt кольца | | | | |
| Silk vista | 2022 | | | NiTi +Pt | DFT | 25-30% | Silk vista baby | | |
| Surpass Streamline | 2012 | Stryker | 72 | CoCr | 12 Pt нитей | 30% | нет | нет | система доставки OTW |
| Surpass Evolve | 2019 | | 64 | CoCr +Pt | | 25-30% | | | - |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| p64 | 2012 | Phenox | 64 | NiTi | 2 Pt нити,<br>8 Pt меток | 35-40% | нет | нет | механически отделяемый |
| p64-MV | 2020 | | | NiTi<br>+Pt | DFT | | p48-MV | | - |
| p64-MV-HPC | 2020 | | | | | | p48-MV-HPC | гликаны | |
| Derivo | 2012 | Acandis | 48 | NiTi | 2DFT нити,<br>3x2 Pt метки | 35-40% | Derivo mini | TiO2/<br>TiON | есть модели очень большого размера («mega flow diverter») |
| Derivo2 | 2016 | | | NiTi<br>+Pt | DFT,<br>3x2 Pt метки | | Derivo2<br>mini<br>(в т.ч. Heal) | фибрин,<br>гепарин | |
| Derivo2 Heal | 2022 | | | | | | | | |
| FRED | 2012 | Micro-vention | 48+16 | NiTi | 2 Ta нити,<br>4x2 Ta метки | 35–45% | FRED junior | нет | двухслойное строение |
| FRED-X | 2022 | | | | | | FRED-X junior | PMEA | |

* В стандартных моделях устройств

MCR – metal coverage aria ratio (доля площади поверхности устройства, представленная металлом)

LP-модели – низкопрофильные модели

NiTi – никель-титановый сплав; CoCr – кобальт-хромовый сплав; Pt – платина; Ta – тантал; PLC – фосфатидилхолин; PMEA – полиметоксиэтилакрилат; TiO2/TiON – титана оксид/оксинитрид; DFT – drawn-filled tubing (биметаллические нити с платиновым сердечником и никель-титановым покрытием); OTW – система доставки «over-the-wire»