

На правах рукописи

Дмитриев Алексей Вячеславович

МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ИССЕЧЕНИЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ
МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Элиава Шалва Шалвович

Официальные оппоненты:

Дашьян Владимир Григорьевич доктор медицинских наук,
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, кафедра
нейрохирургии и нейрореанимации, профессор кафедры

Кривошапкин Алексей Леонидович член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор, АО «Европейский медицинский центр»,
отделение нейрохирургии, заведующий отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 202 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 202 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Среди цереброваскулярной патологии головного мозга артериовенозные мальформации (АВМ) занимают особое место. Эти образования характеризуются крайне сложной и вариабельной морфологией, труднопредсказуемой естественной динамикой, что делает выбор тактики лечения весьма непростой задачей.

Основными клиническими проявлениями АВМ головного мозга являются спонтанные внутримозговые кровоизлияния и эпилептические приступы. Наиболее грозное клиническое проявление АВМ – кровоизлияние, которое во многих случаях приводит к инвалидизации или гибели пациентов, большинство из которых находятся в молодом, трудоспособном возрасте (Morgan M.K., 2013).

Хирургическое лечение АВМ – наиболее радикальный метод, позволяющий одномоментно полностью исключить риск кровоизлияния, а у пациентов с эпилепсиями - существенно улучшить клинические проявления АВМ в виде снижения частоты эпилептических приступов или изменения их формулы (Baranoski J.F., 2014; van Beijnum J., 2011). В отношении АВМ небольшого размера, поверхностной и доступной локализации, микрохирургия наиболее эффективна и, зачастую, является методом выбора (Morgan M.K., 2000). В случае же более сложных АВМ тактика лечения до конца не определена.

Степень разработанности темы исследования

Для снижения риска лечения таких АВМ и повышения его радикальности применяется сочетание различных методик. На протяжении последних десятилетий микрохирургическому удалению АВМ головного мозга нередко предшествует эндоваскулярная эмболизация. Однако если в начале комбинация этих методов оценивалась как неоспоримое преимущество, то по мере накопления данных показания к применению предоперационной эмболизации были несколько сужены (Starke R.M. 2014). Некоторыми исследователями вообще ставится под вопрос эффективность и целесообразность этой методики.

Разногласия порождаются отсутствием исследований высокого уровня доказательности, где были бы сопоставлены результаты хирургического лечения АВМ с применением предварительной эндоваскулярной эмболизации и без нее (Morgan M.K., 2013).

Не существует общих подходов в проведении комбинированного лечения: используются различные эмболизирующие агенты, разные интервалы и целевая радикальность эмболизации. Не определены сроки между последним сеансом эмболизации и микрохирургией. В ряде работ случаи вынужденного микрохирургического удаления АВМ после попыток тотальной эндоваскулярной эмболизации мальформации, сопровождавшихся различными осложнениями, были представлены как запланированные комбинированные хирургические операции (Pasqualin A., 2011; Weber W., 2007). Все это делает накопленные данные трудносопоставимыми и осложняет их практическое применение.

В свете всего вышеизложенного критическая оценка накопленных знаний, сбор и анализ результатов лечения АВМ головного мозга, обобщение особенностей их морфологии, влияющих на выбор тактики лечения, изучение причин и мер профилактики осложнений эндоваскулярного и микрохирургического лечения являются крайне актуальной задачей.

Цель исследования

Оценка влияния предварительной эндоваскулярной эмболизации на результаты микрохирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга.

Задачи исследования

1. Апробировать и оценить возможности разработанной нами методики по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи микрокомпьютерной томографии.
2. Оценить способность предварительной эндоваскулярной эмболизации сокращать время операции и кровопотерю при удалении АВМ головного мозга.
3. Оценить влияние радикальности предварительной эндоваскулярной

эмболизации на время микрохирургического вмешательства, интраоперационную кровопотерю и функциональный исход лечения.

4. Изучить основные виды технических осложнений, в том числе и летальность, присущие каждому этапу хирургического лечения пациентов и их частоту. Оценить влияние на радикальность удаления артериовенозных мальформаций предварительной эндоваскулярной эмболизации с последующим микрохирургическим иссечением АВМ головного мозга.

5. Провести сравнительный анализ функциональных исходов микрохирургии артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией и только микрохирургического метода.

Научная новизна

Впервые разработана новая методика по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи микрокомпьютерной томографии.

Оценена способность предварительной эндоваскулярной эмболизации сокращать время микрохирургического удаления АВМ и объем интраоперационной кровопотери, упрощая резекцию более анатомически сложных мальформаций.

Определено влияние радикальности предварительной эндоваскулярной эмболизации на время микрохирургического вмешательства, интраоперационную кровопотерю и функциональный исход лечения.

Выполнен анализ функциональных исходов микрохирургического удаления артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией.

Теоретическая и практическая значимость

Предложена новая методика по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи

микрокомпьютерной томографии.

На основании данных по изучению морфологии церебральных АВМ определены возможные цели предварительной эмболизации артериовенозных мальформаций головного мозга, описаны особенности микрохирургии АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией.

Описаны основные виды осложнений, присущие каждому этапу комбинированного хирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга, и частота их встречаемости.

Выполнен анализ влияния эндоваскулярной эмболизации на технические аспекты и функциональные исходы микрохирургического удаления артериовенозных мальформаций головного мозга.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой анализ результатов ретроспективного когортного исследования крупной серии пациентов с АВМ головного мозга, объединенных общей нозологией (диагнозом) и оперированных на базе НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2010 по 2017 годы включительно.

Основная группа была сформирована из 56 пациентов, у которых в качестве первого этапа хирургического лечения проводилась эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов и стромы АВМ. В контрольную группу вошли 113 пациентов, у которых было выполнено только микрохирургическое удаление АВМ головного мозга за период времени с 2010 по 2017 гг.

В ходе работы были исследованы морфологические препараты, полученные при удалении АВМ головного мозга у 8 пациентов 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за 2015 – 2017 гг.

Основной метод исследования – клинический. Вспомогательные – статистический, анатомо-рентгенологический. Уровень доказательности: III (доказательства получены в результате хорошо спланированного, нерандомизированного исследования, непрямого сравнительного,

корреляционного исследования и исследования клинических случаев), степень для рекомендации – В (результаты клинического исследования без рандомизации).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Методика по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи микрокомпьютерной томографии позволяет исследовать структуру узла артериовенозной мальформации.

2. Избирательная предварительная эндовазальная эмболизация афферентных артерий и узла артериовенозных мальформаций головного мозга способна сократить время микрохирургического вмешательства и объем интраоперационной кровопотери.

3. Радикальность эмболизации не влияет на время микрохирургического вмешательства, объем интраоперационной кровопотери и функциональные исходы лечения при выполнении двух этапов хирургического лечения в один день.

4. Микрохирургическое удаление артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией обладает высокой радикальностью и низкой летальностью.

5. Предварительная эндоваскулярная эмболизация, упрощая иссечение более сложных по ангиоархитектонике АВМ головного мозга, особенности которых не отражены в шкале Spetzler-Martin, не ухудшает послеоперационные функциональные исходы, в том числе у пациентов с мальформациями, расположенных в функционально значимых зонах головного мозга.

Степень достоверности исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большим количеством наблюдений и целесообразными методами анализа, которые соответствуют поставленным в работе целям и

задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. В исследовании использованы современные методы сбора и статистической обработки информации. Авторские данные сравнены с данными литературы по исследуемой теме.

Внедрение результатов в практику

Результаты работы внедрены в практическую деятельность 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2016); на расширенном заседании проблемной комиссии «Сосудистая нейрохирургия» 15.12.2022 г.

Личный вклад автора

Автор разработал новую методику по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи микрокомпьютерной томографии. Непосредственно участвовал во всех этапах исследования: определении целей и задач исследования; анализе опубликованных ранее работ по теме диссертационного исследования; лечении пациентов (в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента); анализе и научном обосновании полученных результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций; подготовке публикаций результатов диссертационного исследования. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки для публикации кандидатских диссертаций, 1 статья - в зарубежном журнале (World Neurosurgery), 1 – монография, 1 – в виде тезисов на российской конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста. Состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Текст иллюстрирован 8 таблицами и 44 рисунками. Список литературы содержит 164 источника (9 отечественных и 155 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование носило ретроспективный когортный характер. В исследование были подобраны пациенты с АВМ головного мозга, прооперированные в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2010 г. по 2017 г. включительно.

Основная группа была сформирована из пациентов, у которых в качестве первого этапа хирургического лечения проводилась эндоваскулярная эмболизация афферентных сосудов и стромы АВМ при помощи различных эмболизирующих агентов. Пациенты, у которых АВМ головного мозга были эмболизированы в других лечебных учреждениях, или оперированы ранее в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, были исключены из исследования.

В контрольную группу вошли пациенты, у которых было выполнено только микрохирургическое удаление АВМ головного мозга на базе НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за период времени с 2010 г. по 2017 г.

Для каждого пациента основной группы был подобран один или несколько пациентов контрольной группы, удовлетворявших следующим критериям:

локализация АВМ – совпадение по наличию всей или большей ее части в пределах одной доли, совпадение стороны локализации; возраст – в пределах 5 лет от соответствующего значения у пациента в основной группе; оценка по модифицированной шкале Ренкина (mRS) на момент поступления в стационар (± 1 балл от исходной оценки пациента основной группы); наличие кровоизлияния в анамнезе как значимого фактора, влияющего на исход лечения.

Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп обобщена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп

Характеристики групп	Основная	Контрольная	p
Количество пациентов	56	113	
Мужской пол (%)	35 (62,5)	56 (49,6)	0,113
Локализация в правой гемисфере (%)	35 (62,5)	73 (64,6)	0,789
Проявление кровоизлиянием (%)	32 (58,2)	75 (66,4)	0,242
Расположение в функционально значимой зоне (%)	30 (53,4)	48 (42,5)	0,174
Локализация (%)			1,000
Лобная	8 (14,3)	14 (12,4)	
Лобно-височная	1 (1,8)	2 (1,8)	
Височная	11 (19,6)	23 (20,4)	
Височно-теменная	1 (1,8)	1 (0,9)	
Височно-затылочная	7 (12,5)	15 (13,3)	
Височно-теменно-затылочная	1 (1,8)	2 (1,8)	
Теменно-затылочная	10 (17,9)	20 (17,7)	
Затылочная	13 (23,2)	26 (23,0)	
Червь и гемисферы мозжечка	4 (7,1)	10 (8,8)	
Наличие диффузных компонентов (%)	22 (39,3)	29 (25,7)	0,070
Глубокий дренаж (%)	14 (25,0)	18 (15,9)	0,157
Категория размера (%)			<0,001
< 3 см	3 (5,4)	69 (61,1)	
3-6 см	45 (80,3)	43 (38,1)	
> 6 см	8 (14,3)	1 (0,9)	
Гемодинамические аневризмы (%)	7 (12,5)	8 (7,1)	0.359
Оценка по Spetzler-Ponce (%)			<0.001
A	17 (30,3)	84 (74,3)	
B	29 (51,8)	27 (23,9)	
C	10 (17,9)	2 (1,8)	
Оценка mRS при поступлении (%)			1,000
0	16 (28,6)	25 (22,1)	
1	27 (48,2)	54 (47,8)	
2	11 (19,6)	23 (20,4)	
3	2 (3,6)	9 (8,0)	
4	0 (0,0)	1 (0,9)	
5	0 (0,0)	1 (0,9)	

Клинические проявления АВМ основной группы

Наиболее частым первичным клиническим проявлением было кровоизлияние – 32 (57,1%) наблюдения. Средний возраст пациентов на момент кровоизлияния был равен 32,5 года (Рисунок 1).

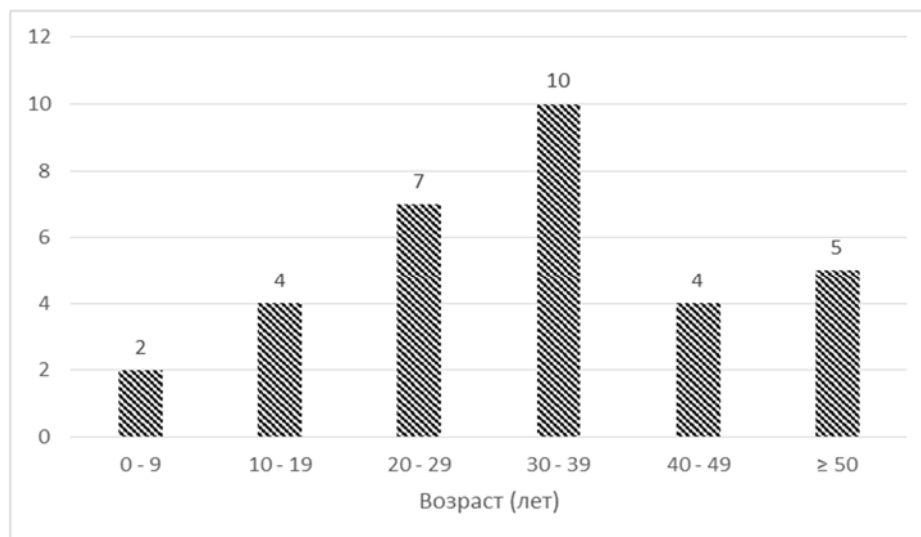


Рисунок 1 - Количество геморрагических манифестаций АВМ в разных возрастных категориях в основной группе

Источниками кровоизлияния в 28 наблюдениях стали АВМ, в 3–гемодинамические аневризмы, в 1 - установить источник достоверно не удалось.

Повторные кровоизлияния произошли у 5 (15,6%) пациентов, источниками которых во всех случаях была АВМ. Максимальное количество повторных кровоизлияний равнялось 2. Интервал между первичным и повторным кровоизлиянием составил от 5 суток до 50 лет (медиана 1 месяц). Интервал между вторым и третьим кровоизлиянием составил от 4 суток до 61 дня (медиана 30 суток).

Клинические проявления распределились следующим образом: эписиндром - у 11 (19,6%) пациентов; цефалгия – у 10 (17,9%); очаговый неврологический дефицит - у 2 (3,6%). АВМ у 1 (1,8%) пациента стала случайной находкой (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Соотношение основных клинических проявлений АВМ основной группы

Клинические проявления АВМ контрольной группы

Наиболее частым первичным клиническим проявлением было кровоизлияние – 75 пациентов (66,4%). Средний возраст пациентов на момент кровоизлияния был равен 30,3 лет, медиана - 31 год (Рисунок 3). Источником кровоизлияния в большинстве случаев была АВМ – 72 (96%) пациент. Разрыв гемодинамических аневризм произошел в 2 (2,7%) наблюдениях. Еще в 1 (1,3%) случае источник кровоизлияния установить не удалось.

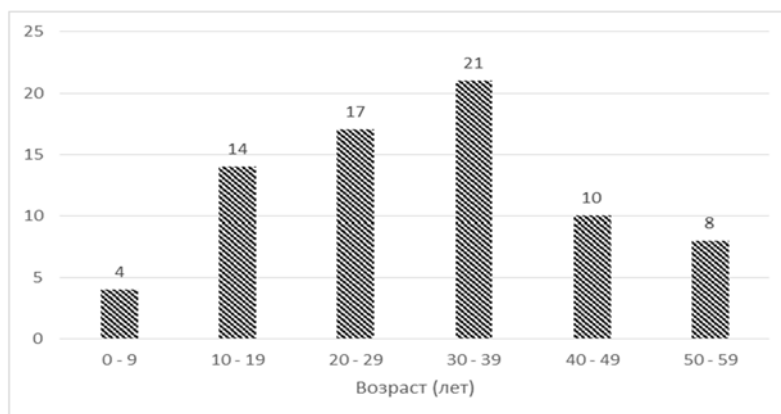


Рисунок 3 - Количество геморрагических манифестаций АВМ в разных возрастных категориях

У 4 (3,6%) пациентов контрольной группы произошли повторные кровоизлияния. Интервал между первичным и повторным кровоизлиянием составил от 6 суток до 1 года (медиана 27 суток). Максимальное количество повторных кровоизлияний равнялось 2. Интервал между вторым и третьим

кровоизлиянием в этих случаях составил 31 и 32 суток соответственно.

Причиной обследования в 20 (17,7%) наблюдений послужил эписиндром; в 9 (8,0%) – цефалгия; в 4 (3,5%) - очаговый неврологический дефицит; в 5 (4,4%) -АВМ стали случайной находкой (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Соотношение основных клинических проявлений АВМ в контрольной группе

Кровоснабжение АВМ основной и контрольной группы

В кровоснабжении АВМ в основной группе в среднем принимали участие 2,05 артериальных бассейна, в контрольной – 1,49 бассейна. Распределение питающих бассейнов в процентном соотношении в исследуемых подгруппах представлено на рисунке 5.

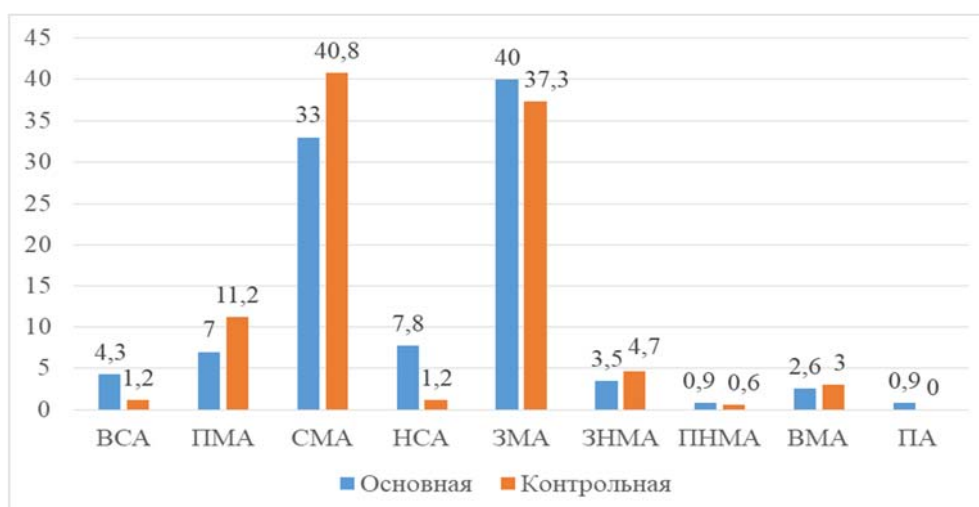


Рисунок 5 - Участие сосудистых бассейнов в кровоснабжении АВМ в процентном соотношении

Выбранные способы изучения влияния предоперационной эмболизации на ход хирургического вмешательства и исходы лечения

В нашей работе мы стремились как можно более точно составить группы сравнения для повышения статистической значимости исследования. Для этого из исходных групп пациентов (основной и контрольной), которые целиком были использованы для абсолютного представления распределения клинических проявлений, влияния радикальности предварительной эмболизации на основные технические аспекты микрохирургии (время вмешательства и интраоперационной кровопотери) и функциональные исходы, выявлена встречаемости осложнений и оценки общей летальности для сравнительного анализа были подобраны соответствующие подгруппы.

При изучении влияния эндоваскулярной эмболизации на технические аспекты лечения АВМ, такие как время основного этапа операции и кровопотеря, нами был проведен сравнительный анализ в парах, подобранных по принципу «случай - контроль» с учетом следующих критериев: локализация АВМ, возраст, оценка мальформации по шкале Spetzler – Martin и Spetzler - Ponce. Особый акцент в данном подборе пар был сделан на морфологии АВМ: количестве артериальных афферентов и питающих бассейнов, наличие диффузных компонентов узла и дренирования в систему глубоких вен головного мозга, а также наличия в историях болезни точных данных об интраоперационной кровопотери и времени микрохирургического вмешательства.

Для оценки влияния предварительной эмболизации на функциональные исходы лечения АВМ головного мозга был выполнен сравнительный анализ с использованием метода псевдорандомизации (Propensity Score Matching). Этот метод позволяет исключить влияние вмешивающихся факторов в анализ и подходит для небольших групп пациентов [78]. Пациенты для основной и контрольной групп были подобраны при помощи алгоритма автоматически с использованием соответствующих критериев: локализация АВМ, возраст, наличие кровоизлияния в анамнезе, оценка по модифицированной шкале Ренкина на момент поступления в стационар, оценка мальформации по шкале

Spetzler – Martin и Spetzler – Ponce, наличие гемодинамических аневризм. После этого при помощи соответствующих статистических методов было выполнено сравнение исследуемых показателей: абсолютной и относительной оценки по модифицированной шкале Ренкина (mRS) при выписке из стационара.

Исследование особенностей строения узла АВМ и их влияния на предоперационную эмболизацию

Строение и гемодинамические свойства АВМ головного мозга являются предметом многочисленных исследований и по сей день рождают широкую дискуссию. АВМ состоят из трех основных компонентов: артериальных афферентов, узла и дренирующих вен. Из них узел наиболее труднодоступен для изучения. Невозможность катетеризации дистальных порций питающих артерий внутри узла, низкое разрешение рутинных клинических методов, таких как МСКТ-ангиография, дигитальная субтракционная ангиография, недостаточное для детальной реконструкции пространственного строения узла делают АВМ «черным ящиком», системой со сложнопредсказуемой морфологией и гемодинамикой (Kailasnath P., 1996).

Для изучения закономерностей строения артериовенозных мальформаций головного мозга, способных повлиять на тактику предварительной эмболизации в нашей работе, мы предложили оригинальную методику исследования узла АВМ «ex vivo» при помощи метода микрокомпьютерной томографии. Исследованию подвергся биопсийный материал АВМ головного мозга, полученный у 8 пациентов. Основным критерием включения АВМ в исследование была относительная целостность узла и его основных афферентных артерий и дренирующих вен после микрохирургического удаления. Основой для наливки АВМ стал метод, предложенный М.А. Шкарубо и Г.Ф. Добровольским с соавторами. Согласно этой методике, для приготовления раствора используется белая силиконовая резина и силиконовое масло-растворитель в соотношении 1:1. Такое соотношение позволяет добиться оптимальной динамической вязкости и текучести раствора (Рисунок 6).

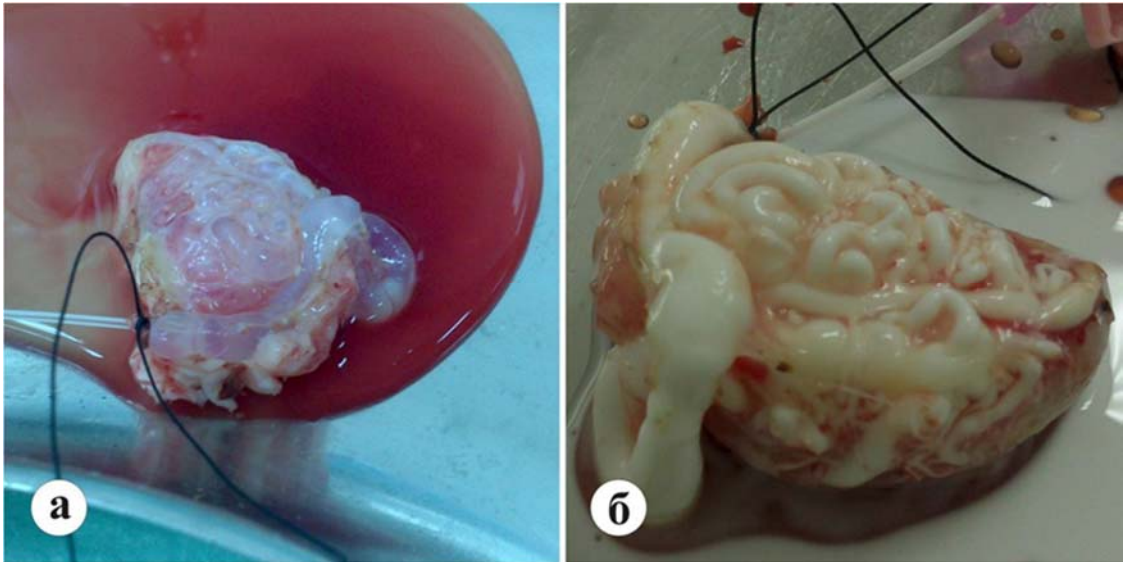


Рисунок 6 - Этапы наливки препаратов АВМ головного мозга: а – промывание, б – наливка препарата силиконовой эмульсией

После этого подготовленный к исследованию узел размещался в герметичном контейнере. Исследование проводилось в микрокомпьютерном томографе фирмы Sky-Scan, Бельгия, на базе МГУ им. Ломоносова (Рисунок 7).

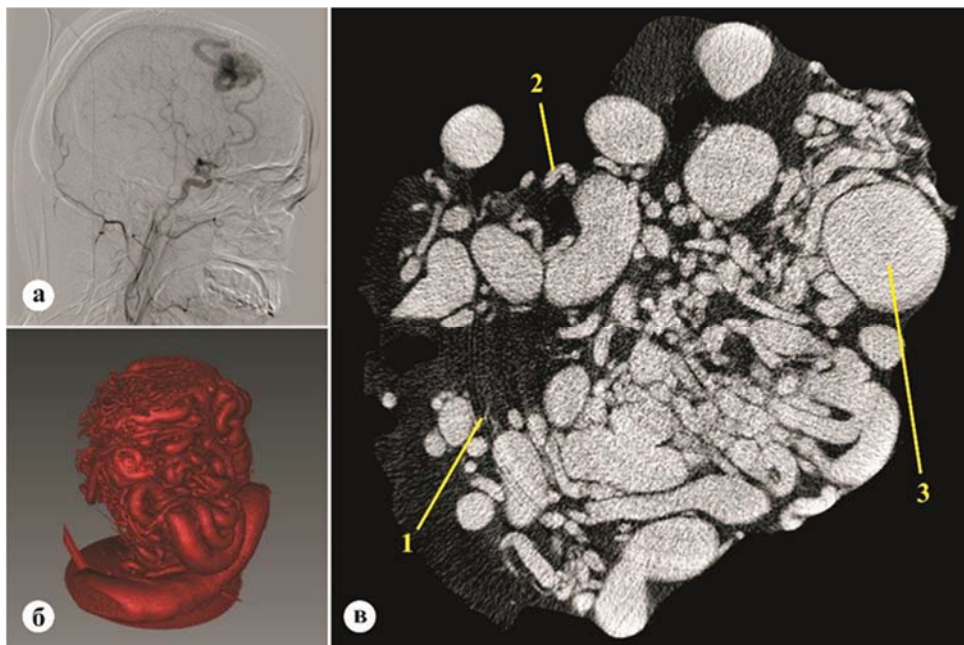


Рисунок 7– Препарат АВМ лобной доли:
 а – каротидная АГ в боковой проекции; б – трехмерная реконструкция микро-КТ узла АВМ; г – микро-КТ узла АВМ, поперечное сечение. Диаметры сосудов: 1 – 0,06 мм, 2 – 0,2 мм, 3 – 4,6 мм

Полученные нами данные имеют значение в планировании целей и объема предварительной эмболизации. Узел артериовенозной мальформации имеет крайне сложную пространственную структуру, которую бывает трудно оценить в ходе предоперационной ангиографии с использованием принятых диагностических методик. Учитывая обособленность хода афферентов внутри узла АВМ, эндоваскулярное выключение отдельных ветвей должно снижать объемный кровоток, что упростит иссечение мальформации. Однако следует помнить, что выключение мелких афферентов одного и того же бассейна при наличии крупных коллатералей снизит площадь поперечного сечения сосудистой сети, что приведет к повышению давления как в оставшихся афферентах, так и внутри узла АВМ.

Мелкие сосуды (корковые или глубокие перфорирующие), широко анастомозирующие со структурами узла, представляют наибольшую сложность, так как недоступны, зачастую, для эндоваскулярных вмешательств; тем не менее суммарное их участие в питании АВМ может быть довольно велико и сопоставимо с участием патологического афферента.

Исходя из полученных нами данных, даже если наличие кровотока в узле АВМ после предварительной эмболизации не подтверждается ангиографически в нем могут оставаться интактные порции, которые в ходе микрохирургического удаления будут питаться за счет ангиографически невидимых коллатералей и ретроградно из анастомозов на уровне дренажной вены. Полное тромбирование узла может потребовать длительного времени, что сопряжено с риском отсроченных геморрагических осложнений. Поэтому эндоваскулярное вмешательство должно быть хорошо спланировано, в том числе и с учетом предстоящей микрохирургии, и целью его должны быть труднодоступные или сложные для микрохирургического иссечения сосудистые структуры.

В нашем исследовании мы подтвердили сегментарность строения артериовенозных мальформаций. Во время ангиографического исследования при выборе целей эмболизации следует катетеризировать и исследовать все доступные артериальные афференты, оценить наличие коллатерального

кровоснабжения, долю объемного участия предполагаемых для тромбирования артериальных афферентов в стромах узла мальформации, локализацию отдельных компартментов в стромах узла мальформации, наличие фистульных компонентов. Выключение труднодоступных афферентов и кровоснабжаемых ими секторов сопряжено со снижением объемного кровотока во всем узле и способно упростить резекцию АВМ головного мозга на всех этапах хирургического вмешательства, делая ее менее травматичной.

Влияние предоперационной эмболизации на технические аспекты микрохирургии АВМ головного мозга: время операции, интраоперационную кровопотерю

Исходя из того, что при анализе основных групп было установлено, что мальформации удаленные с предварительной эмболизацией принадлежат к категориям более высокого риска по шкале Spetzler – Ponce, для устранения различий в группах сравнения нами вручную были подобраны 30 пар пациентов имевших одинаковую оценку по данной шкале. Мальформации основной и контрольной подгрупп статистически не различались по шкале Spetzler – Ponce (Chi-square тест, $p > 0,05$). Максимальный линейный размер АВМ в основной подгруппе колебался от 2 см. до 6 см., в контрольной – от 1,5 см. до 5 см. В среднем мальформации в основной подгруппе (4,38 см.) были больше, чем в контрольной (3,5 см.). Различия носили статистически значимый характер (U-тест, $p < 0,01$). Сравнительная характеристика размеров АВМ представлена на рисунке 8.

Дренирование АВМ основной подгруппы только в 1 (3,3%) случаев происходило в систему глубоких вен головного мозга, а в контрольной подгруппе – в 3 (10%) случаях. Различия не носили статистически значимого характера (Chi-square test, $p > 0,05$).

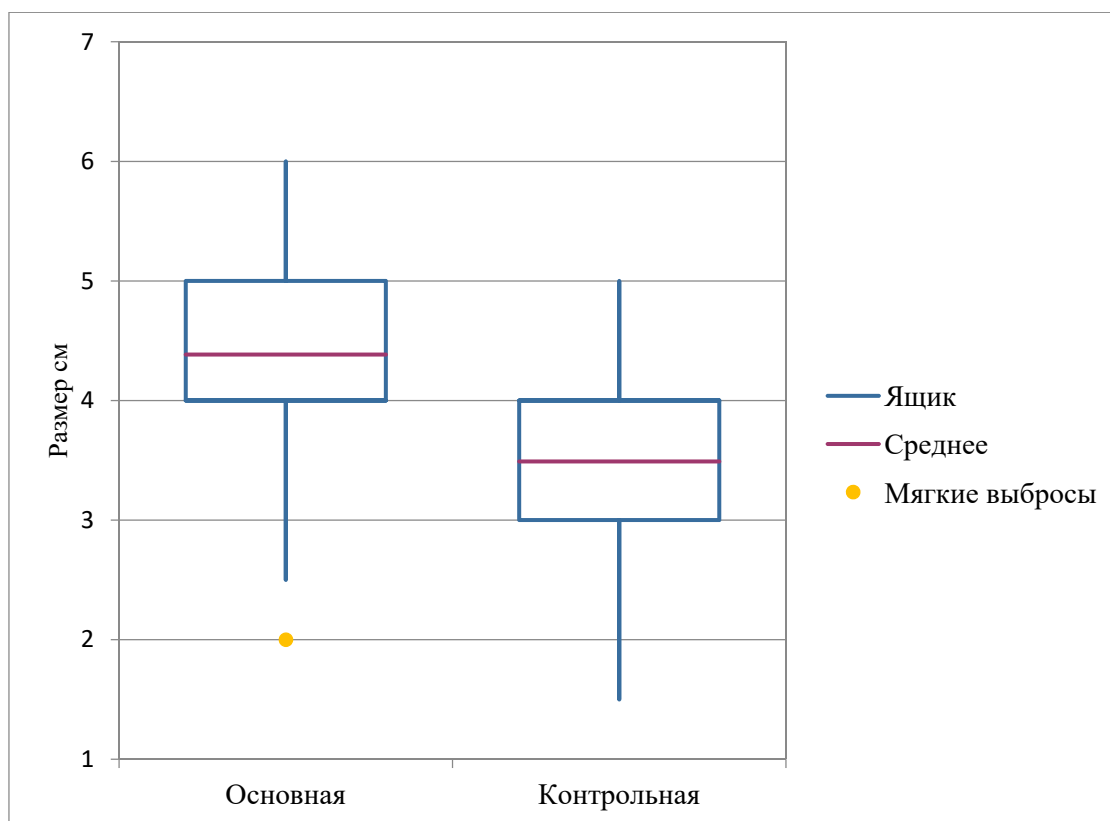


Рисунок 8 - Различия в размерах АВМ основной и контрольной подгруппы

Расположение компонентов АВМ в функционально значимых зонах выявлено в основной подгруппе - у 14 (46,7%) пациентов, в контрольной – у 15 (50%), то есть также не различались статистически (Chi-square тест, $p > 0,05$).

Ангиографические характеристики АВМ

Артериовенозные мальформации в контрольной подгруппе имели диффузный компонент или явную связь с сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга чаще (12 (40%) наблюдений), чем в основной подгруппе (7 (23,3%) наблюдений), но различия не носили статистически значимого характера (Chi-square test, $p > 0,05$).

В питании мальформаций в основной подгруппе в среднем принимали участие афференты из 1,97 артериальных бассейнов, в контрольной – 1,6 бассейнов. Распределение питающих бассейнов в абсолютном соотношении в исследуемых подгруппах представлено на рисунке 9.

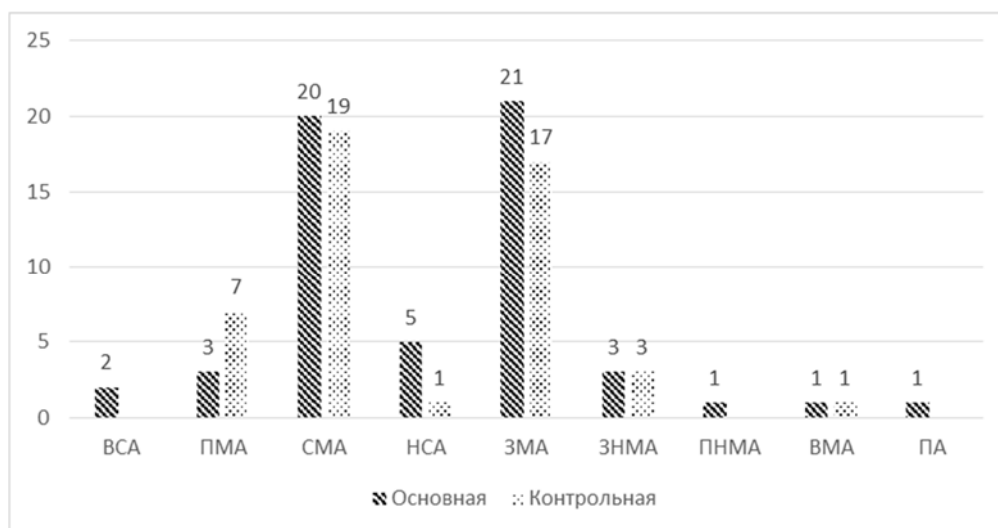


Рисунок 9 - Соотношение основных артериальных бассейнов, принимавших участие в питании АВМ головного мозга в основной и контрольной группах

Кровоснабжение АВМ в основной подгруппе чаще происходило из нескольких артериальных бассейнов, однако отличия не носили статистически значимого характера (Chi-square тест, $p > 0,05$). Соотношение количества артериальных бассейнов, принимавших участие в кровоснабжении отдельно взятых АВМ в основной и контрольной подгруппах представлено на рисунке 10.

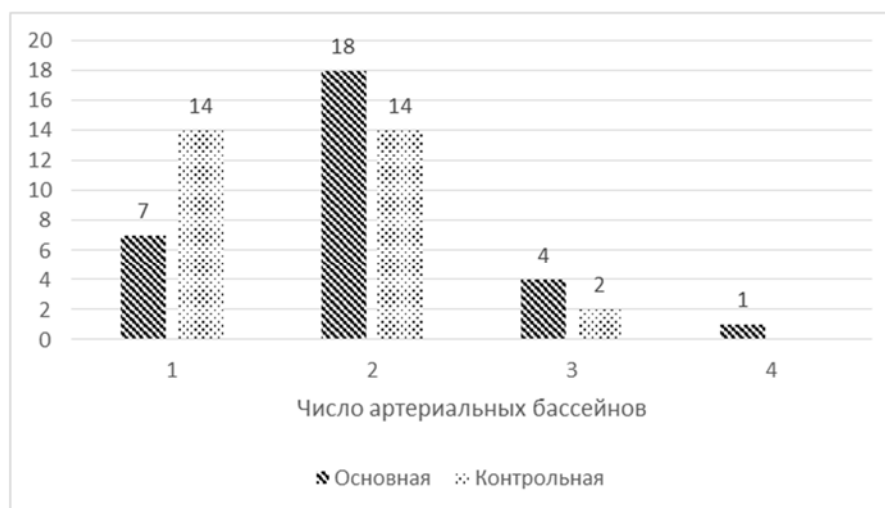


Рисунок 10 - Соотношение количества артериальных бассейнов, принимавших участие в кровоснабжении отдельно взятых АВМ в основной и контрольной группах

Таким образом, мальформации основной подгруппы были больше по размеру и имели более сложную ангиоархитектонику.

Время микрохирургического вмешательства

Время микрохирургического этапа в основной и контрольной подгруппах имело прямую зависимость от максимального линейного размера АВМ в уравнении линейной регрессии в основной и контрольной группах ($p < 0,01$). Регрессии были статистически значимы ($F_{осн} = 74,8$, $p < 0,01$; $F_{контр} = 117,5$, $p < 0,01$). Время микрохирургического вмешательства в основной и контрольных подгруппах статистически не различались (U-тест, $p > 0,05$).

Интраоперационная кровопотеря в основной и контрольной группах

Средний объем кровопотери в основной группе составил 400 мл (100 мл – 2000 мл), а в контрольной – 300 мл (100 мл – 3000 мл). Объем кровопотери не отличался в основной и контрольной группах (U-тест, $p > 0,05$).

Учитывая более сложную ангиоархитектонику, а также статистически значимые различия в максимальном линейном размере в пользу АВМ основной группы, можно сделать вывод, что эндоваскулярная эмболизация способна упростить ход микрохирургического удаления АВМ головного мозга, сделав время операции и объем кровопотери сопоставимыми со случаями АВМ меньшего размера и меньшей сложности.

Радикальность предварительной эмболизации, время микрохирургического вмешательства и интраоперационная кровопотеря

В данный сравнительный анализ были включены только те пациенты, у которых микрохирургическое удаление АВМ головного мозга было выполнено в один день после предварительной эмболизации. Это было сделано для того, чтобы радикальность эмболизации соответствовала ангиографически установленной, и не изменилась за счет тромбирования узла мальформации и перестройки церебральной гемодинамики с течением времени. Было выполнено сравнение временных показателей. Выборки трех подгрупп не прошли проверку на нормальность распределения и сравнивались при помощи непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Анализ показал, что

радикальность эмболизации статистически значимо не влияет на время микрохирургического вмешательства ($p > 0,05$)

Оценка влияния радикальности эмболизации на интраоперационную кровопотерю потребовала категоризации сравниваемых показателей из-за отсутствия в основной исследуемой группе точных данных об объеме кровопотери для всех случаев. Объем кровопотери был условно подразделен на 2 категории: первая – «стандартная» кровопотеря – менее 500 мл; вторая – «чрезмерная» кровопотеря – 500 мл и более. Соотношение категорий в подгруппах по радикальности представлено на рисунке 11.

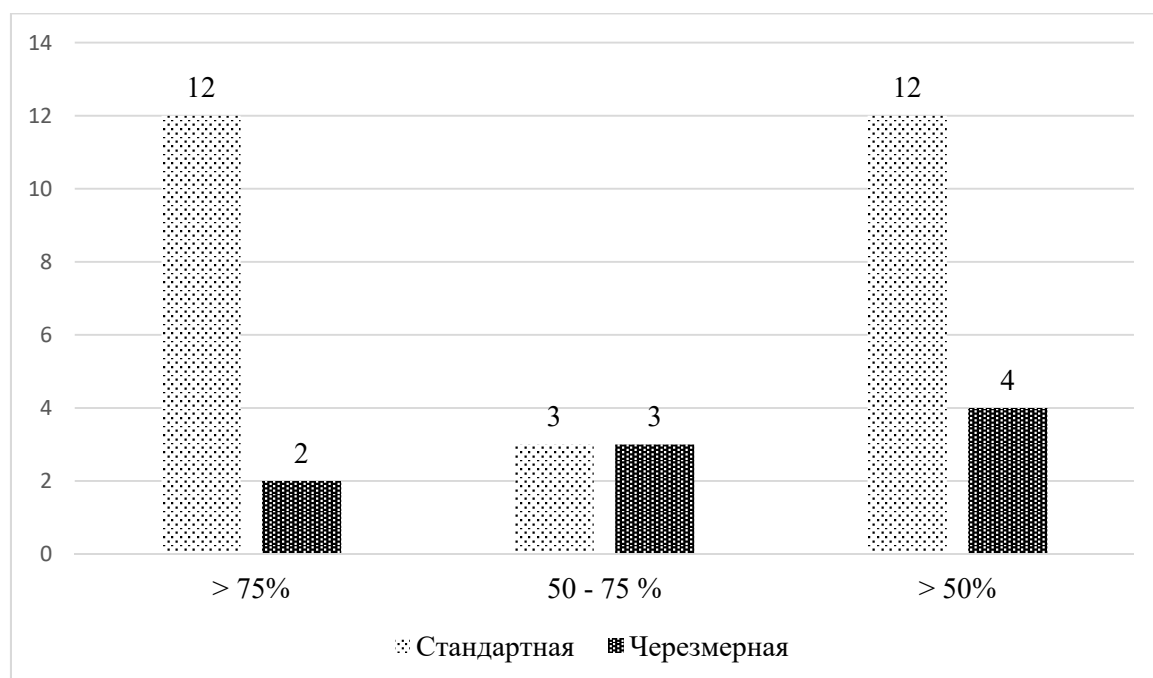


Рисунок 11 – Соотношение степени интраоперационной кровопотери в подгруппах радикальности предварительной эмболизации

Сравнительный анализ с использованием многопольных таблиц сопряженности не продемонстрировал статистически значимого влияния радикальности эмболизации на интраоперационную кровопотерю (Chi square test, $p > 0,05$). Однако, следует отметить что в группе, где радикальность эмболизации АВМ была наибольшей эпизодов значимой кровопотери в абсолютном отношении было меньше всего.

Влияние радикальности эмболизации на функциональные исходы лечения

Для оценки влияния радикальности предварительной эмболизации на функциональные исходы лечения последние были взяты в относительном соотношении – как разница оценки по mRS до и после комбинированного хирургического лечения и категоризованы на подгруппы: улучшение (+1 балл), без изменений (0 баллов), незначительное ухудшение (-1 балл), значимое ухудшение (-2 и более баллов). Относительные функциональные исходы комбинированного лечения в зависимости от степени радикальности предварительной эмболизации представлены на рисунке 12.

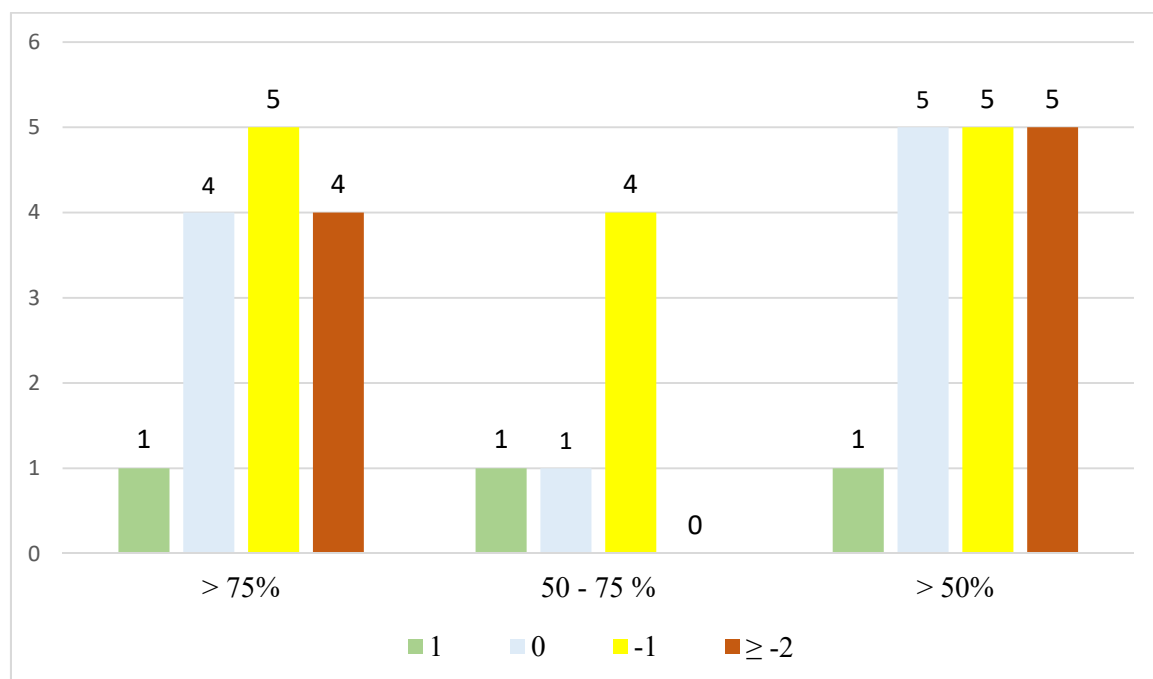


Рисунок 12 – Относительные функциональные исходы лечения по mRS в подгруппах радикальности эмболизации

Сравнительный анализ с использованием многопольных таблиц сопряженности не продемонстрировал статистически значимого влияния радикальности эмболизации на относительные функциональные исходы микрохирургического иссечения АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией (Chi square test, $p > 0,05$).

Осложнения и функциональные исходы эндоваскулярной эмболизации и микрохирургии АВМ

Пациентам основной группы было выполнено 58 сеансов эмболизации (в двух случаях предоперационная эмболизация была выполнена дважды). В качестве эмболизирующих агентов были использованы гистоакрил 6 (10,7%) пациентов, NBCA 32 (57,1%) пациента, ONYX 1 (1,8%) пациент, отделяемые платиновые микроспирали 13 (23,2%) пациентов; а также комбинации эмболизирующих агентов: микроспирали + NBCA 3 (5,4%) пациента, спирали + гистоакрил + ONYX 1 (1,8%) пациент. В среднем в ходе одного эндоваскулярного вмешательства было закрыто 1,74 афферента (от 1 до 5 афферентов).

Эндоваскулярная эмболизация и микрохирургическое иссечение АВМ 36 (65,5%) пациентам было произведено в течении одних суток. Средний интервал между эндоваскулярной эмболизацией и хирургией составил 1,84 суток (0-19 суток).

В 21 (37,5%) случае АВМ были эмболизированы тотально или субтотально, в 25 (44,6%) - выключены на 50% и менее от исходного объема, в 10 (17,9%) – была выявлена деваскуляризация 50-75% АВМ. В последнюю группу вошли случаи целенаправленной деваскуляризации отдельных крупных труднодоступных афферентов АВМ, закрытия фистульных компонентов и гемодинамических аневризм с несущими сосудами при помощи микроспиралей и/или жидких эмболизирующих агентов.

Выявлены симптомные и бессимптомные осложнения. Бессимптомные (технические осложнения: приклеивание кончика микрокатетера (NBCA) -1 (1,7%) случай; наличие в системе дренирующих вен мальформации клеевых композиций (ONYX, NBCA, гистоакрила) – 4 (6,9%); экстравазация эмболизирующих агентов (витков микроспиралей из стенки афферента и небольшого количества масс гистоакрила у одной из стенок узла АВМ) – 2 (3,4%); рентгенологически подтвержденный эмболизм мелких ветвей легочной артерии клеевой композицией NBCA - 1 (1,7%). Симптомные осложнения:

кровоизлияние из АВМ (в первом случае - спустя 1 час, во втором - на вторые сутки после эндоваскулярной эмболизации) – 2 (3,4%) случая; ишемия в области подкорковых ядер из-за заполнение клеем транзитных ветвей из бассейна правой СМА 1 (1,7%) случай. После удаления АВМ и внутримозговых гематом пациенты имели удовлетворительный функциональный статус (mRS = 2). В ходе предоперационной эмболизации в 2 (3,4%) наблюдениях произошли фатальные осложнения из-за миграции клеевых композиций в дренажную вену с окклюзией синусов, в одном приведшее к массивному кровоизлиянию, а в другом – обширному венозному инфаркту.

В основной исследуемой группе было проведено 57 хирургических вмешательств по удалению АВМ головного мозга. В ходе вмешательств по данным протоколов операции зафиксировано 8 (14,5%) эпизодов интраоперационного кровотечения из компартментов АВМ разной степени выраженности (3 – из культи не полностью эмболизированного афферента; 3 - диффузные компоненты АВМ: сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга или зоны ангиоматоза; 2 - кровотечение из стромы АВМ в результате ее разрыва). В 2 (3,5%) случаях произошел эпизод интраоперационной воздушной эмболии. Радикальность иссечения АВМ в основной исследуемой группе составила 98,2%. Радикальность удаления АВМ в контрольной группе (без предварительной эмболизации) составила 95,6%.

В структуре неврологических исходов по модифицированной шкале Ренкина в основной группе преобладали наблюдения, когда функциональный статус пациента остался неизменным - 21 (38,2%) пациент или ухудшился на 1 балл - 19 (34,5%).

Наиболее частой причиной снижения оценки функционального статуса было появление или усугубление зрительных нарушений в виде частичной или полной гомонимной гемианопсии – у 17 (50%) пациентов. Вторым по частоте последствием, которые грубее снижало функциональный статус пациентов, стали речевые нарушения (моторная и акустико-мнестическая афазия) – у 4 (11,8%) пациентов, нарастание мозжечковой симптоматики – у 3 (8,8%),

развитие астенического синдрома и когнитивных нарушений в результате поражения лобных долей - у 3 (8,8%), усугубился эписиндром - у 2 (5,9%), развился спастический тетрапарез - у 1 (2,9%).

У 3 пациентов в основной группе произошло улучшение функционального статуса к моменту выписки за счёт регресса пирамидной симптоматики и зрительных нарушений.

Суммарная летальность микрохирургического иссечения АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией составила 3,57% (2 наблюдения). В одном наблюдении произошел тромбоз верхнего сагиттального синуса клеевой композицией с диффузным венозным отеком обоих полушарий головного мозга, во втором - разрыв микрокатетера с тромбозом окклюзией базилярной артерии и задней мозговой с последующим разрывом АВМ.

В результате сравнения функциональных исходов в парах, набранных методом псевдорандомизации (44 пары) было установлено, что результаты хирургического лечения пациентов из основной группы (с предоперационной эндоваскулярной эмболизацией), не отличались от пациентов контрольной группы ни в абсолютном ($p = 0,102$), ни в относительном ($p = 0,246$) отношении. Это подтверждает тот факт, что предоперационная эмболизация, уменьшая кровопотерю и время хирургической операции в основной группе пациентов с АВМ больших линейных размеров и с более сложными по архитектонике строением, особенности которых не отражены в шкале Spetzler-Martin, не ухудшает послеоперационные функциональные исходы, в том числе у пациентов с мальформациями, расположенных в функционально важных зонах головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Предложенная нами методика по изучению морфологии церебральных АВМ путем создания цифровых коррозионных моделей при помощи микрокомпьютерной томографии является эффективным и перспективным методом, позволяющим реконструировать трехмерную

анатомию узла артериовенозной мальформации для последующих научных исследований и с целью обоснования оптимальной тактики их хирургического лечения.

2. Время микрохирургического удаления мальформаций находится в прямой зависимости от ее линейных размеров ($p < 0,01$). В подгруппах сравнения у мальформаций с одинаковой оценкой по Spetzler – Ponce ($p > 0,05$) АВМ основной подгруппы имели более сложную ангиоархитектонику и линейные размеры ($p < 0,01$), а время вмешательства и объем интраоперационной кровопотери статистически не различались ($p > 0,05$), что свидетельствует о способности предоперационной эмболизации упрощать иссечение АВМ головного мозга.

3. Для пациентов основной группы, у которых предварительная эндоваскулярная эмболизация и микрохирургическое удаление АВМ головного мозга были выполнены в один день, радикальность эмболизации статистически значимо не влияла на время операции, кровопотерю и относительные функциональные исходы лечения ($p > 0,05$).

4. В нашей серии в ходе предварительной эндоваскулярной эмболизации в 3 (5,26%) наблюдения произошли ишемические, а в 2 (3,51%) - геморрагические осложнения. Микрохирургическое удаление АВМ с предварительной эндоваскулярной эмболизацией обладает высокой радикальностью (98,2%), превышающей радикальность отдельно микрохирургии (95,6%) в нашей серии ($p > 0,05$). Летальность в основной исследуемой группе составила 3,57% (2 пациента), которые были связаны с эмболическими осложнениями при проведении эндоваскулярной эмболизации.

5. В результате сравнения, выполненного в парах пациентов, подобранных при помощи алгоритма псевдорандомизации установлено, что абсолютные и относительные функциональные исходы лечения пациентов, оцененные в баллах модифицированной шкалы Ренкина статистически не различались ($p > 0,05$). Таким образом, предварительная эндоваскулярная эмболизация, упрощая иссечение более сложных по ангиоархитектонике АВМ

головного мозга, анатомические особенности которых не отражены в шкале Spetzler-Martin и Spetzler - Ponce, не ухудшает послеоперационные функциональные исходы, в том числе у пациентов с артериовенозными мальформациями, расположенных в функционально значимых зонах головного мозга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исходя из полученных нами экспериментальных данных узел АВМ головного мозга обладает сегментарным строением. Поэтому, даже если наличие кровотока в узле АВМ после предварительной эндоваскулярной эмболизации не подтверждается ангиографически в нем могут оставаться функционирующие порции, которые могут питаться за счет ангиографически невидимых коллатералей и ретроградно из анастомозов на уровне дренажной вены. Полное тромбирование узла артериовенозной мальформации может потребовать длительного времени, что сопряжено с риском отсроченных геморрагических осложнений. Поэтому эндоваскулярное вмешательство должно быть хорошо спланировано, в том числе и с учетом предстоящей микрохирургии, и целью его должны быть труднодоступные или сложные для микрохирургического иссечения сосудистые структуры.

2. Предварительная эндоваскулярная эмболизация является эффективным методом при лечении АВМ III-IV градации по шкале Spetzler-Martin. Способность предварительной эмболизации упрощать резекцию узла артериовенозной мальформации путем уменьшения хирургической экспозиции (узел артериовенозной мальформации легче сжимаем, можно проводить резекцию непосредственно по краю узла) положительно влияет на время операции и кровопотерю, тем самым снижая риск микрохирургического вмешательства.

3. Предварительную эндоваскулярную эмболизацию следует планировать с использованием ограниченного количества эндоваскулярных вмешательств и минимального интервала между эмболизацией и микрохирургией, что препятствует локальной перестройке гемодинамики АВМ

и снижает риск послеоперационных перфузионных осложнений. Предварительная эндоваскулярная эмболизация должна быть целенаправленной без необоснованного стремления к высокой радикальности, влекущего за собой повышенный риск осложнений.

4. Оценивать риск и возможный неврологический дефицит микрохирургического иссечения АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией следует руководствуясь пониманием, что данный метод лечения не способен значимо улучшить функциональные исходы лечения, но способен уменьшить хирургическую травму прилежащих участков головного мозга и технически упростить иссечение АВМ. Использование предварительной эмболизации сопряжено с определенным риском осложнений, применение этого метода индивидуально в каждом случае и должно быть обсуждено в ходе мультидисциплинарного консилиума исходя из опыта и технических возможностей хирургического центра.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Дмитриев А.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Хейреддин А.С., Пилипенко Ю.В., Струнина Ю.В. / Осложнения и функциональные исходы микрохирургического удаления артериовенозных мальформаций головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2023; 6: 408-416. DOI 10.33920/med-01-2306-03
2. Элиава Ш.Ш., Дмитриев А.В., Шехтман О.Д. / Гемодинамические аневризмы при АВМ головного мозга, описание двух клинических наблюдений и обзор литературы // Нейрохирургия. 2017;(1):66-71.
3. Хейреддин А.С., Лубнин А.Ю., Кафтанов А.Н., Ахвледиани К.Н., Белоусова О.Б., Дмитриев А.В., Кучина О.Б. / Хирургическое лечение пациентки с кровоизлиянием из АВМ во время беременности // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2017;81(1):88-94.
4. Горожанин В.А., Дмитриев А.В., Коновалов Ан Н., Маряшев С.А., Пилипенко

Ю.В., Шехтман О.Д., Элиава Ш.Ш. Хирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга. – М.: «Т.А. Алексеева» 2018. – 229 с. ISBN 978-5-905221-21-7

5. Eliava S., Dmitriev A., Shekhtman O., Yakovlev S., Kheireddin A., Pilipenko Y. Treatment of Brain Arteriovenous Malformations with Hemodynamic Aneurysms: A Series of 131 Consecutive Cases. *World Neurosurg.* 2018 Feb;110:e917-e927.

doi: 10.1016/j.wneu.2017.11.114. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29191549

6. Элиава Ш.Ш., Дмитриев А.В., Шехтман О.Д. / Этапное хирургическое лечения артериовенозных мальформаций головного мозга в сочетании с аневризмами // Сборник. XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». Санкт-Петербург (13 - 15 апреля 2016), с. 116

Список сокращений

mRS – модифицированная шкала Ренкина

PSM (propensity score matching) – метод подбора по индексу соответствия (псевдорандомизация)

АВМ – артериовенозная мальформация

микро-КТ – микрокомпьютерная томография

СМА – средняя мозговая артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

НСА – наружная сонная артерия

ПМА – передняя мозговая артерия

ЗМА – задняя мозговая

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

ПА – позвоночная артерия