

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Дмитриев Алексей Вячеславович

Микрохирургическое иссечение артериовенозных мальформаций головного мозга
с предварительной эндоваскулярной эмболизацией

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

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

Москва – 2023

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1 Обзор литературы.....	11
1.1 Современная классификация	11
1.2 Естественное течение заболевания.....	13
1.3 Лечение АВМ.....	15
1.4 Оценка рисков лечения АВМ.....	18
1.5 Сравнительная характеристика отдельных методов лечения в отношении основных клинических проявлений АВМ головного мозга.....	20
1.6 Цели и стратегии предварительной эмболизации.....	22
1.7 Агент для предварительной эмболизации.....	23
1.8 Радикальность предварительной эмболизации узла АВМ.....	27
1.9 Количество сессий эмболизации и интервал между эмболизацией и хирургией.....	28
1.10 Структура осложнений предварительной эмболизации с последующим микрохирургическим иссечением АВМ.....	30
1.11 Влияние эндоваскулярной эмболизации на исходы хирургии АВМ головного мозга.....	31
1.12 Степень разработанности темы исследования.....	32
Глава 2 Материалы и методы.....	33
2.1 Общая характеристика пациентов.....	33
2.2 Характеристика основной и исследуемой группы.....	41
Глава 3 Исследование особенностей строения узла авм и их влияния на предварительную эмболизацию	49
Глава 4 Особенности микрохирургии АВМ с использованием предварительной эндоваскулярной эмболизации	60
4.1 Особенности морфологии АВМ головного мозга, влияющие на проведение предварительной эмболизации	60

4.2 Планирование микрохирургического вмешательства	65
4.3 Хирургический доступ.....	68
4.4 Особенности микрохирургического иссечения с использованием предварительной эмболизации	72
4.5 Влияние предварительной эмболизации на технические аспекты микрохирургии АВМ головного мозга: время операции, интраоперационную кровопотерю	86
Глава 5 Результаты клинического исследования	91
5.1 Эндоваскулярная эмболизация	91
5.2 Радикальность эмболизации АВМ	92
5.3 Влияние радикальности эмболизации на функциональные исходы лечения....	94
5.4 Интраоперационные находки	95
5.5 Интервал между эмболизацией и микрохирургией	96
5.6 Осложнения	96
5.7 Микрохирургическое лечение	101
5.8 Геморрагические осложнения	102
5.9 Негеморрагические интраоперационные осложнения	102
5.10 Радикальность хирургии АВМ	102
5.11 Исходы хирургии АВМ в основной исследуемой группе	103
5.12 Оценка влияния предварительной эмболизации на результаты микрохирургического иссечения АВМ головного мозга методом псевдорандомизации	104
Заключение	107
Выводы	115
Практические рекомендации	117
Список сокращений	119
Список литературы	120
Приложение А Сравнительная характеристика артериовенозных мальформаций в выбранных основной и контрольной подгруппах.....	137

Введение

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 [95].

От первых попыток лечения АВМ, заканчивавшихся, как правило, неудачно, проделан огромный путь и накоплено множество данных. На современном этапе к хирургическому лечению артериовенозных мальформаций головного мозга предъявляются крайне высокие требования. Целями лечения являются предотвращение кровоизлияния, улучшение и сохранение качества жизни с минимальным риском для пациента.

Хирургическое лечение АВМ – наиболее радикальный метод, позволяющий одномоментно полностью исключить риск кровоизлияния из мальформации, а в ряде случаев, у пациентов с эпилептическими приступами, существенно улучшить клинические проявления АВМ в виде снижения частоты эпилептических приступов или изменения их формулы [14, 18]. В отношении АВМ небольшого размера, поверхностной и доступной локализации, микрохирургия наиболее эффективна и, зачастую, является методом выбора [95, 97]. В случае же более сложных мальформаций тактика лечения до конца не определена.

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 предварительной эмболизации были несколько сужены [139].

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время 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 [96].

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 [59, 112, 155]. 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 морфологии мальформаций, влияющих на выбор тактики лечения, изучение причин осложнений и внедрение мер их профилактики при эндоваскулярном и микрохирургическом лечении 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 – B (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 эндоваскулярная 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).

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Современная классификация

Современная классификация сосудистых мальформаций основана на трудах McCormic, Russel и Rubenstein. Предложенная авторами система выделяет 4 основных типа – артериовенозную мальформацию (АВМ), венозную мальформацию, кавернозную мальформацию, капиллярную телеангиоэктазию, а также несколько переходных категорий [98]. Артериовенозные мальформации определяются как врожденные неопухолевые образования, состоящие из малых сосудов со стенками, подобными стенкам артерий, и сосудов большего калибра со стенками, подобными венам, связанные одной или более фистулой в отсутствие нормального капиллярного русла [44]. S. Sato с соавторами из института Фукусимы выявили наличие расширенных капиллярных сетей, образующих кольцо вокруг узла АВМ. Эти капилляры соединяют элементы узла – дренирующие вены и питающие артерии с нормальными сосудами прилежащего головного мозга и между собой [125]. Подобные зоны «ангиоматоза» могут встречаться в 20-25% случаев всех церебральных АВМ [152]. По данным аутопсий, артериовенозные мальформации встречаются во всех отделах нервной системы, но чаще всего в бассейне средней мозговой артерии [93].

Этиология АВМ в настоящее время до конца не выяснена и представляется многофакторной. Одной из причин образования сосудистых мальформаций могут быть сбои на ранних этапах эмбрионального развития – стадиях пролиферации и миграции эндотелиальных клеток и стабилизации сосудов [84], что в конечном счете проявляется развитием пролиферативных капилляропатий [81] и нарушениями абсорбции дурально-пиальных субарахноидальных вен [99]. В последние годы исследователи склоняются к теории «двойного удара» – механизма, согласно которому развитию АВМ в клинически значимую патологию на фоне эмбрионального сосудистого дисгенеза способствуют мутации отдельных

генов [119], такие, например, как однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) активин-подобной киназы 1 (ALK-1) [144]. К другим ОНП, ассоциированным с образованием АВМ, по данным метаанализа L. Rangel-Castilla с соавт. относятся трансформирующий ростовой фактор – бета 2 (TGF- β 2) и его рецептор (TGFR- β 2), ангиопоэтин-подобный белок 4 (ANGPTL4), а мутации, затрагивающие гены интерлейкинов 6, 17A (IL-6, IL-17A), матричной металлопротеиназы 9 (MMP-9), связаны с повышенным риском кровоизлияния [120]. Ангиогенез головного мозга практически прекращается после рождения, но может возобновиться под воздействием таких факторов как гипоксия, воспаление и изменения гемодинамики, которые могут быть вызваны, в том числе, микрохирургическими или эндоваскулярными вмешательствами на АВМ [21]. В связи с этим, В.А. Gross с соавт. рекомендуют всегда прибегать к хирургической резекции АВМ у пациентов детского возраста, даже несмотря на полную ангиографическую облитерацию, из-за склонности последних к рецидивам на протяжении жизни пациента [55].

Узлы АВМ головного мозга характеризуются высоким полиморфизмом. Существующие морфологические классификации крайне разнообразны, но их объединяет наличие терминальных форм, таких как фистульные – единичные сообщение между артерией и веной, – и плексиформные – узел патологических сосудов со множеством фистул на разных уровнях [68, 159]. Именно от суммарной площади поперечного сечения в самой узкой части сосудов на пути от питающей артерии к дренажной вене зависит гемодинамика АВМ и ее влияние на окружающую церебральную циркуляцию. Диаметр наименьших сосудов, обнаруженных в АВМ (около 300 нм) значительно превышает диаметр поперечного сечения нормальных капилляров (менее 100 нм), являющихся зоной наибольшего резистивного сопротивления кровеносной системы [94]. В связи с этим давление в сосудистой сети, участвующей в питании АВМ, ниже, чем в сосудах того же уровня в контралатеральной гемисфере головного мозга [50]. Тем не менее, под воздействием большого объема шунтирования крови такие сосуды зачастую достигают пределов компенсаторного расширения, теряют эластичность

и их стенки испытывают большое касательное напряжение [69, 128]. Считается, что питающие сосуды АВМ находятся в состоянии «вазомоторного паралича» и не способны адекватно реагировать на перепады артериального давления [104, 127, 133, 162]. Гемодинамическое влияние АВМ приводит к образованию артериальных эктазий, гемодинамических артериальных аневризм, варикозному расширению вен в пределах узла мальформации и в прилежащем циркуляторном русле [33, 82].

1.2 Естественное течение заболевания

В структуре клинических проявлений артериовенозных мальформаций головного мозга по данным демографических исследований первое место занимают кровоизлияния (53%), затем идут генерализованные (30%) и фокальные (10%) эпилептические припадки, хроническая головная боль (14%), преходящий очаговый неврологический дефицит (7%) и прогрессирующий неврологический дефицит (5%) [64]. АВМ являются причиной 1-2% всех инсультов и 4% всех первичных внутримозговых кровоизлияний, одна треть из которых происходит во 2-3 декаде жизни [10]. В проспективных популяционных исследованиях (New York Islands AVM Hemorrhage Study, Northern Manhattan Stroke Study) установлено, что частота геморрагических манифестаций АВМ составляет 0,42-0,55 случаев на 100000 человек в год [137]. Ежегодный риск кровоизлияния из артериовенозных мальформаций по данным различных исследований составляет от 1,7 до 6% в год [21, 54, 63, 64, 75, 108]. Кумулятивный риск кровоизлияния равен 16% спустя 10 лет после постановки диагноза АВМ и 29% – спустя 20 лет; 35% и 45% для этих же интервалов времени в случае, если пациент перенес кровоизлияние [95]. Риск неврологического дефицита после перенесенного кровоизлияния по некоторым данным составляет 58%-81% [53, 113]. Риск стойкого неврологического дефицита, связанного с кровоизлиянием из АВМ, составляет 23%-27%, а летального исхода – 29% [19, 31]. К факторам риска кровоизлияния из АВМ исследователи относят глубокий венозный дренаж, одну дренирующую вену, стеноз дренирующей вены, гемодинамические аневризмы, женский пол, небольшой размер узла АВМ [8, 54, 91, 133, 137, 158]. Однако классические представления о том, что мальформации

небольшого размера более подвержены кровоизлиянию, опровергаются некоторыми авторами [140]. Спорными также являются тезисы о сравнительно высоком риске кровоизлияния у пациентов детского возраста (до 10% в год) [67] и у пациентов с АВМ в задней черепной ямке (до 11,6 % в год) [12]. В отношении мальформаций ЗЧЯ повышенная частота геморрагических проявлений гораздо более вероятно связана с их расположением: подобным АВМ не свойственны проявления в виде головной боли или эпилептических припадков, зачастую они протекают бессимптомно [28], а у пациентов детского возраста альтернативные симптомы попросту не успевают проявить себя [35].

Риск кровоизлияния у пациентов с различными клиническими проявлениями по некоторым данным составляет для пациентов с эписиндромом 2,2%-4,61% в год, для пациентов с АВМ, проявившими себя очаговым неврологическим дефицитом – 1,73%, а для пациентов с цефалгией может достигать 6,48% [29, 158].

Пик проявления эписиндрома – второго по частоте клинического проявления АВМ – приходится на возраст от 20 до 39 лет, постепенно снижается и практически полностью отсутствует после 60 лет [136]. По данным D. Ding с соавт. (2015) к факторам риска развития эписиндрома относятся: большой линейный размер и объем узла мальформации, поверхностный венозный дренаж и множественное дренирование, корковое расположение узла. Наиболее часто эпилептические приступы вызывают АВМ, локализованные в височной и лобной долях [41]. Для пациентов с АВМ глубоких структур головного мозга эпилептические приступы не характерны [8].

Причины развития цефалгии у пациентов с АВМ, не перенесших кровоизлияние, до конца не выяснены. Среди возможных патофизиологических механизмов исследователи выделяют факторы активации тригеминоваскулярной системы, такие как повышение внутричерепного давления, феномен обкрадывания, распространяющуюся корковую депрессию [45]. Отличить боль, вызванную мальформацией, от боли другой этиологии представляется затруднительным [11, 20]. Однако установлено, что цефалгический синдром довольно часто является следствием локализации АВМ в затылочной доле [35] и может сопровождаться

нейроофтальмологической симптоматикой в виде эпизодов туннельного зрения, диплопии, вспышек света, преходящей гемианопсии и других [79].

1.3 Лечение АВМ

Первые упоминания о хирургическом вмешательстве на АВМ головного мозга датированы концом XIX столетия [159]. Введение в клиническую практику церебральной ангиографии Е. Moniz в 1927 году позволило хирургам оценить морфологию и гемодинамику этих образований. Однако попытки лечения АВМ головного мозга, относящиеся к 20-м годам прошлого века, как правило, завершались неудачно. Анализируя свой хирургический опыт лечения АВМ, W. Dandy в публикации 1928 года говорит о том, что попытка радикального лечения сопровождается высокими техническими трудностями и чрезвычайно опасна (в связи с вероятностью развития неконтролируемого кровотечения), и противопоказана, за исключением отдельных случаев [34]. Пожалуй, первым комбинированное лечение в хирургии АВМ применил Н. Cushing. В 1924 году после выполнения трепанации он обнаружил АВМ в области центральных извилин. Попытка удаления этого образования, по словам автора, вероятнее всего окончилась бы фатальным кровотечением. Через трепанационное окно было проведено облучение АВМ и спустя 3 года тромбированное к тому времени образование было удалено [32]. Удаление АВМ головного мозга *en bloc* стало стандартом только в 1957 году, после работы, опубликованной Olivecrona и Landenheim [107]. Результаты хирургического лечения АВМ значительно улучшились с внедрением в хирургическую практику биполярного электрокоагулятора Malis в 1960 году [43] и микрохирургической техники, предложенной M.G. Yasargil [161]. Примерно в это же время выполнены первые попытки эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций. Пионерами в этой области стали Luessenhor и Spence, в 1960 году выполнившие неселективную эмболизацию АВМ в бассейне правой СМА путем введения металлических сфер, покрытых метилметакрилатом, через внутреннюю сонную артерию [89]. Без преувеличения, революцию в эндоваскулярной технике произвел Ф.А.

Сербиненко, предложив использование поток-направляемых баллон-катетеров [3].

В то же время Ю.М. Филатовым с соавт. были выполнены успешные резекции АВМ глубинных структур головного мозга [5].

Kerber и Revsner усовершенствовали методику, внедрив технику временной окклюзии сосудов, и впервые применили жидкие эмболизирующие агенты для лечения АВМ [73, 114]. Появление в начале 1980 гг. более совершенных поток-направляемых микрокатетеров сделало возможным катетеризацию сосудов высокого порядка с суперселективной эмболизацией непосредственно афферентов и узла АВМ. Наряду с этими методами Ларсом Лекслером в 1951 году была предложена концепция радиохирургического лечения нейрохирургической патологии [86]. О применении установки «гамма-нож» в радиохирургии АВМ было впервые сообщено в 1972 году [143]. Применение радиохирургии АВМ головного мозга протонным пучком было предложено Kjellberg в 1983 году [76]. Стремление улучшить результаты лечения АВМ и сделать сложные мальформации доступными для микрохирургического иссечения заставило исследователей прибегнуть к комбинации методик. В 1987 R. Spetzler с соавт. опубликовали результаты лечения серии из 20 пациентов с гигантскими АВМ головного мозга путем этапной трансфеморальной и интраоперационной эмболизации и микрохирургического иссечения в 18 случаях авторам удалось достичь тотального удаления и лишь в 3 случаях развились неврологические осложнения [135]. На этом этапе введение в практику предварительной эмболизации сразу было воспринято как неоспоримое благо, и проведение рандомизированных сравнений казалось нецелесообразным [106]. В крупной серии, относящейся к тому периоду времени, Pasqualin с соавт. показали, что предварительная эмболизация оказывает положительное влияние на исходы хирургии АВМ головного мозга и не сопряжена со значительным риском [111]. Однако по мере накопления опыта появились данные об ограничении применения этой методики. Так, М.К. Morgan с соавт. в своей работе 2000 года заявили о меняющейся роли предварительной эмболизации, о ее нецелесообразности для АВМ головного мозга размером меньше 3 см и неэффективности для мальформаций, кровоснабжаемых глубокими

перфорирующими артериями [97]. В первое десятилетие XXI века по данным метаанализа J.M. Davies с соавт. (2012) относительная частота применения микрохирургии в лечении АВМ в клиниках США оставалась неизменной, в то время как доля эндоваскулярной эмболизации (ЭЭ) сначала возрастала, а затем уменьшалась [36]. Подобный тренд наблюдался за тот же период времени и в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко (Рисунок 1) [9].



Рисунок 1 - Количество микрохирургических и эндоваскулярных вмешательств на АВМ головного мозга, выполненных на базе НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за 2004 – 2016 годы [9]

В проведенном в это же время проспективном мультицентровом исследовании, посвященном мультимодальному лечению АВМ головного мозга в Шотландии, частота использования эмболизации с последующей микрохирургией значительно отличалась в разных клиниках и, видимо, определялась историческими предпочтениями, в то время как доля ЭЭ как единственного метода была наименьшей [16].

Ранние результаты рандомизированного исследования, посвященного сравнительным исходам хирургического и консервативного лечения нервавшихся артериовенозных мальформаций головного мозга (ARUBA) вообще поставили под сомнение целесообразность хирургии нервавшихся АВМ, утверждая превосходство консервативной тактики ведения пациентов [145]. Результаты этого исследования были во многом критически восприняты нейрохирургическим

сообществом. Так, по мнению R.M. Starke, полученные в этом исследовании результаты не должны повлиять на подход к лечению АВМ на современном этапе. Вопрос, по мнению автора, стоит не о том, нужно ли лечить АВМ, но о том, каким способом лечить того или иного пациента [139].

В исследовании, проведенном Alis J. Dicpinigaitis с соавт. установлено, что частота кровоизлияний и летальных исходов у пациентов с АВМ головного мозга в США возросла с 2014 года и может указывать на негативное влияние парадигмы консервативного лечения [40].

Современный взгляд на проблему нервавшихся артериовенозных мальформаций головного мозга представлен в меморандуме, составленном M. Senzato и другими ведущими европейскими нейрососудистыми экспертами. Согласно мнению экспертов, результаты исследования ARUBA не могут быть применимы ко всей популяции нервавшихся АВМ головного мозга. Каждый случай лечения АВМ должен обсуждаться мультидисциплинарной командой, состоящей из неврологов, нейрохирургов, рентген-эндоваскулярных хирургов и радиологов.

Сопоставляя риск хирургии АВМ, риск кровоизлияния и ограничения в ежедневной активности, снижающие качество жизни пациента, целесообразным является хирургическое лечение АВМ головного мозга I и II градации по шкале S-M; для лечения более сложных мальформаций также существуют показания. Если решение о лечении АВМ принято, тактика лечения должна быть выбрана и утверждена заранее при участии врачей различных специальностей, и целью лечения должна быть полная облитерация АВМ [22]. По данным Hillman с соавт. при использовании нехирургических методов (ЭЭ, радиохирurgia) в качестве единственного метода лечения АВМ I-III градации по шкале S-M резко возрастает число пациентов, нуждающихся в применении дополнительных методов, что увеличивает потенциальный риск осложнений, связанных с процедурой [65].

1.4 Оценка рисков лечения АВМ

Современные требования к хирургии АВМ головного мозга крайне высоки.

Показания к хирургическому лечению определяются путем сопоставления накопленных данных о естественном течении АВМ с учетом, в каждом отдельном случае, дополнительных факторов риска и риска хирургического лечения, который оценивается при помощи различных инструментов.

В разное время для оценки риска хирургического лечения исследователями было предложено множество шкал [103, 129, 131]. Наибольшую популярность приобрела шкала Spetzler и Martin (S-M), предложенная авторами в 1986 году [134], которая впоследствии подверглась некоторым модификациям (Lawton 2010 г. [83], Spetzler–Ponce 2011 г. [132]). В ее основе лежит суммарная оценка риска лечения АВМ по размеру, локализации относительно функционально значимой зоне и типу венозного дренирования. Прогностическая ценность шкалы Spetzler-Martin подтверждена в крупных сериях [58, 122]. Однако шкала изначально была предложена для оценки риска микрохирургического лечения. Шкала рисков эндovasкулярного лечения, предложенная С. Е. Feliciano с соавт. позиционируемая авторами как альтернатива шкале S-M для ЭЭ, включает такие факторы риска как число афферентных сосудов АВМ, локализацию в функционально значимой зоне и наличие фистульных компонентов [47]. В отношении микрохирургии АВМ с предварительной эмболизацией прогностическая ценность шкалы Spetzler- Martin неоднозначна. Deruty с соавт. на основании исследования группы из 53 пациентов пришли к выводу, что шкала Spetzler-Martin удовлетворяет этим целям [39], а Hartmann с соавт. установили, что факторы риска для эндovasкулярного лечения отличаются от таковых для микрохирургии. Существенное влияние на результаты лечения в их работе имели большой возраст пациента, количество сессий эмболизации и отсутствие неврологического дефицита до лечения – перечисленные факторы были ассоциированы с вновь возникшим неврологическим дефицитом. Ни одна из морфологических характеристик АВМ, в том числе и упомянутых в шкале Spetzler-Martin, не являлась предикторами осложнений [60]. По данным мультивариантного анализа факторов, определяющих неблагоприятный исход комбинированного лечения, опубликованного Carlos J. Ledezma с соавт. (2006), такими факторами оказались высокая оценка по S-M,

глубокий венозный дренаж, а также кровоизлияния в ходе предварительной эмболизации [85]. В работе L. Kim с соавт. не удалось установить статистически значимое влияние оценки по шкале S-M на возникновение осложнений предварительной эмболизации, однако автор оценивает эту шкалу как эффективный метод прогнозирования исходов микрохирургии АВМ с предварительной эмболизацией [74]. Следует отметить, что инструменты, прогнозирующие риски ЭЭ, как правило, рассматривают факторы, связанные с возникновением осложнений во время проведения эндоваскулярной эмболизации, в то время как хирургические шкалы рассматривают функциональный исход.

Несмотря на большое количество накопленных данных по лечению АВМ головного мозга, опрос, проведенный К.М. Cockroft среди членов американской ассоциации нейрохирургов (AANS) и ассоциации нейроинтервенционных хирургов (SNIS), показал, что у специалистов нет единства мнения по поводу особенностей АВМ, влияющих на выбор активной тактики лечения [26]. Судя по всему, принятие решения о лечении АВМ при помощи комбинации ЭЭ и микрохирургии во многом зависит от накопленного в том или ином центре опыта и сложившихся предпочтений.

1.5 Сравнительная характеристика отдельных методов лечения в отношении основных клинических проявлений АВМ головного мозга

Основной целью лечения АВМ головного мозга является устранение риска первичного или повторного кровоизлияния со снижением показателей долговременной смертности и неврологического дефицита [126]. Второй не менее важной задачей является сохранение и улучшение качества жизни у пациентов, страдающих от эписиндрома, хронической головной боли или преходящего неврологического дефицита [123]. Предварительная эмболизация на современном этапе стала неотъемлемой частью хирургии артериовенозных мальформаций головного мозга, особенно для АВМ больших размеров. Во многих сериях, включенных в приведенные ниже метаанализы, в «хирургическую» группу входили в том числе пациенты, у которых иссечение АВМ проводилось с

использованием предварительной эмболизации, и полученные данные можно интерпретировать в отношении комбинированного лечения (ЭЭ+МХ).

Эффективность отдельных методов лечения в отношении геморрагических манифестаций АВМ можно проследить по данным метаанализа, проведенного van Beijnum с соавт. из университетского центра Лейдена, Нидерланды. По их данным, на 100 пациенто-лет доля повторных кровоизлияний после проведенного лечения соответствует 0,18 для микрохирургии и 1,7 для эндоваскулярной эмболизации и радиохирургии [17].

В отношении эписиндрома, по данным метаанализа J F Baranoski с соавт. (2014), наибольшей радикальностью обладает микрохирургия – 78,3%, затем следует стереотаксическая радиохирургия – 62,8% и эндоваскулярная эмболизация – 49,3%. Развитие эписиндрома после лечения случалось наиболее часто у пациентов, подвергшихся ЭЭ в 39,4% случаев, по сравнению с микрохирургией (9,1%) или СРХ (5,4%) [14]. По данным M. Ferlisi с соавт. ни один из факторов, связанных с развитием эписиндрома на дооперационном этапе, не был связан с развитием эпилепсии после операции [48].

В литературе можно найти небольшое количество публикаций, посвященных эффективности различных методик в отношении цефалгии. В ранней серии Martin и Wilson микрохирургическое иссечение АВМ продемонстрировало высокую эффективность, однако в серии было всего 7 пациентов, страдавших до операции головной болью [92]. В то же время Wolpert с соавт. приводят результаты эндоваскулярной эмболизации АВМ: из 19 пациентов, страдавших головной болью, 12 (63%) продемонстрировали значительное улучшение после эмболизации АВМ [157]. В серии Ghossoub et al. из 109 пациентов, подвергшихся радиохирургии, у 37 (54%) головная боль прошла, уменьшилась у 14 (20%), осталась на прежнем уровне у 16 (23%), а у 2 (2,9%) пациентов усилилась [52]. В серии, посвящённой лечению АВМ при помощи эмболизации и хирургии, Steiger с соавт. отметили улучшение у 39% пациентов, у 54% симптоматика не изменилась, а у 8 % ухудшилась в течение 7 лет наблюдения [142].

На основании опыта своего центра В. Rohn с соавт. приходят к выводу, что

наличие цефалгического синдрома существенно снижает качество жизни пациентов, однако, по их мнению, целесообразность удаления нервавшихся АВМ, сопровождающихся головными болями, сомнительна и требует исследования [123].

Сравнительную радикальность хирургии АВМ различными методами можно проследить в работе A Nataraj. При использовании одной модальности наибольшей радикальностью обладала микрохирургия (98,2%); для стереотаксической радиохирургии и эндоваскулярной эмболизации этот показатель был значительно ниже (67,6% и 58,8% соответственно). В то же время радикальность лечения АВМ с использованием предварительной эмболизации и микрохирургии была сопоставима с хирургической серией (99%), при том, что в этой подгруппе преобладали сложные и крупные АВМ (S-M grade III-V) [102].

Учитывая выше изложенное, микрохирургическое иссечение АВМ с использованием предварительной эмболизации обладает наибольшей эффективностью в отношении контроля основных клинических проявлений АВМ и наибольшей радикальностью.

1.6 Цели и стратегии предварительной эмболизации

Цель предварительной эмболизации зависит от плана хирургического лечения. В зависимости от выбранной тактики целью предварительной эмболизации может быть: постепенное снижение кровотока в АВМ посредством стадийной эмболизации в течение нескольких недель, уменьшение объема узла АВМ, закрытие глубинных питающих артерий, наличие которых может потребовать расширения резекции за пределы узла АВМ, окклюзия труднодоступных в начале микрохирургического вмешательства артериальных афферентов, закрытие высокопоточковых фистульных компонентов и исключение аневризм, расположенных проксимальнее узла АВМ и испытывающих ее гемодинамическое влияние [138]. L. Pierot и соавт, предпринявшие попытку оценить эффективность предварительной эмболизации в мультицентровом рандомизированном исследовании BRAVO, столкнулись с трудностью: подходы к

этой процедуре в сериях различались. Главное отличие заключалось в стратегии предварительной эмболизации – в одних центрах ЭЭ применяли как основной метод лечения, и лишь после того, как она не достигала запланированной цели, переходили к микрохирургическому иссечению АВМ; в других ЭЭ проводилась как запланированный первый этап перед иссечением АВМ [115]. Различия в стратегии определяют выбор эмболизирующих агентов или их комбинаций, количество сессий эмболизации, желаемую необходимую радикальность облитерации узла АВМ и интервал между хирургией и эмболизацией. Вышеописанные характеристики серий, опубликованных в современной литературе, представлены в таблице 1.

1.7 Агент для предварительной эмболизации

В разное время для предварительной эмболизации АВМ использовались различные агенты, большинство из которых имеют скорее историческое значение и выходят за рамки нашего обзора. Из используемых в настоящее время материалов наиболее популярными являются отделяемые микроспиральи, цианоакрилаты (NBCA) и этиленвинилалкоголь кополимер в смеси с диметилсульфоксидом (ONYX).

Цианоакрилаты

Цианоакрилаты являются жидкими адгезивными агентами, производными эфиров цианакриловой кислоты, которые быстро полимеризуются при контакте с анионами плазмы крови [150]. Первое сообщение о применении цианакрилатов для эндоваскулярной эмболизации, датированное 1972 годом, принадлежит Zanetti и Sherman [164]. Эти агенты обладают хорошей проникающей способностью, которая контролируется вязкостью смеси и временем полимеризации. Для снижения вязкости клеевую композицию смешивают в различных соотношениях с жирорастворимыми контрастными соединениями, а для снижения времени полимеризации изменяют Ph раствора путем добавления кристаллической уксусной кислоты [87].

Таблица 1 - Результаты предварительной эмболизации АВМ головного мозга в наиболее крупных сериях пациентов

Автор, год	Количество пациентов	Эмболизирующий агент	Среднее количество сессий эмболизации	Интервал (суток) эмболизация / хирургия	Неврологический дефицит: негрубый / грубый %	Летальность, %
Vinuela, 1991 [151]	101	IBCA, PVA, баллон-катетер	5,3 питающих сосуда/пациент	2-3	10,8 / 1,98	0,9
Hamada, 2002 [55]	54	ONYX	1.5	7-14	8 / 3,4 *	0
Taylor, 2004 [145]	201	PVA, NBCA, ONYX, Coil	1,69	несколько суток	9 / 3,5 *	2
Hartman 2005 [57]	119	NBCA	2	14	6 / 2	0
Weber, 2007 [153]	47	ONYX	2.4	1	19 / 9	0
Pasqualin, 2011 [110]	123	NBCA, ONYX, Glubran	2.3	> 20 суток	4,9 / 4 *	0
Pandey, 2012 [108]	41	NBCA, ONYX	2.3	N/A	3,9 / 1,3	0
Sahlein, 2012 [122]	93	NBCA	1.28	1-2	4,6 / 0,8	0,8
Nataraj, 2014 [100]	101	NBCA, ONYX	N/A	как можно скорее	10 / 6	1

Для окраски эмболизированных сосудов и придания им рентгеноконтрастности в клеевую композицию добавляют порошок оксида титана. В настоящее время наиболее используемым цианоакрилатом является NBCA.

Основным недостатком NBCA, по данным исследователей, являются трудности выбора времени полимеризации и вязкости для наиболее полной облитерации узла АВМ, невозможность продолжительных инъекций, что снижает потенциальную радикальность эмболизации узла АВМ. Адгезивные свойства этой клеевой композиции могут привести к приклеиванию кончика микрокатетера [86]. Тем не менее, при полной облитерации узла мальформации цианоакрилаты

позволяют добиться долговременного стойкого клинического эффекта. В серии G. Wikholm с соавт. (2011) из 19 тотально эмболизированных АВМ при помощи акриловых клеевых композиций за 122 пациенто-лет ни у одного пациента не было отмечено реканализации [156].

Этиленвинилалкоголь кополимер и диметилсульфоксид

Эта клеевая композиция, известная под торговым наименованием ONYX (Onyx liquid Embolic System; Microtherapeutics, Irvine, California), впервые была использована для эмболизации АВМ и гемодинамических аневризм Таки с соавт. и Terada с соавт. в начале 1990 гг. [146, 148]. Чем ниже концентрация кополимера, тем менее вязок агент. Концентрации кополимера 6,0%, 6,5% и 8,0% соответствуют коэффициенты вязкости 18, 20 и 34 соответственно (ONYX18, ONYX 20 и ONYX34). Распространение ONYX в кровеносном сосуде, подобно лаве, происходит по центральной части потока, и он менее подвержен фрагментации во время инъекции. Для эмболизации любой АВМ с плексиформной (рацемозной) морфологией рекомендуется использование Onyx18. Высококонтрированная Onyx34 может использоваться для эмболизации больших артериовенозных шунтов и фистульных порций АВМ.

Эта клеевая композиция имеет ряд теоретических преимуществ перед адгезивными полимерами. К ним относятся возможность проводить повторные эмболизации через один и тот же микрокатетер, возможность точнее контролировать объем и скорость введения, высокая вероятность эмболизации дистальных компартментов АВМ [21], возможность выполнять ангиографию в ходе эмболизации для контроля степени облитерации узла АВМ и интактности венозных отделов [71].

Недостатками этой клеевой композиции являются локальная токсичность диметилсульфоксида в зависимости от дозы введения – он может вызывать вазоспазм, воспалительные реакции и дегенеративные процессы в прилежащей паренхиме головного мозга [109]. DMSO обладает системной токсичностью: выводясь через легкие, он может стать причиной респираторного дистресс-

синдрома [100]. Недостатками являются также трудности в выборе времени полимеризации и вязкости клеевой композиции. Маленькие ветви могут не контрастироваться при эмболизации из-за расслоения ONYX и добавляемого для рентген контрастности порошка тантала. С растворителем DMSO рекомендуется применять только специально предназначенные для этого катетеры. Несмотря на то, что ОНИКС является неадгезивной клеевой композицией, при чрезмерном рефлюксе также возможно приклеивание кончика микрокатетера [71].

Сравнительная характеристика клеевых композиций NBCA и ONYX в контексте эндоваскулярной эмболизации

В метаанализе, посвященном сравнению результатов эмболизации NBCA и ONYX, A. Elsenousi с соавт. 2014 г. делают общий вывод о том, что радикальность лечения АВМ с применением современных клеевых композиций возросла с течением времени, однако это привело к увеличению процента неврологических осложнений. На радикальность лечения положительно влияли снижение количества сессий эмболизации (β NBCA = -0,013 ($p = 0,2$), β EVON = -0,38 ($p = 0,2$)) и низкая градация АВМ по шкале S-M (β NBCA = 0,22 ($p = 0,1$), β EVON = 0,5 ($p = 0,09$)). Эти же показатели в целом положительно влияли и на количество осложнений: S-M grade (β NBCA = 0,02 ($p = 0,6$), β EVON = 0,03 ($p = 0,3$)), количество сеансов эмболизации (β NBCA = -0,016 ($p = 0,42$), β EVON = 0,03 ($p = 0,2$)). В целом оба эти агента являются равноэффективными для эмболизации АВМ, но NBCA обладает меньшим процентом стойких неврологических осложнений (5,2% NBCA; 6,8% EVON), в то время как EVON имеет большую радикальность (13,7% NBCA; 24% EVON) [46].

Платиновые микроспирали

Эмболизация АВМ отделяемыми микроспиральями сама по себе сводится к адьювантной терапии (если только речь не идет о единственном артериальном афференте) из-за низкой способности спиралей проникать в узел мальформации. Окклюзия микроспиральями афферентов АВМ способна существенно снизить ее

объем и тем самым упростить ее иссечение [15].

Также спирали доказали свою эффективность для закрытия высокопоточковых фистульных компонентов, как отдельно, так и в комбинации с клеевыми композициями, предотвращая миграцию последних в дренажную вену [163]. Независимо или со стент- или баллон-ассистенцией отделяемые спирали используются для эмболизации гемодинамических аневризм перед микрохирургическим иссечением АВМ [116].

1.8 Радикальность предварительной эмболизации узла АВМ

В одной из ранних работ, посвященных предварительной эмболизации, F. Vinuela с соавт. 1991 г. полагают, что ее эффективность зависит от радикальности эмболизации узла: при резекции мальформаций, которые были облитерированы на 75% и более, интраоперационно было выявлено заполнение сосудов АВМ тромботическими массами, что существенно упрощало диссекцию поверхностных участков АВМ с хорошим контролем глубоких сосудов, участвующих в их кровоснабжении. Оклюзия узла АВМ менее чем на 50% практически не влияла на ход иссечения мальформации. В таких случаях, по мнению авторов, хирургическую диссекцию упрощала лишь эмболизация глубоких и труднодоступных афферентов [153]. Предварительная эмболизация, как правило, не ставит перед собой цель облитерировать АВМ полностью.

Если хирургическое лечение проводится отсрочено, то вероятен риск разрыва АВМ на фоне непредсказуемой перестройки гемодинамики узла после ЭЭ. Xiani Lv с соавт. проанализировав серию из 144 пациентов, пришли к выводу, что частичная эмболизация АВМ снижает риск кровоизлияния [90]. Подтверждая эти данные, da Costa с соавт. утверждают, что при любой стратегии эмболизации (предварительная, паллиативная, предрадиохирургическая, целенаправленная или неудачная попытка лечения) риск ежегодного кровоизлияния составляет 3,95% по сравнению с 4,79% в год при АВМ, не подвергшихся эмболизации. Полученные исследователями результаты также говорят о том, что таргетная эмболизация, например, гемодинамических аневризм, перед предстоящим лечением (риск

кровоизлияния 8,91%) или паллиативная эмболизация для купирования неврологического дефицита (риск кровоизлияния 6,24%) может, наоборот, увеличить риски кровоизлияния [30]. В своей работе Nakstad и Nornes, проанализировав результаты лечения 48 пациентов с АВМ, 22 (46%) из которых подверглись предварительной эмболизации, пришли к выводу, что частичная эмболизация, вслед за которой следует реканализация АВМ, не упрощает, а усложняет хирургическую резекцию [101]. Согласно опыту А. Cohen-Gadol важно избегать «переэмболизации» (overembolization), которая может привести к техническим трудностям при резекции узла АВМ. К тому же стремление к закрытию всех больших афферентов АВМ может привести к тому, что в ее кровоснабжении примут участие глубокие мелкие афференты из белого вещества головного мозга, что существенно усложняет гемостаз [27]. В то же время авторы предостерегают от неполной эмболизации: закрытие лишь питающих артерий без проникновения эмболизирующих агентов в узел АВМ также делает последующие попытки эмболизации невозможными и ведет к открытию лептоменингеальных коллатералей и может спровоцировать неоангиогенез в глубоких отделах АВМ, что сделает патологические сосуды, питающие узел, и нормальные артерии, участвующие в кровоснабжении мозга, практически неотличимыми [78].

1.9 Количество сессий эмболизации и интервал между эмболизацией и хирургией

В большинстве серий в современной литературе исследователи используют этапный подход к предварительной эмболизации в хирургии АВМ – выполняют эндоваскулярное закрытие мальформации в несколько подходов с различным интервалом времени. Преимущества этапного подхода, по мнению авторов, заключаются в адаптации окружающей АВМ паренхимы головного мозга к изменению гемодинамики, профилактике геморрагических осложнений после иссечения АВМ большого размера (из-за развития синдрома прорыва перфузионного давления), развитию коллатералей микроциркуляторного русла, профилактике ишемических осложнений путем разделения афферентов и

транзитных артерий, участвующих в кровоснабжении головного мозга [38]. В работе, посвященной лечению гигантских АВМ, S.D. Chang с соавт. приходят к выводу, что облитерация более 25% от общего объема узла АВМ в течение одного сеанса эмболизации ведет к повышенному риску неврологического дефицита и геморрагических осложнений [24]. Подобные рекомендации приводят Galloud с соавт. – они старались избегать эмболизации больше трети или половины большого узла за одну сессию, делая интервалы в 4-6 недель между эндоваскулярными вмешательствами [51]. В работе Taylor отмечался, пусть и статистически не значимый, тренд улучшения исходов микрохирургии АВМ с предварительной эмболизацией по мере увеличения интервала между последними [147]. Stieger в своей работе отмечает наличие после эмболизации остаточных функционирующих компонентов узла АВМ и рекомендует интервал в несколько недель, чтобы нормализовать отток из узла мальформации [141]. M. Soltanokabi с соавт. сообщают о теоретическом преимуществе этапной эмболизации сложных АВМ у детей. По мнению автора, подобный подход снижает объем введения контрастных препаратов и дозу облучения. Количество сеансов эмболизации и интервалы между их проведением зависят от возраста пациента, кровоизлияния в анамнезе и ангиоархитектоники АВМ [130]. С другой стороны, Pasqualin с соавторами предостерегают от слишком долгого ожидания между эмболизациями и хирургическим лечением, что, по их мнению, снижает риск реканализации АВМ и развития коллатерального кровоснабжения узла. В их серии у пациентов, перенёвших кровоизлияние, иссечение АВМ было выполнено немедленно, и ни в одном случае не произошло послеоперационных гиперемических осложнений. Авторы делают вывод о том, что хирургия может быть безопасной уже спустя 5-7 суток после эмболизации [112].

Интервал между хирургией и эмболизацией во многом зависит от хода последней. Существуют ангиографические признаки, которые говорят о высоком риске геморрагических осложнений и требуют ускоренного хирургического вмешательства. К ним относятся увеличение кровотока в отдельных областях узла мальформации или прилежащих сосудах головного мозга при парциальной

эмболизации узла АВМ, любое затруднение венозного оттока на фоне функционирующего артериовенозного шунта [149].

Ряд исследователей сообщают о хороших результатах одноэтапной эмболизации с последующей ускоренной хирургией АВМ. В работе Starke с соавт. эмболизация АВМ в течение более чем одной сессии статистически значимо вызывала неврологический дефицит ($p < 0.15$) [138]. Sahlein с соавт. проанализировав результаты лечения 130 пациентов с АВМ головного мозга при помощи эндоваскулярной эмболизации, делают вывод о том, что агрессивная тактика эмболизации в 1 сеанс не только не уступает, но может быть эффективнее эмболизации в несколько подходов. В подгруппе пациентов, где ЭЭ проводилась перед микрохирургией или радиохирургией, у 23 из 24 пациентов в ходе операции удалось достигнуть закрытия выбранных участков АВМ, а в группе деваскуляризации радикальность процедуры составила 85,3%, по сравнению с 72% в группе сравнения [124]. В своей серии W. Weber с соавт. проводили сеансы эмболизации с интервалом в 5-7 суток, а операцию – на следующие сутки после последнего сеанса эмболизации. Это было обусловлено тем, что в последний сеанс авторы стремились сделать эмболизацию как можно более радикальной [155]. В своей работе A. Nataraj также выполняли иссечение АВМ как можно раньше после эмболизации, опасаясь геморрагических осложнений [102].

1.10 Структура осложнений предварительной эмболизации с последующим микрохирургическим иссечением АВМ

Taylor с соавт., проанализировав серию из 201 пациента, которым было выполнено в общей сложности 339 сеансов предварительной эмболизации, установили, что предварительная эмболизация приводит в 9% случаев к постоянному неврологическому дефициту и в 2% – к смерти пациентов [147]. Осложнения, присущие предварительной эмболизации, в целом не отличаются от таковых для эндоваскулярного лечения. В работе Naw и соавт. осложнения эндоваскулярной эмболизации делились на 3 типа: геморрагические, ишемические и технические. В исследовании доля ишемических осложнений преобладала – 27

(8,8%) случаев; однако геморрагические осложнения (18 (5,9%) случаев) чаще приводили к летальному исходу – 6 случаев. Техническими осложнениями были приклеивание кончика микрокатетера, перфорация стенки артерии микрокатетером и разрыв катетера с клеевой эмболией, который привел к летальному исходу. Суммарный процент стойкого неврологического дефицита и неблагоприятных исходов был равен 3,9% [61].

1.11 Влияние эндоваскулярной эмболизации на исходы хирургии АВМ головного мозга

В большинстве исследований авторы единодушны в том, что предварительная эмболизация оказывает положительный эффект на результаты хирургии АВМ головного мозга [1, 6, 70, 102, 110, 138, 155]. В то же время есть работы, которые говорят о неспособности ЭЭ улучшить исходы хирургии. В метаанализе Davies с соавт. количество летальных исходов у пациентов с предварительной эмболизацией было сравнимо с группой, где проводилась только эмболизация (10,6% и 10,3% соответственно), что статистически значимо превышало показатели микрохирургической группы (6,6%, $p < 0,5$). Также пациенты в группе предварительной эмболизации имели худшие исходы лечения [36]. Morgan и соавт., проанализировав большую серию из 538 пациентов, пришли к выводу, что предварительная эмболизация не целесообразна для АВМ низких градаций по шкале S-M: использование микрохирургии как единственного метода лечения приводит к таким же результатам и не имеет рисков эндоваскулярного вмешательства. Также ЭЭ не оправдала себя в лечении АВМ высокой градации (S-M grade IV, V): 20% этих пациентов имели грубые неврологические осложнения и в 2 случаях осложнения ЭЭ привели к неблагоприятному исходу [93]. Bervini с соавт. также призывают отказаться от предварительной эмболизации и, по возможности, от дигитальной субтракционной ангиографии в лечении АВМ класса А по шкале Spetzler-Ponce [18].

1.12 Степень разработанности темы исследования

Принимая во внимание данные литературы, посвященной микрохирургическому удалению АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией, и различные мнения отдельных авторов в отношении полезности предварительной эмболизации, очень сложно сделать однозначный вывод о роли этого вспомогательного метода на современном этапе. Артериовенозные мальформации головного мозга – образования с крайне разнообразной морфологией и пока еще не полностью изученной естественной динамикой. Несмотря на большое количество классификаций, АВМ головного мозга трудно стандартизировать. Отсутствие единых подходов в выборе тактики лечения мальформаций в различных центрах делает накопленные данные трудно сопоставимыми. Определение таких показателей как длительность хирургического вмешательства, объем интраоперационной кровопотери во многом является субъективным.

Тем не менее, исследование естественного течения, морфологических и гемодинамических характеристик АВМ, влияющих на прогноз заболевания, накопление результатов лечения АВМ головного мозга с использованием отдельных модальностей и их комбинаций крайне важно.

Внедрение единых алгоритмов исследования, рандомизация, стандартизация полученных результатов, метаанализ проведенных работ смогут предоставить данные высокого уровня доказательности в отношении микрохирургии АВМ с предварительной эмболизацией.

Глава 2 Материалы и методы

2.1 Общая характеристика пациентов

Клиническое исследование носило ретроспективный когортный характер. В исследование были подобраны пациенты с артериовенозными мальформациями 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 предварительная эндоваскулярная эмболизация (далее - предварительная эмболизация, ЭЭ) афферентных сосудов и стромы АВМ при помощи различных эмболизирующих агентов.

Пациенты, у которых АВМ головного мозга были эмболизированы в других лечебных учреждениях, а затем прооперированы 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 по 2017 гг.

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

1. Локализация АВМ – совпадение по наличию всей мальформации или большей ее части в пределах одной доли, совпадение стороны локализации;
2. Возраст – в пределах 5 лет от советуемого значения у пациента в основной группе;
3. Оценка по модифицированной шкале Ренкина (mRS) на момент поступления в стационар (± 1 балл от исходной оценки пациента основной группы);
4. Наличие кровоизлияния в анамнезе как значимого фактора, влияющего на исход лечения.

Демографические данные

Из демографических показателей у пациентов оценивались пол и возраст. Оценивался как возраст на момент поступления в стационар, так и возраст на момент первых клинических проявлений заболевания, и, отдельно, возраст на момент кровоизлияния.

Клинические проявления

Основные клинические проявления оценивались на основании анамнестических данных. Устанавливался факт и дата первого и повторных кровоизлияний, интервал между первичным и повторными кровоизлияниями, факт наличия пароксизмальной симптоматики, манифестация заболевания очаговым неврологическим дефицитом, цефалгическим синдромом или случаи, когда АВМ стала случайной находкой. Факт кровоизлияния помогали, в том числе, подтвердить данные диагностических манипуляций, проведенных на догоспитальном этапе (люмбальная пункция). Источник кровоизлияния определяли на основании данных нейровизуализации (КТ, МРТ головного мозга, в том числе в специфичных режимах – SWAN, T2*), а также интраоперационной картины. В случае, когда были обнаружены явные следы перенесенного кровоизлияния (постгеморрагические кисты, следы лизированной крови, массивные отложения гемосидерина) без явных указаний на кровоизлияния в анамнезе, датой кровоизлияния считалась дата проявления наиболее явных неврологических симптомов (генерализованных эпилептических приступов, выраженной головной боли или очагового неврологического дефицита).

Рентгенанатомические характеристики АВМ головного мозга

Морфология АВМ, а также ее связь с окружающими структурами головного мозга были установлены при помощи выполненных на догоспитальном или стационарном этапах СКТ-ангиографии, МР-ангиографии или церебральной ангиографии в основных проекциях.

Локализация мальформации была определена на основании системы

классификаций, предложенной объединенной группой авторов американской ассоциации интервенционных радиологов и сосудистых нейрохирургов [12], согласно которой выделялись следующие локализации: кортикальная, субкортикальная, вентрикулярная, мозолистое тело, гемисфера головного мозга: лобная, височная, теменная или затылочная доля (или переходные зоны), базальные ядра, внутренняя капсула, гемисферы мозжечка и червь мозжечка, глубокие ядра мозжечка, ствол головного мозга. При статистической обработке данные были категоризованы в общие группы, по принципу преобладания АВМ в пределах одной/нескольких долей. Инфратенториальные мальформации, расположенные в черве и гемисферах мозжечка, объединялись в единую группу.

На основании дооперационной ангиографии оценивалось участие основных бассейнов в питании мальформации: бассейн наружной сонной артерии (НСА) - оболочечные ветви, внутренней сонной артерии (ВСА), передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА), внутренней мозговой артерии (ВМА), передней нижней мозжечковой артерии (ПНМА), задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА), позвоночной артерии (ПА), определялось количество афферентных артерий из этих бассейнов.

Венозное дренирование мальформаций оценивалась по направлению в систему глубоких или поверхностных вен головного мозга. Диффузность узла мальформации оценивалась по наличию на предоперационных рентгенограммах распространенной сети сосудов небольшого калибра, а также в случае, если интраоперационно была выявлена связь узла АВМ с сосудистыми сплетениями боковых желудочков, системой ворсинчатой артерии, перфорирующих артерий.

Размер мальформации оценивался как наибольший линейный размер по данным нейровизуализации. Если такая информация отсутствовала, то размер определялся как наибольший линейный размер ложа удаленной АВМ по данным протокола операции. Выявленные характеристики обобщались согласно шкале оценки риска хирургии АВМ головного мозга Spetzler-Martin [132]. Для повышения статистической силы исследования эти данные были категоризованы с использованием модификации шкалы Spetzler-Ponce [130] (Таблица 2).

Таблица 2 - Соотношение шкал Spetzler-Martin и Spetzler-Ponce

Показатель	Значение	Баллы	S-M grade	S-P grade
Размер (см)	0 – 3	1	I – 1 балл	А
	3 – 6	2	II – 2 балла	
	> 6	3	III – 3 балла	В
Глубокий венозный дренаж	Да	1	IV – 4 балла	С
	Нет	0		
Функционально значимые зоны	Да	1	V – 5 баллов	
	Нет	0		

Гемодинамические аневризмы

Аневризмами считались образования, имевшие собственную шейку. Мешотчатые аневризмы были классифицированы по размерам согласно классификации, предложенной Yasargil M.G.: 0-2 мм – «baby aneurysm», 2-6 мм – маленькая, 4-15 – средняя, 16-25 – большая, >25 – гигантская [160]. Взаиморасположение АВМ и ассоциированных аневризм мы оценивали, основываясь на шкале, предложенной Redekop с соавт. (1998) [121], модифицированной Flores с соавт. (2014) [49]. Согласно этой классификации, выделяют 3 типа аневризм. Тип I: поток-независимые аневризмы (flow-unrelated): они располагаются на сосудах, не принимающих непосредственного участия в кровоснабжении мальформации, контралатеральных бассейнах, а также ниже супраклиноидного сегмента внутренней сонной артерии. Тип II а: проксимальные гемодинамические аневризмы – располагаются на сосудах виллизиева круга вплоть до их основных бифуркаций; тип II б: дистальные гемодинамические аневризмы – располагаются ближе чем проксимальные, в том числе, на дистальных порциях афферентов, ближе к узлу АВМ. Тип III: интранидальные гемодинамические аневризмы – располагаются непосредственно в узле мальформации и контрастирующиеся в раннюю артериальную фазу АГ. Последний тип аневризм не рассматривался нами как отдельная категория, так как их наличие не влияло на сложившиеся в отделении подходы в лечении ассоциированной сосудистой патологии (Рисунок 2).

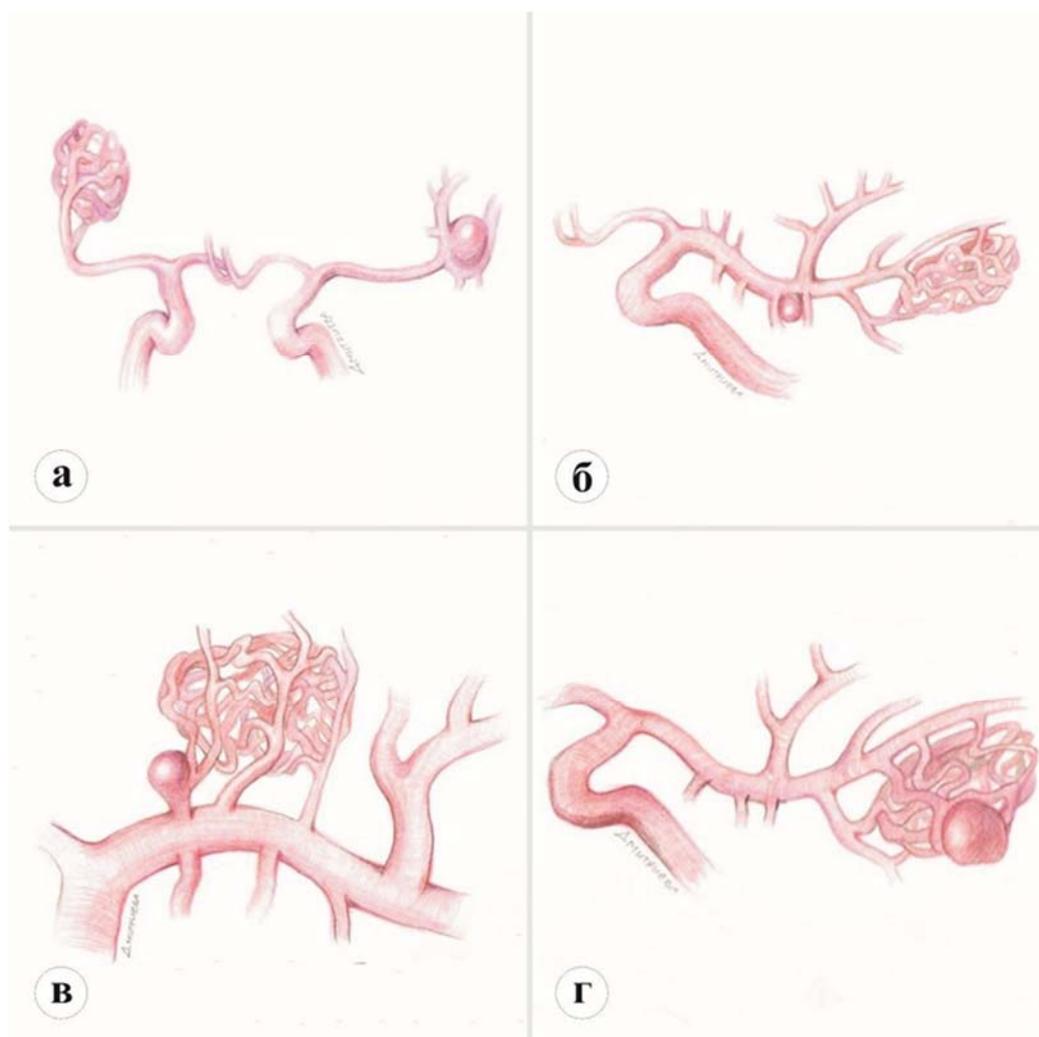


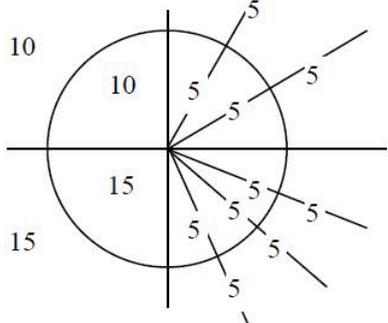
Рисунок 2 - Классификация ассоциированных аневризм по Н. Redekop (1998) и В.С. Flores (2014). а – тип I (поток-независимые); б – тип II а (проксимальные); в – тип II б (дистальные); г – тип III (интранидальные)

Клинические характеристики

Клинически состояние пациентов оценивалось на всех этапах лечения: при поступлении, после хирургического лечения и на момент выписки из стационара – на основании неврологического осмотра и осмотра специалистов: офтальмолога, отоневролога, нейропсихолога, терапевта, педиатра, психиатра. Функциональный статус пациента для последующей статистической обработки оценивался при помощи модифицированной шкалы Ренкина (modified Rankin Scale – mRS) [3]. Исходное наличие у пациентов эписиндрома, контролируемого постоянным приемом противосудорожных препаратов, оценивалось в 1 балл по шкале mRS.

Степень зрительных нарушений была оценена по шкале зрительного дефицита и сопоставлена со шкалой Ренкина на основании рекомендаций Международного конгресса офтальмологов в 2002 году, г. Сидней [26] (Таблица 3).

Таблица 3 - Соотношение зрительных нарушений с оценкой по модифицированной шкале Ренкина

	Баллы	Нарушения зрения	Состояние	mRS
	100 ± 10	Норма	Норма	0
	80 ± 10	Верхнеквадрантная гемианопсия	Легкие нарушения	1
	60 ± 10	Тотальная верхняя гемианопсия Битемпоральная гемианопсия Нижнеквадрантная гемианопсия	Средние нарушения	2
	40 ± 10	Тотальная нижнеквадрантная гемианопсия	Тяжелые нарушения	3
	20 ± 10	Сочетание вышеперечисленных нарушений	Глубокие нарушения	4
	0 - 10	Субтотальный амавроз	Почти слепота	5
	0	Амавроз	Слепота	

Характеристики эндоваскулярной эмболизации

Для оценки лечебных мероприятий были учтены количество процедур эмболизации, эмболизирующий агент. Для определения радикальности эмболизации сравнивали исходные и контрольные ангиограммы в двух проекциях (сагиттальной и коронарной) с определением размеров остаточной функционирующей части АВМ.

По степени радикальности эмболизации пациенты условно подразделялись на 3 группы:

- тотальная или субтотальная эмболизация – окклюзия более 75% узла;
- эмболизация от 50% до 75% узла АВМ;

- эмболизация менее 50% узла АВМ или окклюзия отдельных афферентов.

Также оценивалось количество афферентных сосудов, эмболизированных в ходе предварительной эмболизации, временной интервал между эмболизацией и хирургическим вмешательством (в сутках).

Микрохирургическое лечение

В ходе анализа микрохирургических вмешательств у пациентов контрольной и основной группы оценивались такие показатели, как продолжительность операции и объем интраоперационной кровопотери. Под продолжительностью операции понимали продолжительность отдельно микроэтапа (от начала удаления АВМ до начала гемостаза). Такой принцип оценки введен сознательно, чтобы нивелировать участие времени, потраченного на хирургический доступ (которое может существенно различаться, в зависимости от локализации АВМ, сложности доступа и других факторов).

Радикальность удаленной мальформации оценивалась на основании контрольных послеоперационных исследований: ЦАГ в основных проекциях, СКТ-ангиографии, МР-ангиографии.

Функциональный исход лечения в основной и контрольной группах был оценен при помощи модифицированной шкалы Ренкина. Было учтено как абсолютное количество баллов, так и относительный исход – разница баллов по mRS на момент поступления и выписки.

Сравнительный анализ результатов 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 кровопотера) и функциональные исходы, выявлена встречаемости осложнений и оценки общей

летальности для сравнительного анализа были подобраны соответствующие подгруппы.

При изучении влияния ЭЭ 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.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился при помощи программы Biostatistic. Соответствующие количественные и качественные характеристики экспериментальной и контрольной выборок оценивались при помощи средств

описательной статистики (арифметическое среднее, среднее квадратичное отклонение с доверительным интервалом 95%, медиана), проходили проверку на нормальность распределения и, в случае нормального распределения, сравнивались при помощи параметрических критериев (парный критерий Стьюдента, критерий Фишера). Данные, не прошедшие проверку на нормальность распределения и категориальные данные, сопоставлялись при помощи непараметрических критериев: таблицы сопряженности хи-квадрат, критерий Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса. Взаимосвязь переменных была прослежена в уравнении линейной регрессии и бинарной логистической регрессии. Анализ данных с использованием метода псевдорандомизации проводился при помощи пакета статистического программирования R [116]. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

2.2 Характеристика основной исследуемой группы

В основную исследуемую группу вошли 56 пациентов. Соотношение мужчин и женщин составило 35/21. Возраст пациентов основной группы составил от 0,5 до 65 лет (средний - 29,13 лет, медиана – 29,5 лет).

Артериовенозные мальформации располагались в пределах одной доли или выходили за ее пределы. Супратенториальные АВМ имели следующую локализацию: лобная доля – 8 (в том числе одна АВМ переходила на мозолистое тело), лобно-височная – 1, височная доля – 11, височно-теменная – 1, височно-затылочная – 7, височно-теменно-затылочная – 1, теменно-затылочная - 10, затылочная - 13, Супратенториальные АВМ располагались в доминантном полушарии в 19 (33,9%) случаях. Инфратенториальные мальформации располагались черве и гемисфере мозжечка в 2 случаях или только в гемисфере мозжечка в 2 случаях.

Согласно классификации Spetzler-Martin, у пациентов в экспериментальной группе были выявлены следующие мальформации: grade I – 1 (1,8%), grade II – 16 (28,5%), grade III – 29 (51,8%), grade IV – 9 (16,1%), grade V – 1 (1,8%).

Артериовенозные мальформации сочетались с аневризмами в 7 (12,5%)

случаях. Все выявленные гемодинамические аневризмы были мешотчатыми. В 3 (5,4%) случаях аневризмы носили множественный характер. Максимальное количество ассоциированных аневризм было равно 3. Распределение ГА по типам и размерам представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение гемодинамических аневризм по типам и размерам

Тип аневризм	Размер аневризм, мм				Всего
	0 - 2	3 - 6	7 - 15	15 - 25	
Поток-независимые	1	-	-	-	1
Проксимальные	-	4	-	3	7
Дистальные	-	3	-	-	3
Всего	1	7	0	3	11

Клинические проявления

Наиболее частым первичным клиническим проявлением было кровоизлияние – 32 случая (57,1%). Средний возраст пациентов на момент кровоизлияния был равен 32,5 года (Рисунок 3).

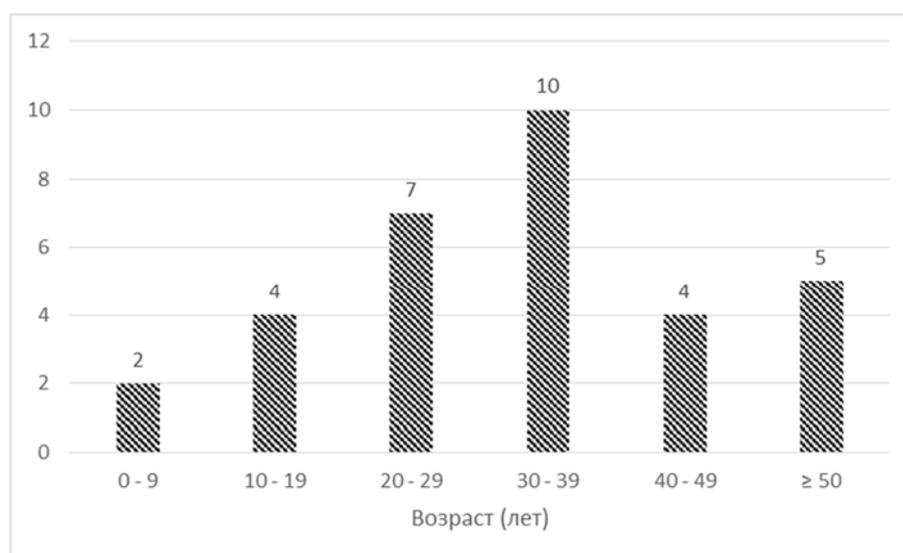


Рисунок 3 - Количество геморрагических манифестаций АВМ в разных возрастных категориях в основной группе

Источниками кровоизлияния в 28 случаях стали АВМ, в 3 случаях –

гемодинамические аневризмы, еще в одном случае источник кровоизлияния установить достоверно не удалось. Повторные кровоизлияния произошли в 5 (15,6%) случаях. Источниками повторных кровоизлияний в каждом случае была артериовенозная мальформация. 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 до 61 суток (медиана 30 суток).

Альтернативные клинические проявления распределились следующим образом: эписиндром: 11 (19,6%); цефалгия 10 (17,9%); очаговый неврологический дефицит: 2 (3,6%). Одна мальформация (1,8%) стала случайной находкой (Рисунок 4).

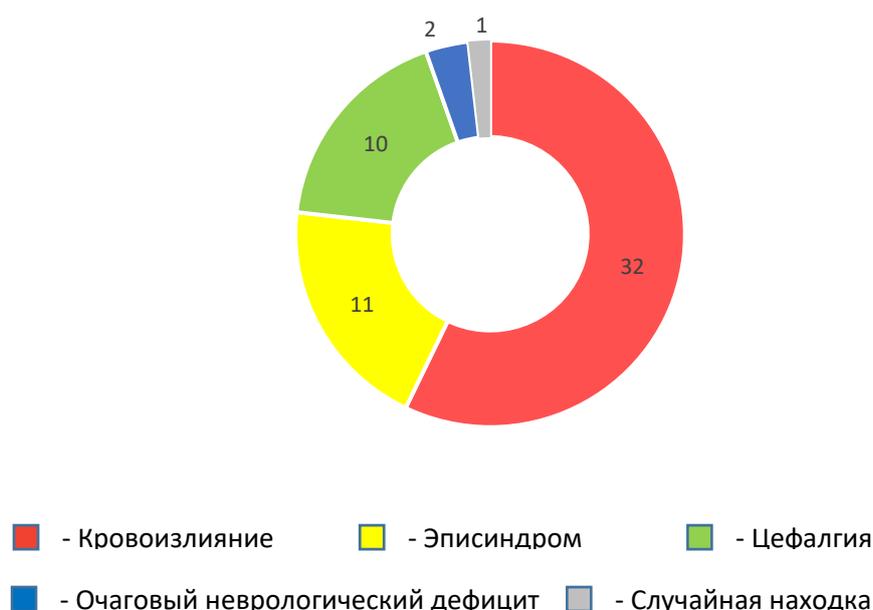


Рисунок 4 - Соотношение основных клинических проявлений АВМ

Характеристика контрольной группы

В контрольную группу было набрано 113 пациентов. Соотношение мужчин и женщин составило 56/57. Возраст пациентов контрольной группы составил от 7 лет до 57 лет (средний – 30,05 лет, медиана – 31 год).

В контрольной группе было выявлено 113 артериовенозных мальформаций. Расположение АВМ: лобная доля – 14, лобно-височная – 2, височная доля – 23,

височно-теменная – 1, височно-затылочная – 15, височно-теменно-затылочная – 2, теменно-затылочная - 20, затылочная - 26, червь и/или гемисфера мозжечка – 10. Согласно классификации Spetzler-Martin, мальформации распределились: grade I – 33 (29,2%), grade II – 51 (45,1%), grade III – 27 (23,9%), grade IV – 2 (1,8%), grade V - 0.

В контрольной группе артериовенозные мальформации сочетались с аневризмами в 8 (7,1%) случаях. Всего было выявлено 12 аневризм. Одна из аневризм была фузиформной. В 3 (2,7%) случаях аневризмы носили множественный характер (максимальное количество – 3 аневризмы). Распределение ГА по типам и размерам представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Распределение гемодинамических аневризм по типам и размерам в контрольной группе

Тип аневризм	Размер аневризм, мм				Всего
	0 - 2	3 - 6	7 - 15	15 - 25	
Поток-независимые	1	-	-	-	1
Проксимальные	1	2	1	-	4
Дистальные	1	3	2	1	7
Всего	3	5	3	1	12

Клинические проявления

Наиболее частым первичным клиническим проявлением было кровоизлияние – 75 случаев (66,4%). Средний возраст пациентов на момент кровоизлияния был равен 30,3 лет, медиана - 31 год (Рисунок 5). Источником кровоизлияния в большинстве случаев была артериовенозная мальформация – 72 (96%) пациент. Разрыв гемодинамических аневризм произошел в 2 (2,7%) случаях. Еще в 1 (1,3%) случае источник кровоизлияния установить не удалось.

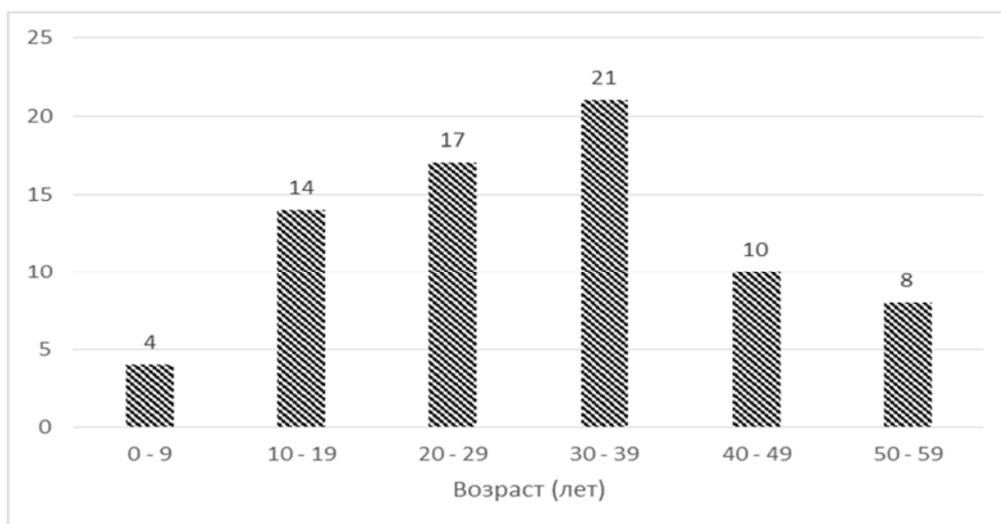


Рисунок 5 - Количество гемorragических манифестаций АВМ в разных возрастных категориях

В 4 (3,6%) случаях у 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%) случаях послужил эписиндром; в 9 (8,0%) – цефалгия; в 4 (3,5%) - очаговый неврологический дефицит; 5 (4,4%) мальформаций стали случайной находкой (Рисунок 6).



Рисунок 6 - Соотношение основных клинических проявлений АВМ в контрольной группе

Сравнительная характеристика основной и контрольной групп

В питании мальформаций 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 7.

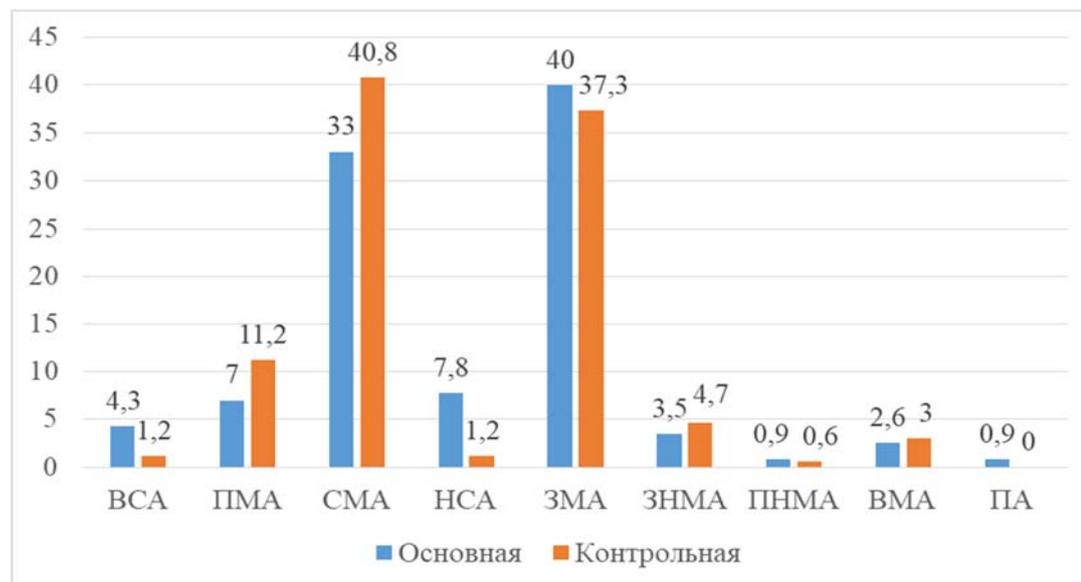


Рисунок 7 - Участие сосудистых бассейнов в питании АВМ в процентном соотношении

Распространенность гемодинамических аневризм у пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга в основной и контрольной подгруппах статистически не различались (Chi-square test $p > 0,05$). Однако следует отметить, что во всей выборке ГА значимо чаще сочетались с АВМ инфратенториальной локализации (Chi-square test $p < 0,05$). Аневризмы, сочетающиеся с супратенториальными АВМ, чаще носили проксимальный характер, в то время как мальформации гемисфер и червя мозжечка сочетались в основном с дистальными аневризмами (Chi-square test $p < 0,05$).

Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп обобщена в таблице 5. Распределение мальформаций, согласно шкале Spetzler-Ronco, в основной и контрольной группах в целом статистически различались. АВМ, выбранные для предварительной эмболизации, входили в группу более высокого риска хирургии (Chi-square тест, $p < 0,01$).

Таблица 5 – 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)	

Различия были обусловлены разницей в размерах АВМ: в среднем мальформации в основной группе (4,73 см.) были больше, чем в контрольной (3,15 см.). Различия носили статистически значимый характер (Z тест, $p < 0,01$).

Различия АВМ основной и контрольной групп по наличию диффузного компонента и связи с сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга - 22 (39,3%) и 29 (25,7%) случаев соответственно, наличие глубокого венозного дренажа - 14 (25%) и 18 (15,9%) случаев, расположении мальформаций в функционально значимых зонах - 30 (53,6%) и 48 (42,5%) случаев были статистически не значимы (Chi-square тест, $p > 0,05$).

Глава 3 Исследование особенностей строения узла АВМ и их влияния на предварительную эмболизацию

Строение и гемодинамические свойства артериовенозных мальформаций 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 сложно предсказуемой морфологией и гемодинамикой [70].

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. Выполненная при помощи микрокомпьютерного томографа ангиография с последующим компьютерным моделированием в последние годы применяется в изучении кровоснабжения отдельных органов [62]. Известны работы по изучению микроциркуляторного русла головного мозга мыши [117, 154], изучение особенностей кровоснабжения опухолей головного мозга с применением диффузной окраски или наливки сосудистого русла контрастными веществами [41].

В нашей работе исследованию подвергся биопсийный материал артериовенозных мальформаций головного мозга, полученный у пациентов, находившихся на лечении в 3 нейрохирургическом отделении НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н Бурденко. Основным критерием включения АВМ в

исследование была относительная целостность узла и его основных афферентных артерий и дренирующих вен после микрохирургического удаления (Таблица 6).

Таблица 6 - Характеристики пациентов, принявших участие в экспериментальном исследовании

N	Пол	Возраст, лет	Локализация	Основные афференты	Дренирование	Кровоизлияние в анамнезе
1	Ж	22	Лобная доля	СМА, ПМА	Сильвиева щель, ВСС	нет
2	М	35	Лобная доля	ПМА	ВСС	да (ГА)
3	М	20	Гемисфера мозжечка	ЗНМА, ВМА	Поперечный синус	да
4	М	38	Височная доля	СМА	ВСС, сигмовидный синус	да
5	М	48	Теменная доля	СМА	ВСС, сильвиева щель	да
6	М	52	Теменная доля	СМА	Поперечный синус	да
7	М	12	Гемисфера мозжечка	ЗНМА, ВМА	Поперечный синус	да
8	Ж	21	Лобная доля	СМА, ПМА	ВСС	нет

Особенностью микрохирургии АВМ является удаление узла en bloque с сохранением его внутренней сосудистой структуры. Удаление артериовенозной мальформации головного мозга проводилось обычным способом: вначале выключались крупные артериальные афференты, производилась циркулярная резекция АВМ, и лишь в конце пересекалась дренажная вена. Затем АВМ помещалась в гепаринизированный физиологический раствор, приготовленный в соотношении 5000 ЕД гепарина на 400 мл 0,9 % раствора NaCl. После пребывания в этой среде до нескольких часов производилась промывка узла АВМ от сгустков крови. Для этого катетеризировались основные питающие и дренирующие сосуды: в их просвет помещался венозный катетер и фиксировался узловым лигатурой. Затем под умеренным давлением в мальформацию подавался гепаринизированный

физиологический раствор. Процедура повторялась несколько раз до чистых промывных вод (на этом этапе крайне важно убедиться, что в просвете узла АВМ не осталось сгустков крови, которые способны помешать корректной наливке, а значит и последующей компьютерной реконструкции мальформации). При подаче гепаринизированного раствора под давлением заранее определялись места наибольшего истечения жидкости из узла АВМ. Также при промывке визуально оценивались размеры наполненных под давлением основных крупных сосудов и объем иссеченного узла мальформации, для того чтобы при окончательной наливке не повредить препарат, прилагая чрезмерное усилие. Естественной особенностью резекции узла АВМ является то, что по ходу удаления узла мелкие и крупные афферентные сосуды, питающие строму АВМ, коагулируются перед пересечением. При чрезмерном усилии ранее коагулированные сосуды могут открываться, что может несколько осложнить последующее заполнение препарата полимеризующейся эмульсией. Крупные афферентные артерии и дренажные вены оставались открытыми, чтобы обеспечить отток и предотвратить разрыв препарата из-за высокого давления (Рисунок 8).

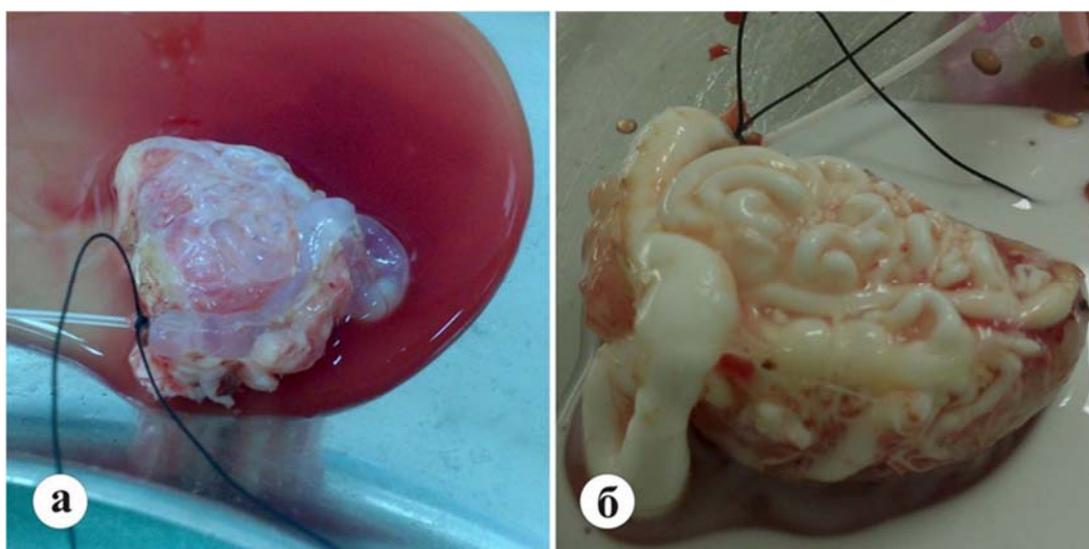


Рисунок 8 - Этапы наливки препаратов АВМ головного мозга: а – промывка препарата гепаринизированным физиологическим раствором через дренажную вену, б – наливка препарата силиконовой эмульсией

При подборе агента для наливки нами было испытано множество составов, включая желатиновые компаунды с рентген-контрастными веществами, такими

как сульфат бария или оксид тантала. Заранее следует упомянуть, что заполняющие растворы использующие рентген-контрастные вещества из рутинной клинической практики не подходят. Микро-КТ крайне чувствительный метод, и при настройке рентгеновской трубки на съемку органических объектов соединения металлов, входящие в состав контрастных препаратов, создают большие помехи, препятствующие дальнейшей обработке изображений. По этой причине неудачной оказалась попытка реконструкции парафинового блок-препарата АВМ заполненной композицией ONYX с рентген-контрастным оксидом тантала. Одна из теневых проекций данной серии представлена ниже (Рисунок 9).

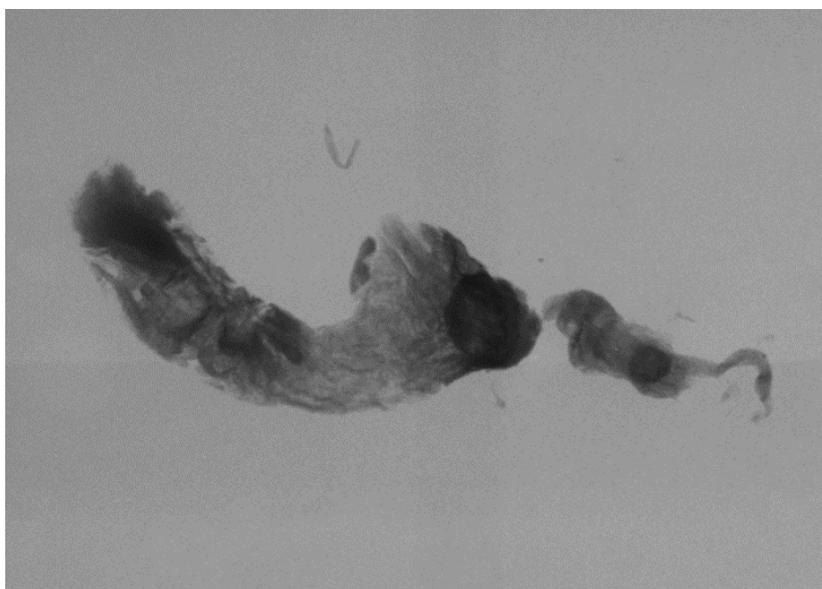


Рисунок 9 - Теневая проекция. ONYX в просвете сосудов артериовенозной мальформации головного мозга. Снимок парафинового блок-препарата иссеченной АВМ

Основой для наливки АВМ стал метод, предложенный М.А. Шкарубо и Г.Ф. Добровольским с соавторами [7]. 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.

В нашей работе мы использовали двухкомпонентный силиконовый компаунд Юнисил® 9131 (Пента Юниор, Россия), состоящий из белой силиконовой основы с заявленной вязкостью 20000 мПа*с, оловоорганического катализатора и

силиконового масла ПМС-100 (полиметилсилоксан, Пента Юниор, Россия). Добавление в смесь красителя было нецелесообразно – белый цвет смеси хорошо контрастировал с анатомическим препаратом, позволяя контролировать процесс заполнения. Далее в приготовленную смесь вводился катализатор в соотношении 1:0,05.

В отличие от метода, предложенного М.А. Шкарубо и Г.Ф. Добровольским, эмульсия не подавалась в сосуд сразу после введения катализатора, а некоторое время постоянно перемешивалась для установления момента начала ее полимеризации (при заявленном производителем периоде «жизни» раствора в 30 минут, ожидание составляло примерно 15-20 минут).

Эмпирическим путем было установлено, что при подаче эмульсии на ранней стадии полимеризации, последняя вытекает из препарата, не позволяя должным образом наполнить сосуды. При первых признаках начала полимеризации – изменения вязкости и температуры раствора – в ранее катетеризированный сосуд вводилась эмульсия под постоянным умеренным давлением. В начале наливки раствор свободно вытекает из оставленных открытыми сосудов, поэтому необходимо приготовить достаточное количество эмульсии для непрерывной подачи на протяжении всей процедуры. Как правило, объем исследуемых АВМ составлял не более 5 мл, и было достаточно 20-30 мл готового раствора. Начавшая полимеризацию смесь была достаточно текучей, чтобы заполнить даже мелкие сосуды мальформации, но по мере отверждения при непрерывной подаче все больше задерживалась в сосудистом русле, полностью заполняя препарат. Подача эмульсии прекращалась, когда ее было невозможно ввести, не прилагая значимых усилий. После застывания силикона кончик катетера отрезали ножницами, частично оставляя в сосуде. Уже при рентгеновском исследовании плотный полимер венозного катетера служит хорошим ориентиром для определения направления наливки. Попытка удаления катетера чревата извлечением из просвета сосуда большого количества загустевшей смеси. Для сохранения препарата для последующего гистологического исследования сразу после застывания смеси узел АВМ помещался в 10% р-р формалина. Это никак не влияло на окончательную

полимеризацию силикона, которая происходила в течении последующих 8 часов. Микрокомпьютерное исследование проводилось с интервалом в 12 – 36 часов после наливки препарата.

Для сканирования подготовленный препарат мальформации размещался в герметичном контейнере, сделанном из пластикового шприца Жане. Исследование проводилось в микрокомпьютерном томографе фирмы Sky-Scan, Бельгия, на базе МГУ им. Ломоносова (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Микрокомпьютерный томограф фирмы Sky-Scan

Схема работы томографа показана на рисунке 11.

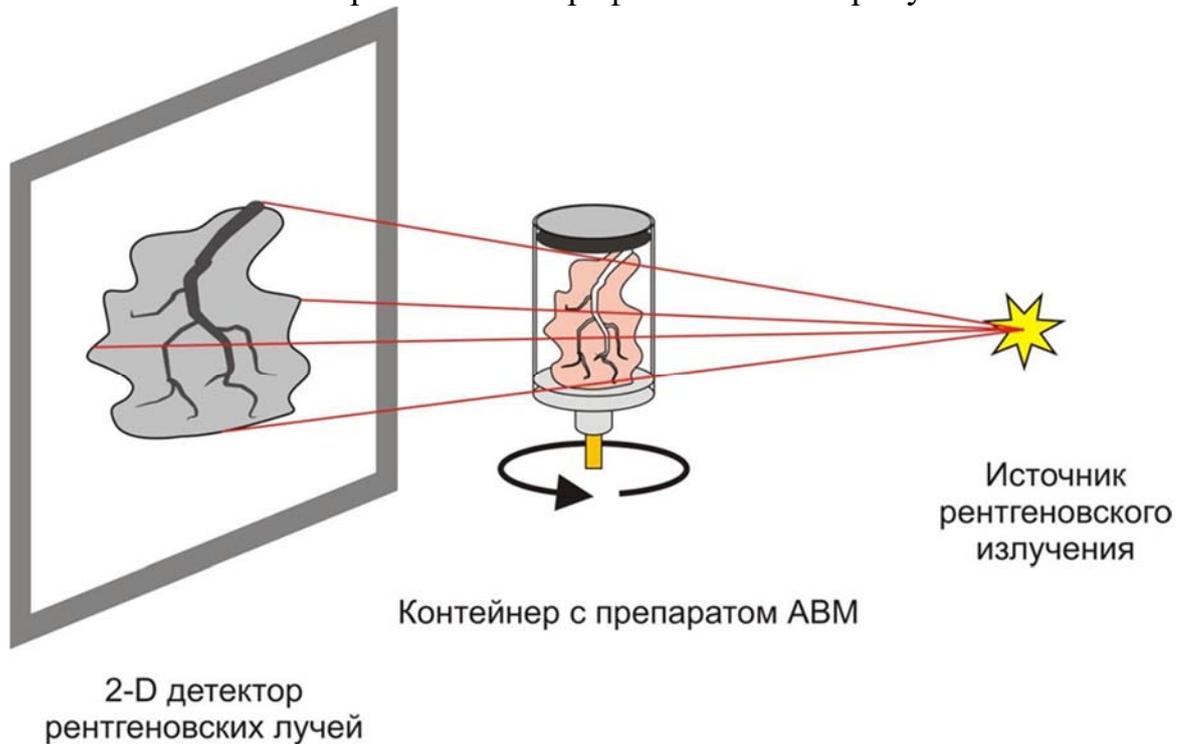


Рисунок 11 – Принципиальная схема работы микрокомпьютерного томографа

Принципиальное отличие этого устройства от компьютерного томографа, используемого в клинической практике, заключается в том, что при съемке вращается исследуемый объект, а рентгеновская трубка неподвижна. Полученные в ходе исследования теневые проекции были реконструированы в DICOM-серии.

Для удовлетворительной визуализации внутренней структуры узла и оптимизации времени сканирования было принято решение остановиться на разрешении 13 микрон, что примерно в 20 раз превышает разрешение обычного компьютерного томографа. Высокая детализация позволяет проследить ход сосудов диаметром в 2-3 вокселя (26 – 39 микрон). Полученные серии снимков последовательно обрабатывались при помощи программных пакетов: 3D Slicer, VMTK, Sim-Vascular (Рисунок 12).

После микрокомпьютерной ангиографии исследованные образцы проходили рутинное гистологическое исследование в патоморфологической лаборатории Центра нейрохирургии. Использование силиконовой эмульсии никак не влияло на фиксацию и окраску препаратов.

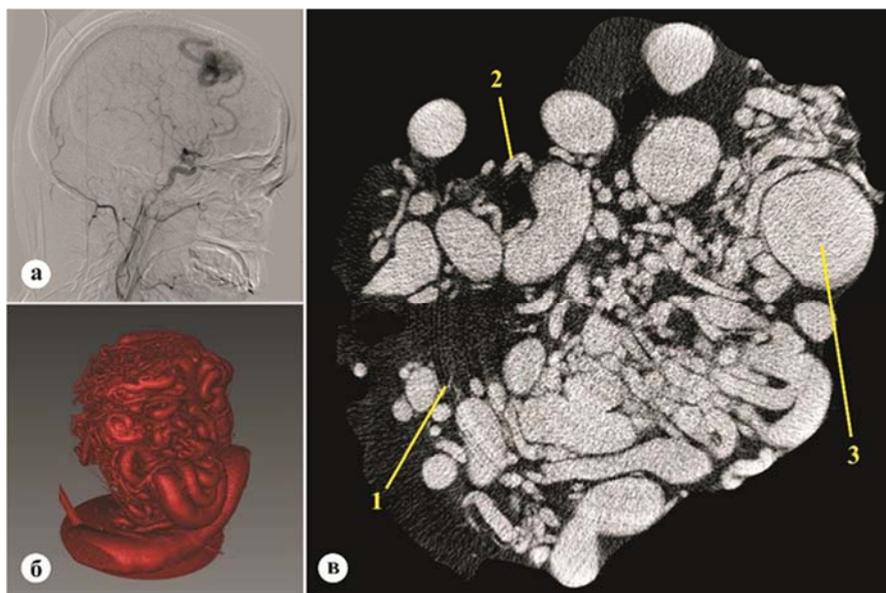


Рисунок 12 – Препарат АВМ лобной доли:

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

При обработке полученных данных мы условно подразделяли сосуды, составляющие узел АВМ, на артериальную и венозную порции. Границей

разделения было место, где конечные ветви артериальных афферентов переходили в резко расширенные «венозные» сосуды. Ход каждого отдельного афферента был прослежен до входа в дренажную вену (Рисунок 13).

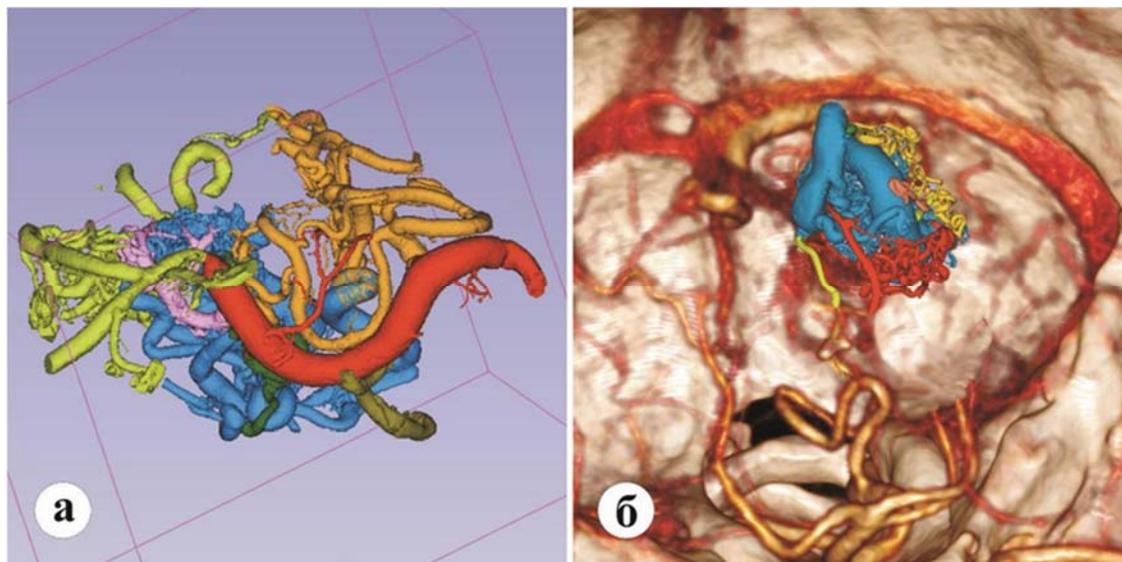


Рисунок 13 – Трехмерные модели узлов АВМ: а – прослежен ход отдельных афферентных ветвей; б – мультимасштабное моделирование АВМ левой гемисферы мозжечка (СКТ-АГ – микро-КТ фьюжн)

Полученные нами данные говорят о том, что диаметр сосудов в пределах узла АВМ может существенно различаться. В большинстве случаев диаметр артериальных сосудов линейно уменьшается по мере ветвления в строме узла. Однако иногда мелкие сосуды внутри узла мальформации могут расширяться в пределах нескольких диаметров на небольшом протяжении. Артериальные компартменты АВМ по ходу следования к дренажной вене могут давать ответвления до 4-5 и более порядков. Объемная доля участия дочерней сосудистой сети не всегда прямо пропорциональна диаметру исходного афферента. По полученным нами данным артериальные порции имели обособленный ход внутри узла мальформации, лишь изредка анастомозируя друг с другом. При этом ход афферентных ветвей не был подчинен какой-то закономерности. Как правило, по мере входа в узел артерии тесно переплетались между собой. Наибольший объем сосудистой сети внутри узла, принадлежащей отдельному афференту, не обязательно располагался близко к родительской ветви и мог быть более развит в

непосредственной близости от дренажной вены или с другой стороны клубка АВМ. В одном из наблюдений артериальный афферент не отдавал ответвлений и открывался непосредственно в основной ствол дренажной вены. Нередко патологические сосуды АВМ анастомозировали с нормальными корковыми сосудами. Доля этих анастомозов значительно превышала количество анастомозов между сегментами внутри узла АВМ, таким образом отдельные участки узла получали дополнительное рассыпное питание. Наибольший объем внутри узла занимали венозные компоненты. Дренажная вена во всех случаях имела «древовидное» строение, давая ответвления различного диаметра по мере погружения в узел мальформации. Венозные порции, как правило, были закручены спиралевидно и компактно сжаты внутри узла. Артериальные афференты на разных уровнях впадали в дренажную вену: несколько афферентов могли соединиться в венозном ответвлении 2-3 порядка, некоторые афференты открывались непосредственно в главный ствол вены (Рисунок 14).

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.

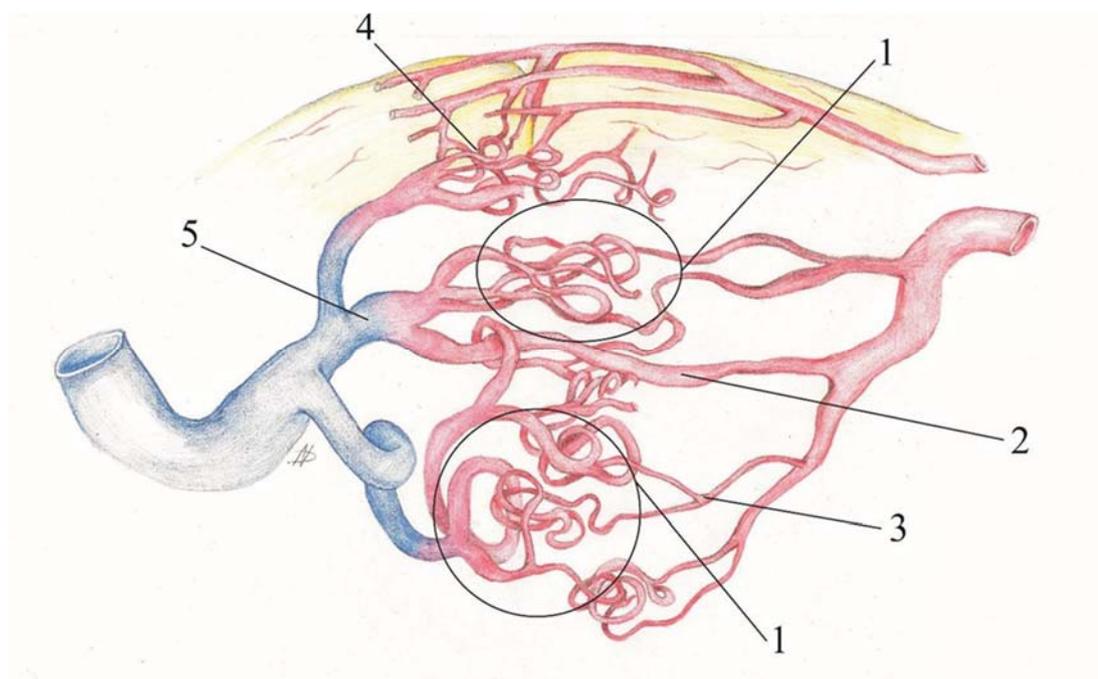


Рисунок 14 – Схематическое изображение строения узла АВМ: 1 – компартменты АВМ; 2 – фистульный компонент; 3 – участок анастомоза в «артериальной» зоне между отдельными компартментами; 4 – анастомозы патологических сосудов АВМ и корковой циркуляции; 5 – конечное ветвление дренажной вены

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 строении узла мальформации, локализацию отдельных компартментов в строении 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.

Следует отметить, что в ходе работы существовал ряд ограничений: в исследование вошли лишь небольшие артериовенозные мальформации (S-M grade I-II), имевшие компактное строение и, как правило, 1-2 основных афферента и 1 дренажную вену. Это было связано с тем что пространство сканируемой камеры в микромографе ограничено. Проведение исследования препарата крупной АВМ по частям с последующей компьютерной реконструкцией (склежкой) единого узла возможно, и является предметом предстоящих исследований. Предложенный нами метод позволяет создавать замкнутые трехмерные модели узла АВМ не только для изучения его строения, но и для математического моделирования гемодинамики, что также является темой предстоящих исследований.

Глава 4 Особенности микрохирургии АВМ с использованием предварительной эндоваскулярной эмболизации

4.1 Особенности морфологии АВМ головного мозга, влияющие на проведение предварительной эмболизации

Выбор оптимальной тактики лечения артериовенозной мальформации головного мозга определялся в ходе обсуждения каждого отдельного случая мультидисциплинарной командой с участием нейрохирургов, рентген-эндоваскулярных хирургов и радиологов. В тех случаях, когда микрохирургическое лечение АВМ головного мозга было возможно, мы оценивали целесообразность проведения предварительной эмболизации, ее объем и цели. Для этого в ходе тщательного анализа церебрального ангиографического исследования определялись локализация, размер АВМ, ее прилегание или расположение в функционально значимой зоне головного мозга. Определялись основные артериальные бассейны и доля их участия в кровоснабжении мальформации, количество дренажных вен, характер их анатомии (наличие фистульных компонентов венозных эктазий и ампул) и направление дренирования. В пользу целесообразности проведения предварительной эмболизации можно выделить ряд особенностей мальформаций, к которым относятся:

- наличие основных глубоких афферентов мальформации или глубинных сегментов АВМ, недоступных на начальном этапе хирургического вмешательства;
- прилегание или частичное расположение сегмента АВМ в функционально значимой зоне головного мозга для его эндоваскулярного (малоинвазивного) тромбирования клеевой композицией;
- расположение мальформации в зонах смежного кровоснабжения, когда афференты из разных бассейнов принимают равное участие в кровоснабжении АВМ, но при этом удалены друг от друга и для контроля по ходу оперативного

вмешательства может требоваться очень широкая экспозиция, что может быть сопряжено с травмой интактных участков коры и паренхимы головного мозга;

- участие в кровоснабжении мальформации ветвей из бассейна НСА (ветвей оболочечных артерий). Такие афференты трудно контролировать, они плохо поддаются коагуляции и могут существенно затруднить резекцию АВМ на всех этапах;

- наличие на афферентах мальформации или на магистральных сосудах, из бассейнов которых эти афференты происходят, гемодинамических аневризм. Иссечение АВМ до выключения гемодинамических аневризм может привести к разрыву последних на фоне резкого повышения давления в афферентных артериях [4]. Если аневризмы недоступны по ходу хирургического доступа или удалены от узла АВМ, можно прибегнуть к эндоваскулярной эмболизации;

- большой размер АВМ с высокой скоростью шунтирования крови. В подобных случаях эндоваскулярная эмболизация за счет снижения объемного кровотока способствует снижению риска диссекции мальформации (Рисунок 15).

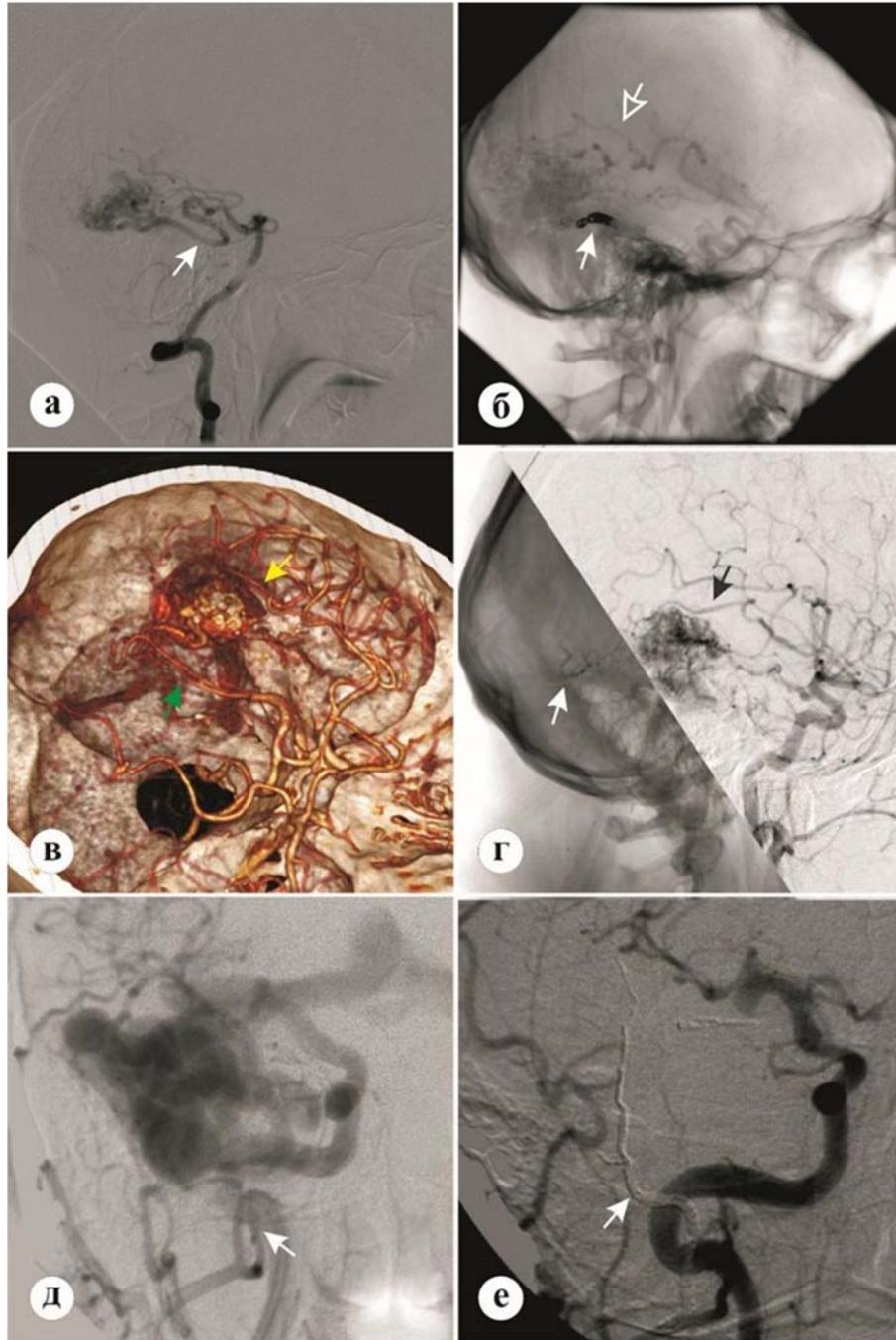


Рисунок 15 - Особенности морфологии АВМ, влияющие на принятие решения о проведении предварительной эмболизации. Пациент П. а – АВМ затылочной доли с глубинным афферентом из бассейна ЗМА, недоступном на начальном этапе диссекции (стрелка), б – афферент заполнен композицией NBCA (сплошная стрелка), АВМ кровоснабжается за счет ветвей из бассейна СМА (полая стрелка). Пациент П. в – АВМ задневисочной области со смежным кровоснабжением из бассейнов ЗМА (зеленая стрелка) и СМА (желтая стрелка), г – афференты из бассейна ЗМА и участки стромы АВМ эмболизированы композицией NBCA (белая стрелка), узел АВМ кровоснабжается ветвями СМА (черная стрелка). Пациент К. д – в кровоснабжении АВМ правой височной доли принимают участие оболочечные ветви из бассейна НСА (стрелка), е – после удаления АВМ хорошо заметна ранее эмболизированная композицией ONYX оболочечная ветвь (стрелка)

В нашей серии в ходе предварительной эмболизации, исходя из намеченного плана операции, нами использовались различные эмболизирующие агенты. Для эмболизации афферентов и стромы АВМ использовались адгезивные и неадгезивные клеевые композиции. Для закрытия питающих сосудов из бассейна НСА применялся ОНУХ, для выключения фистульных компонентов АВМ использовались микроспирали с применением или без применения цианакрилатов.

Гемодинамические аневризмы выключались при помощи отделяемых микроспиралей как отдельно, так и со стент- или баллон-ассистенцией (Рисунок 16).

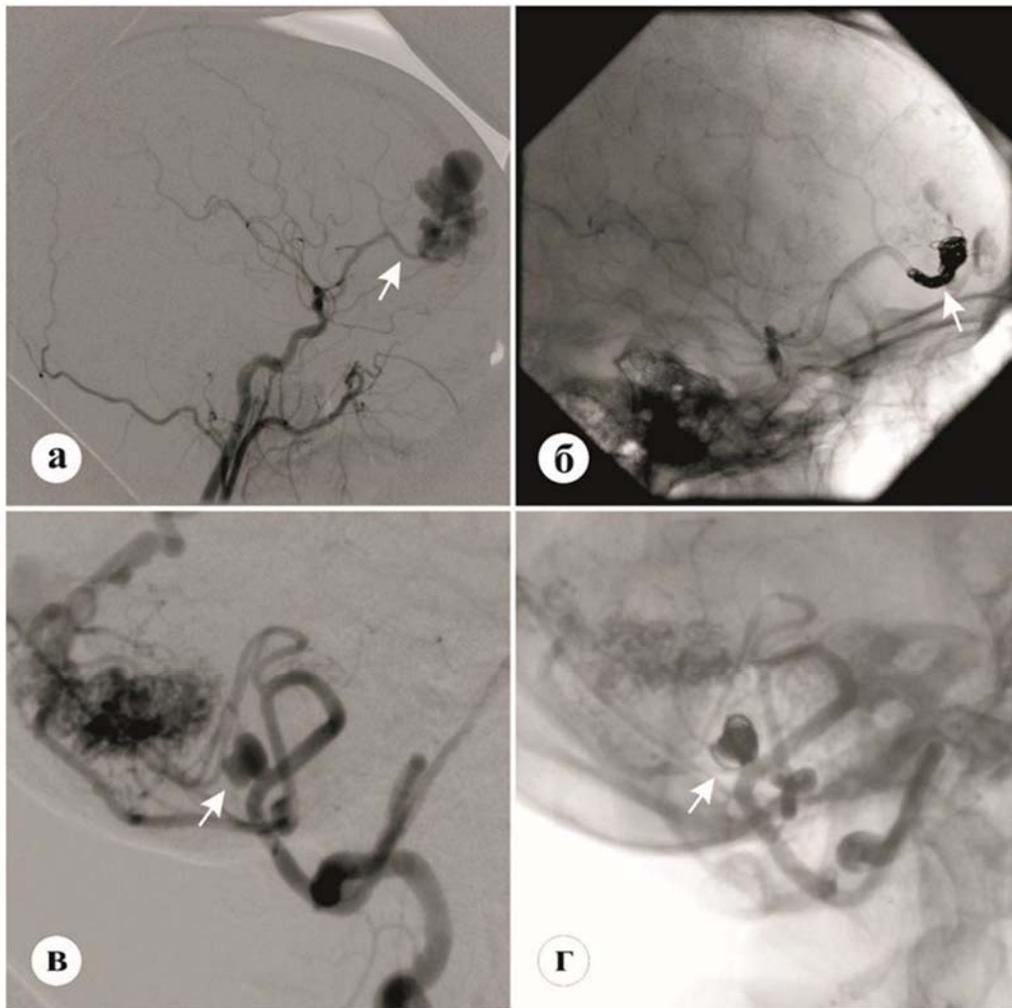


Рисунок 16 - Использование микроспиралей в предварительной эмболизации АВМ. Пациентка Т. а – фистульная АВМ лобной доли, б – основной афферент закрыт микроспиралями (стрелки). Пациентка З. в – гемодинамическая аневризма устья ЗНМА, г – аневризма закрыта микроспиралями (стрелки)

Результатом предварительной эмболизации не обязательно должна была стать тотальная облитерация АВМ. Результат ЭЭ считался удовлетворительным при достижении целей (закрытии отдельных глубоких афферентов и сегментов АВМ, а также участков мальформации, прилежащих к функционально значимым зонам головного мозга), намеченных в ходе предоперационного планирования. В нашей работе мы не стремились к максимально радикальной окклюзии в каждом конкретном случае. Если при эмболизации афферентов и стромы АВМ создавался риск попадания клеевой композиции в венозные компартменты мальформации, или оставшиеся функционирующие афференты были малы или имели сложный ход, эмболизация прекращалась, так как была сопряжена с высоким риском осложнений. После проведения ЭЭ крайне важен повторный анализ ангиограмм оперирующим хирургом для оценки вновь выявленных особенностей кровоснабжения АВМ и уточнения тактики хирургического вмешательства. Ведь после проведения эндоваскулярного вмешательства гемодинамика АВМ может значительно измениться: в кровоснабжение включаются ранее рентген-невидимые ветви (коллатерали из других бассейнов или ветви, отходящие от питающего сосуда проксимальнее места эмболизации) (Рисунок 17).

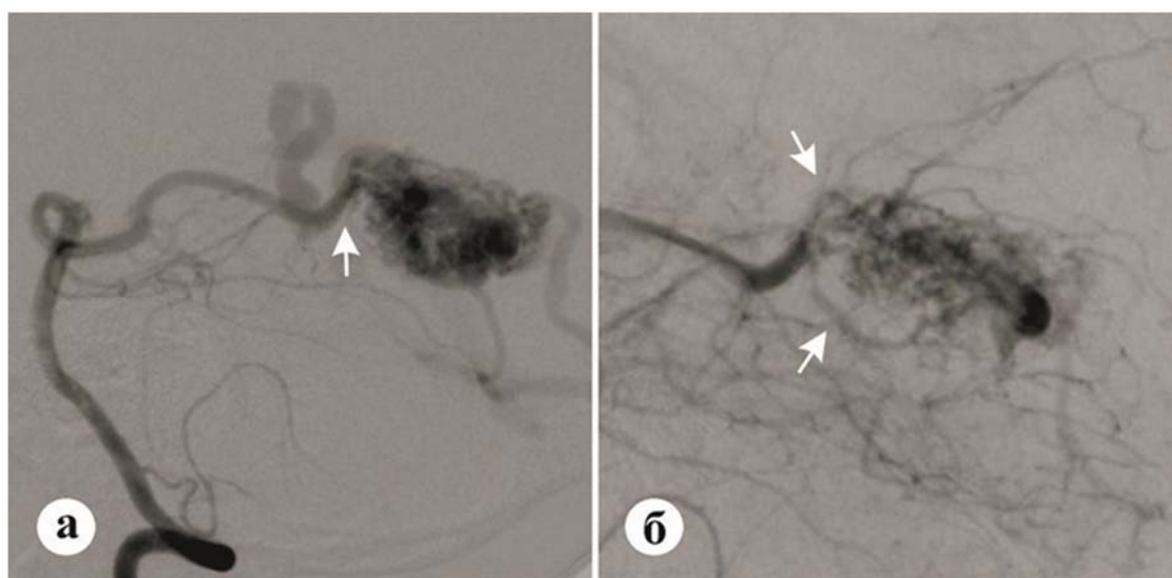


Рисунок 17. Пациент Д. а – основной питающий сосуд АВМ из бассейна ЗМА (стрелка); б – ангиографически после эмболизации сосуда и части стромы АВМ клеевой композицией видно немедленное включение коллатералей (стрелки)

4.2 Планирование микрохирургического вмешательства

Подготовка к микрохирургическому вмешательству начинается с предоперационного планирования, в ходе которого оцениваются локализация АВМ, ее соотношение с основными скелетотопическими ориентирами, крупными венозными коллекторами и магистральными артериями, функционально значимыми зонами, оцениваются морфологические особенности мальформации. Для этого изучаются различные предоперационные исследования, каждое из которых обладает своими преимуществами и которые в совокупности способны дать исчерпывающую информацию для проведения эффективного и безопасного микрохирургического вмешательства.

По данным СКТ-ангиографии можно получить представление о размере и локализации АВМ, основных артериальных бассейнах, участвующих в ее кровоснабжении, направлении и характере венозного дренирования, соотношении с функционально значимыми зонами головного мозга. Важным преимуществом является возможность трехмерной реконструкции узла АВМ, которое позволяет точнее оценить морфологию и спроецировать АВМ на поверхность черепа для уточнения хирургического доступа. Недостатком СКТ ангиографии является то, что не всегда можно отличить артериальные сосуды от венозных.

Церебральная ангиография является золотым стандартом в диагностике АВМ, так как способна точно выявить наличие раннего шунтирования артериальной крови в венозное русло, характерное для артериовенозных мальформаций. В ходе предоперационного планирования это исследование способно наиболее точно оценить морфологию АВМ, определить питающие артерии и их бассейны, направление и количество венозных дренажей. Также при помощи ЦАГ можно косвенно оценить скорость и объем кровотока в отдельных афферентах, определить непосредственный источник кровоснабжения сегмента АВМ, прилежащего или расположенного в функционально значимой зоне головного мозга. Это исследование незаменимо также для выявления гемодинамических аневризм, особенно тех, которые расположены в непосредственной близости или внутри узла артериовенозной мальформации.

Современные ангиографические установки делают возможным проведение ротационной ЦАГ, позволяющей реконструировать полученные снимки в 3D модель, по качеству не уступающую, а иногда и превосходящую отдельные СКТ-реконструкции.

МРТ головного мозга незаменимо в ходе предоперационного планирования, так как является наилучшим средством для визуализации структур головного мозга. Многообразие МР-режимов дает исчерпывающую информацию о взаимоотношениях узла АВМ с окружающими нервными структурами. МР-серии в основных режимах позволяют оценить взаиморасположение АВМ с корой головного мозга и ее функционально значимыми зонами, что позволит сориентироваться на начальных этапах удаления АВМ после вскрытия твердой мозговой оболочки. В случае наличия кровоизлияния – оценить размер и локализацию постгеморрагической полости, использование которой в ходе микрохирургического вмешательства во многом может упростить резекцию АВМ. Специальные режимы, такие как SWI (susceptibility weighted images) позволяют установить факт кровоизлияния или дифференцировать его источник, в случае наличия конкурирующей сосудистой патологии – гемодинамических аневризм. Функциональное МРТ позволяет выявить функционально значимые зоны коры, нервные тракты и их взаимоотношение с узлом АВМ (Рисунок 18).

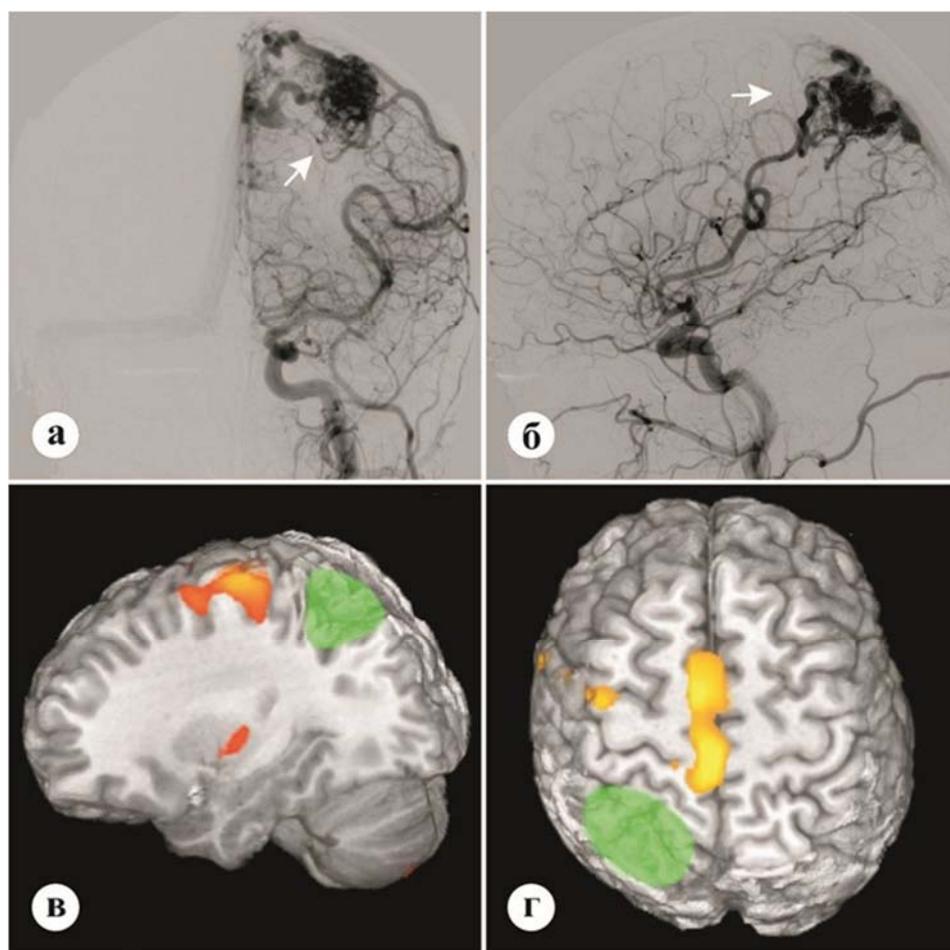


Рисунок 18 - Пациент М. Определение взаимоотношения сегментов АВМ с функционально значимыми зонами коры головного мозга. а, б – левосторонняя церебральная ангиография в коронарной и сагиттальной проекции. АВМ левой теменной области (стрелки); в – функциональное МРТ, зеленая область – проекция узла АВМ, оранжевая область – моторная зона правой руки; г – зеленая область – проекция узла АВМ, желтая область – моторная зона правой ноги

В последнее время для изучения АВМ применяются особые режимы МРТ, такие как 4D-МРТ с кардиосинхронизацией, способные неинвазивно оценить объемный кровоток и скорость кровотока в сосудах головного мозга. Хотя на сегодняшний момент эти исследования носят скорее фундаментальный, а не прикладной характер, их использование в клинической практике для выбора наиболее значимых афферентов и изучения изменения кровотока в мальформации после эндоваскулярной эмболизации или радиохирургии в отдельных трудных клинических случаях мы считаем целесообразным (Рисунок 19).

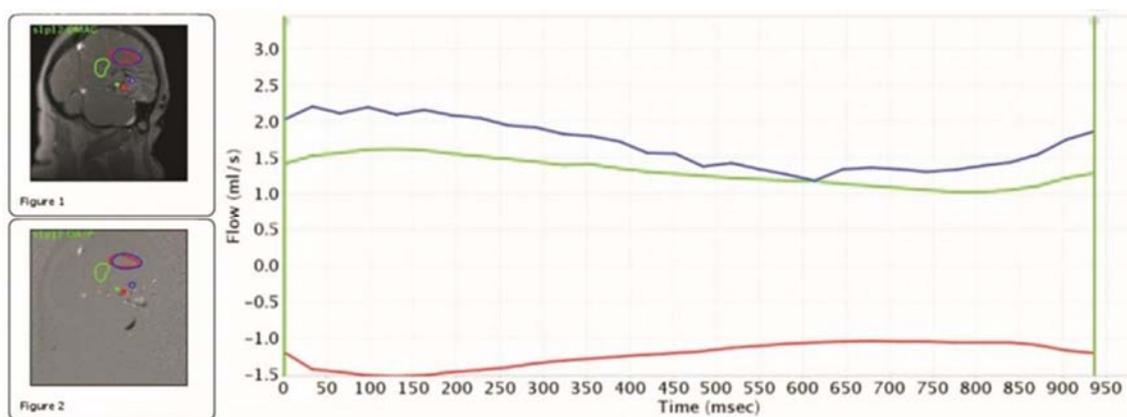


Рисунок 19 - Пациент П. МРТ с кардиосинхронизацией. Определение скорости кровотока (мл/с) по основным сосудам, кровоснабжающим АВМ

4.3 Хирургический доступ

Хирургический доступ при микрохирургическом иссечении АВМ должен быть достаточно широким, чтобы дать возможность хирургу свободно манипулировать в ране и проводить все манипуляции по диссекции мальформации по ее перифокальным границам перпендикулярно к хирургическому полю.

При развитии неконтролируемого кровотечения возможность быстро закрыть основные афференты АВМ или удалить образование целиком критически важна. В нашей работе мы использовали ряд стандартных доступов к основным областям головного мозга, которые модифицировались в зависимости от анатомо-топографических особенностей АВМ. Предоперационное планирование представлено на рисунке 20.

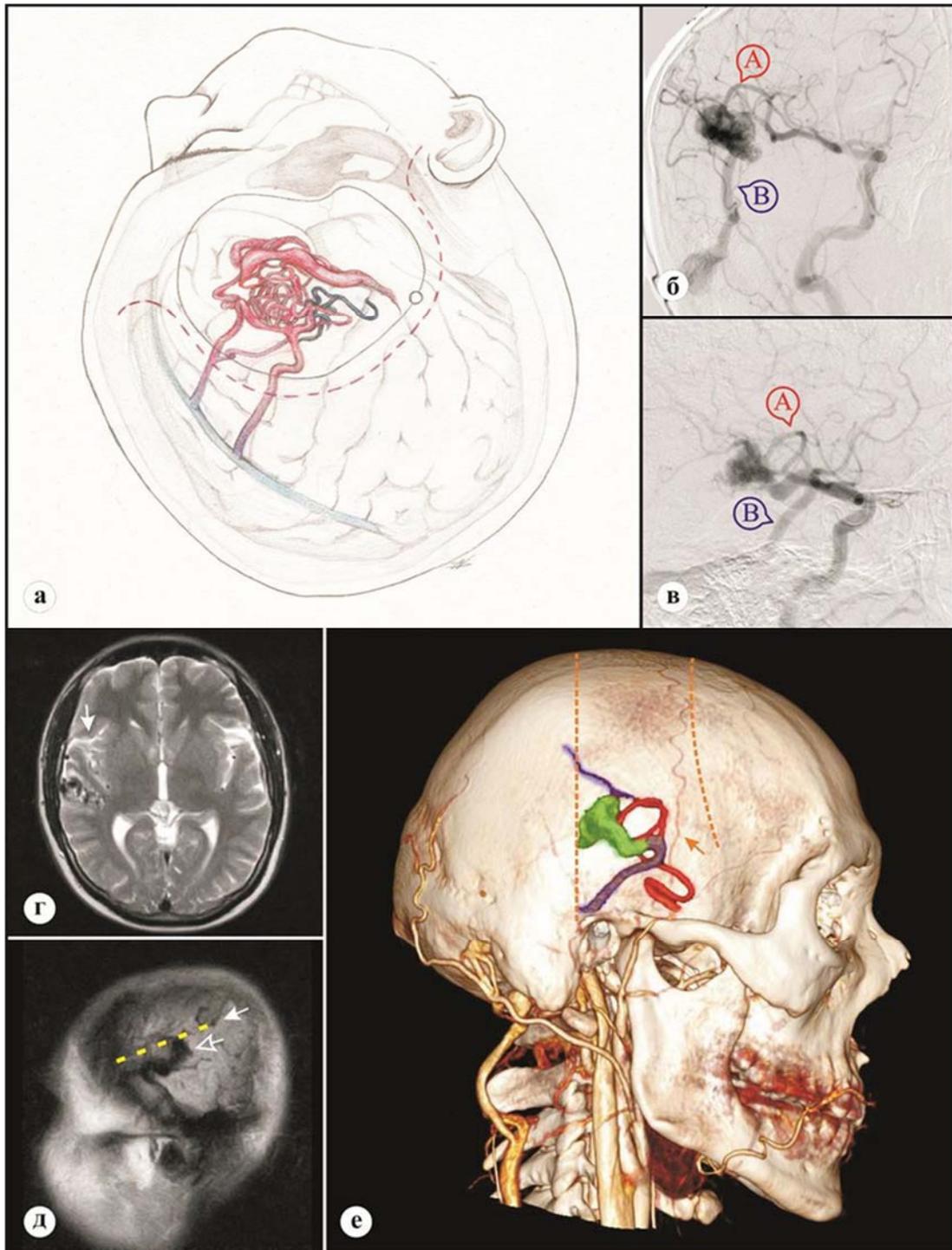


Рисунок 20 - Предоперационное планирование. а – планирование хирургического доступа; б, в – идентификация артериальных афферентов (А) и дренажных вен (В) при помощи ЦАГ в различных проекциях; г, д – определение соотношения узла АВМ и конвексимальных гиральных ориентиров (сильвиева щель – сплошная стрелка, желтый пунктир, узел мальформации – полая стрелка); е – проекция узла АВМ (выделен зеленым), питающих артерий (выделены красным) и дренажных вен (выделены фиолетовым цветом) на поверхность черепа. Скелетотопические ориентиры – коронарный шов и задний край наружного слухового прохода (оранжевый пунктир), анатомический ориентир – ветвь поверхностной височной артерии (стрелка)

Основные хирургические доступы, использованные при удалении АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией в положении «на спине» представлены на рисунке 21.

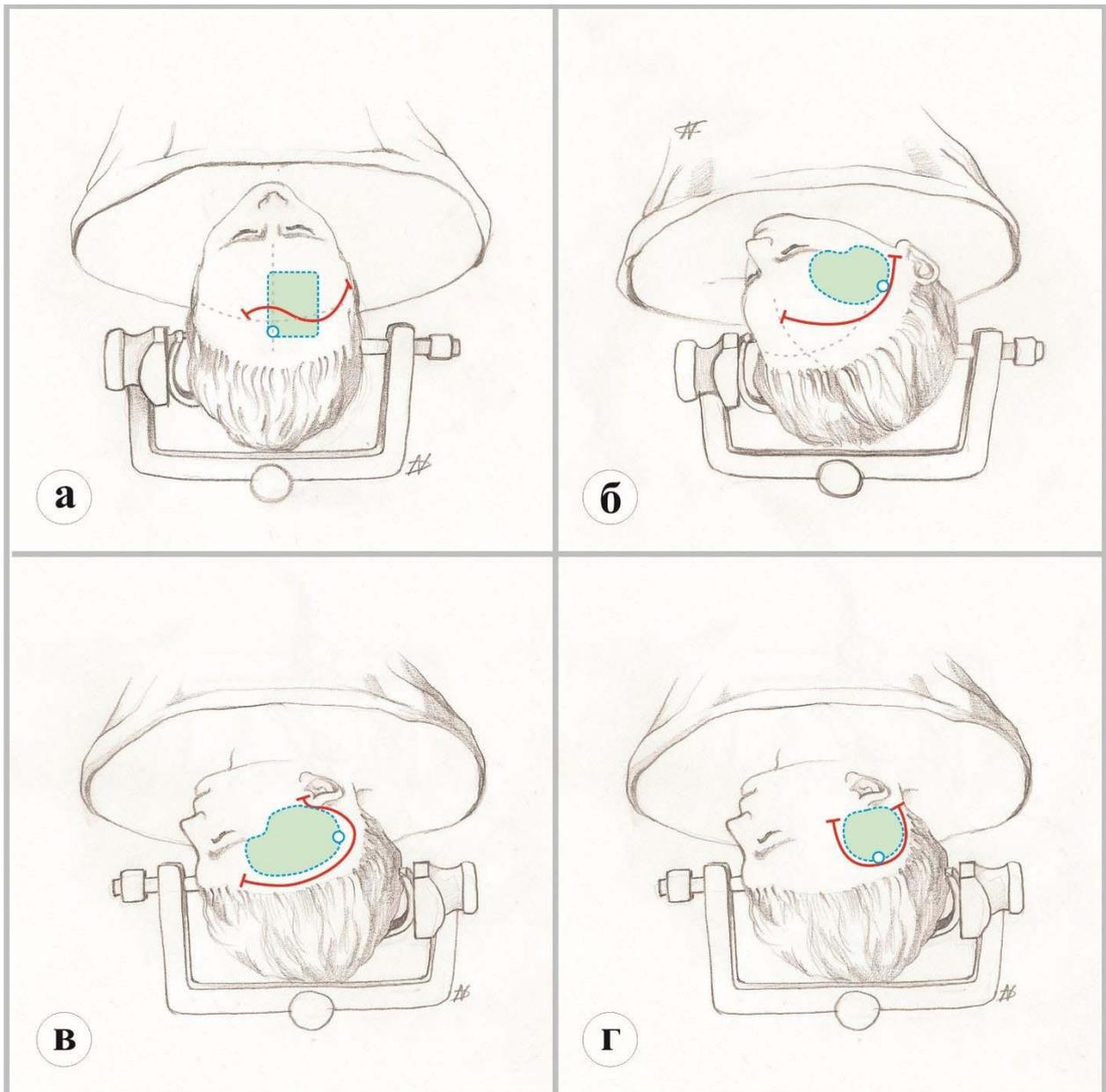


Рисунок 21 - Основные хирургические доступы, использованные при удалении АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией в положении «на спине». *Обозначения: красная линия – кожный разрез; поле, очерченное синим пунктиром – трепанационное окно.* а – срединный доступ (АВМ парасагиттальной локализации, мозолистого тела); б – птериональный доступ (АВМ полюса височной доли, силвиевой щели, базальных отделов лобной доли); в, г – варианты доступа к АВМ височной и смежной локализации (в – расширенный птериональный доступ, г – височный доступ)

После укладки пациента, разметки и подготовки операционного поля выполняется разрез мягких тканей. На этом этапе важной задачей является минимизация кровопотери: хирург должен использовать кожные клипсы и следить за гемостазом мягких тканей. После наложения фрезевых отверстий – одного или нескольких – производится выпиливание костного лоскута. На этом этапе крайне важно оценить состояние ТМО; если оболочка истончена и плохо отделяется от кости, следует быть очень внимательным – при трепанации можно повредить выходящие на конвекситальную поверхность дренажные вены.

После удаления костного лоскута производится вскрытие ТМО – дугообразно или крестообразно – для создания наилучшей экспозиции. Очень важно своевременно определить расположение крупных венозных коллекторов и их взаимоотношение с дренажной веной и не повредить ее на этапе вскрытия ТМО. Если сосуды АВМ не выходят на кору головного мозга, целесообразно проведение УЗ-навигации для определения направления и плоскости резекции, кратчайшего пути к основным питающим сосудам (Рисунок 22).

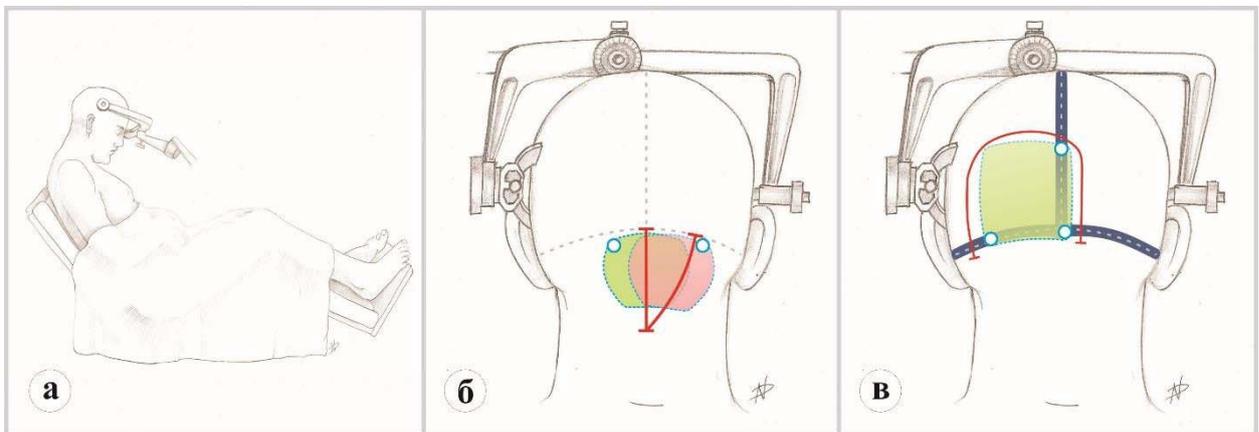


Рисунок 22 - Основные хирургические доступы, использованные при удалении АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией в положении «сидя» или «полусидя». *Обозначения: красная линия – кожный разрез; поле, очерченное синим пунктиром – трепанационное окно. а – положение пациента «сидя» на операционном столе; б – срединный и латерализованный вправо доступ к АВМ ЗЧЯ, варианты кожных разрезов; в – доступ к АВМ затылочной области (с обнажением верхнего сагиттального и поперечного синуса)*

4.4 Особенности микрохирургического иссечения с использованием предварительной эмболизации

Критерием качества микрохирургического удаления АВМ головного мозга является отсутствие больших (массивных) кровотечений. В этом ее принципиальное отличие от хирургии аневризм головного мозга, когда применение всех мер профилактики не дает хирургу гарантии от интраоперационного разрыва аневризмы. Четкое представление точной локализации АВМ, ее ангиоархитектоники, идентификация афферентных артерий, их деликатная диссекция и поэтапное, методичное выключение максимально близко от стромы АВМ позволяют полностью обесточить мальформацию до этапа коагуляции и пересечения дренирующих вен. В случае наличия нескольких дренирующих вен надо четко представлять, какая из них является основной (доминирующей), и выключить ее в последнюю очередь. Массивное кровотечение из АВМ при ее удалении является следствием одной большой ошибки хирурга (как повреждение или выключение основной дренирующей вены до выключения афферентных артерий) или совокупностью нескольких ошибок (как неправильная интерпретация второстепенных дренажных вен как афферентных артерий и ошибочное их выключение из кровотока). К кровотечению может привести и повреждение, вторжение в строму мальформации при ее выделении. Рекомендуется в отдельных случаях обкладывание стромы гемостатической марлей с целью минимализации травмы при ее выделении от прилежащего вещества головного мозга.

Принципы микрохирургического иссечения АВМ не отличаются от таковых с использованием предварительной эмболизации или без нее, однако наличие эмболизирующих компонентов в сосудах АВМ добавляет ряд особенностей. Основные этапы резекции уза АВМ:

- идентификация положения и контроль дренажной вены (или дренажных вен) на протяжении всего процесса иссечения АВМ;
- сначала поэтапно идентифицируются и выключаются из кровотока временными клипсами афферентные артерии; окончательная их коагуляция и

пересечение осуществляется максимально близко от стромы АВМ (Рисунок 23);

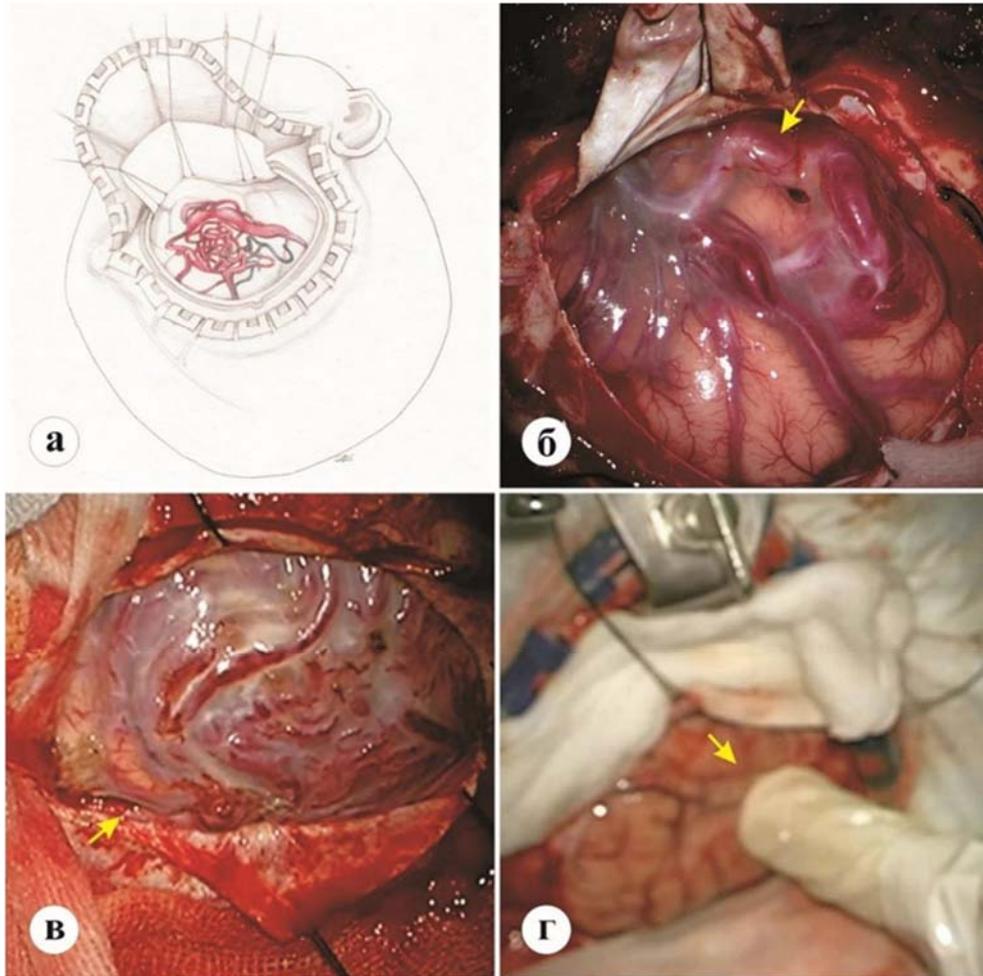


Рисунок 23 - Этап вскрытия ТМО, идентификация дренажных вен и основных афферентов. а – этап вскрытия ТМО; б – ТМО вскрыта дугообразно, дренажная вена (стрелка); в – ТМО вскрыта крестообразно, дренажная вена (стрелка); г – использование интраоперационной УЗ-навигации при глубинной локализации АВМ (УЗ-датчик обозначен стрелкой)

- в случае наличия гемодинамических аневризм они должны быть выключены перед удалением узла АВМ или резецированы вместе с несущим сосудом - в случае дистального расположения ГА (Рисунок 24);

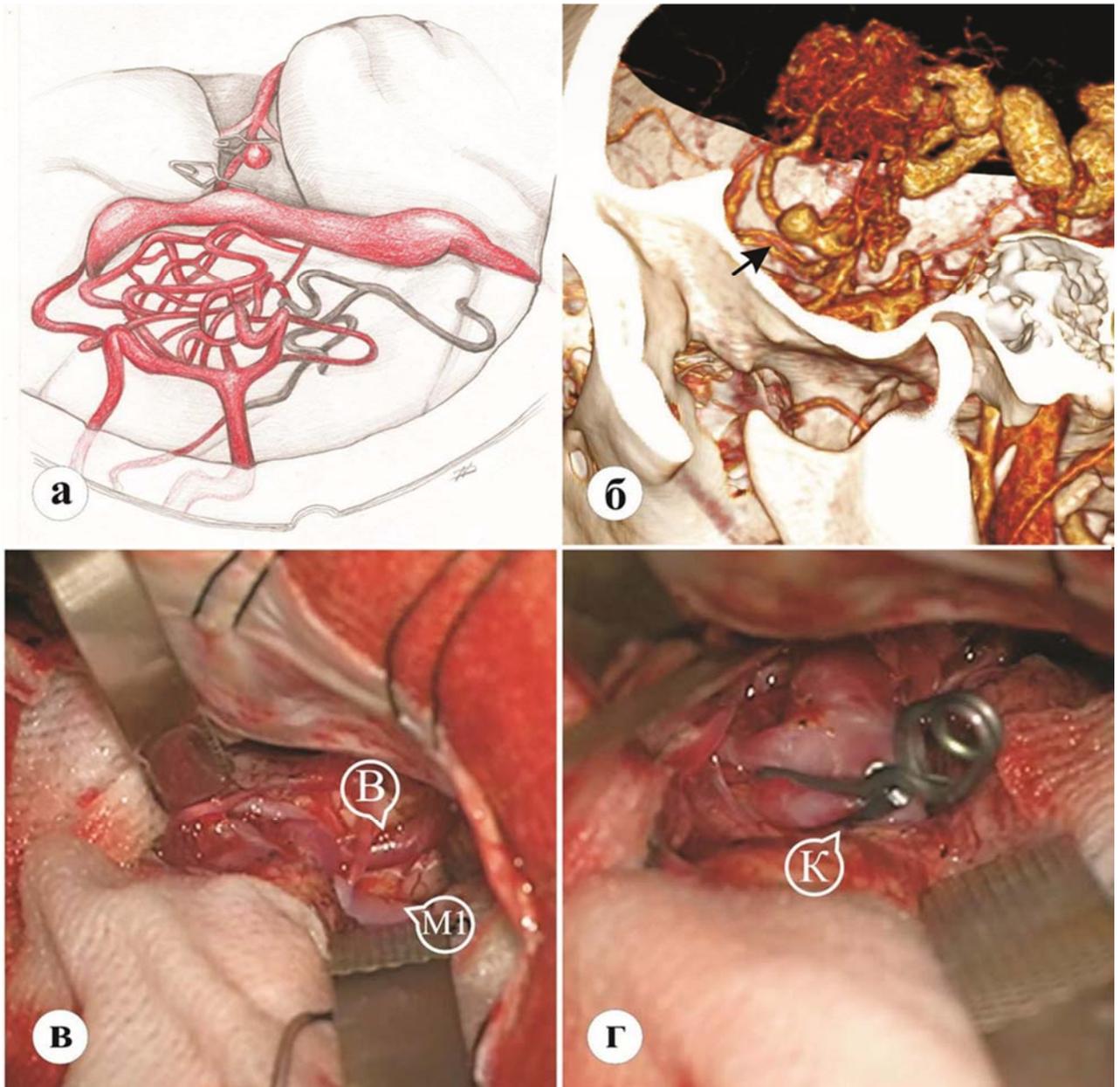


Рисунок 24 - Клипирование гемодинамических аневризм. Пациентка С. а – схематическое изображение; б – СКТ-ангиография, гемодинамическая аневризма трифуркации левой СМА (стрелка); в – М1-сегмент левой СМА (М1), аневризма (А), артериализованная вена в сильвиевой щели (В); г – аневризма клипирована (К).

- диссекция узла АВМ выполняется en bloc. Удаление АВМ выполняется по краю узла на границе мальформации и головного мозга (Рисунок 25);

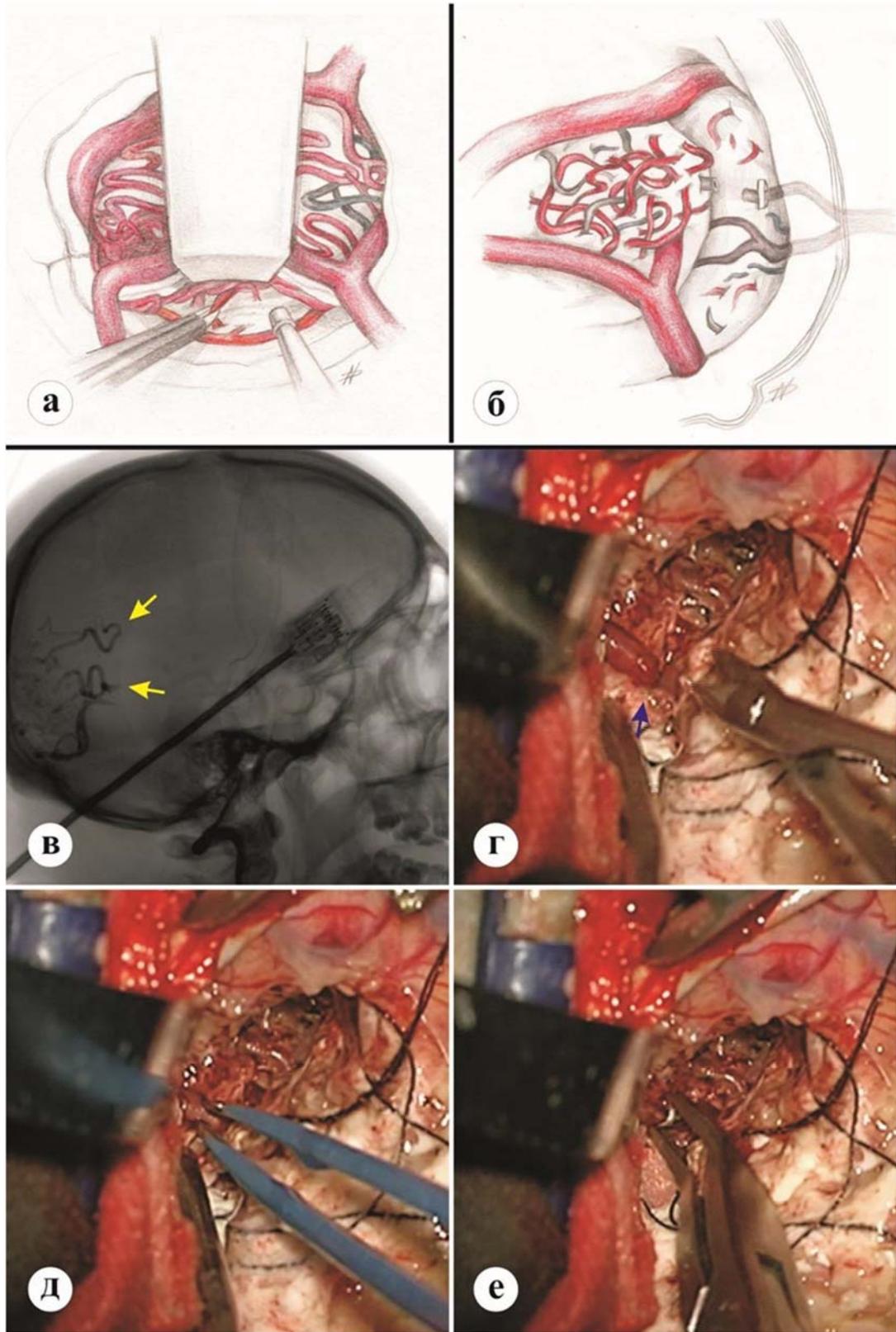


Рисунок 25 - Циркулярное удаление АВМ. Коагуляция и пересечение основных афферентов. а, б – схематические изображения; в – пациент Р. Эмболизация основных афферентов из бассейна ЗМА; г – при пересечении эмболизированного афферента отмечается истечение крови из его просвета (стрелка); д, е – афферент дополнительно коагулируется и клипруется несъемной сосудистой клипсой.

- дренажные вены пересекаются в последнюю очередь – только тогда, когда есть уверенность, что все афференты закрыты. Признаком закрытия афферентов являются изменение цвета дренажных вен (потемнение) и снижение напряжения стенок (Рисунок 26).

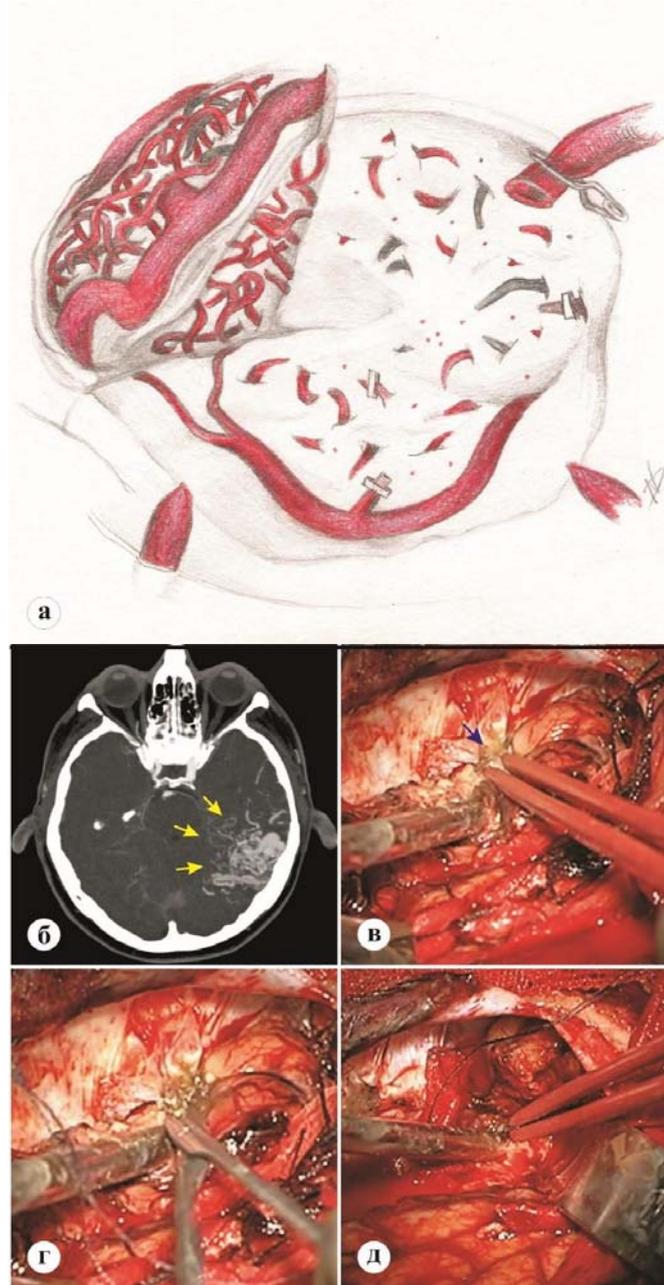


Рисунок 26 - Завершающий этап удаления АВМ и гемостаз. а – схематическое изображение; б – пациент П. СКТ-АГ (MIP-проекция). Участие в кровоснабжении узла АВМ многочисленных ветвей от намета мозжечка и сосудистого сплетения бокового желудочка(стрелки); в, г – коагуляция и пересечение основной дренажной вены; д – узел АВМ удален, гемостаз кровоточащих афферентов в белом веществе головного мозга методом «грязной коагуляции».

Использование эмболизирующих материалов создает ряд особенностей в ходе резекции узла АВМ. Так, после вскрытия ТМО важно оценить проходимость основных дренажей и наличие в их просвете клеевых композиций или тромбов. В случае подобной находки резекция АВМ должна осуществляться крайне осторожно, с максимальным сохранением до последних этапов операции даже маленьких корковых дренажей, в противном случае на фоне затруднения венозного оттока может произойти разрыв мальформации. После идентификации основной дренажной вены выполняется пресечение доступных, поверхностно расположенных афферентов. В поиске глубоких афферентов хорошим ориентиром может стать клеевая композиция в просвете сосуда. Однако коагуляция и пересечение эмболизированных сосудов может представлять определенные трудности. Визуально эмболизированные сосуды темного цвета при соприкосновении плотные, ригидные, плохо коагулируются и при пересечении нередко «подкравливают», так как адгезивные клеевые композиции выстилают артерии изнутри по ее стенкам, оставляя тонкий просвет. В месте намеченного пересечения артерии ее следует коагулировать в буквальном смысле слова «до обугливания». Следует также помнить о том, что клеевая композиция при воздействии на нее биполярной коагуляции начинает закипать, что может привести к слипанию браншей коагулятора. После коагуляции эмболизированные крупные артериальные афференты желательно клипировать несъемными клипсами проксимальнее и дистальнее места пересечения.

Афферент, заполненный микроспиралями, можно легко пересечь микроножницами вместе с последними или аккуратно извлечь спирали из просвета сосуда и клипировать или коагулировать афферент перед его пересечением.

Активное включение коллатералей после предварительной эмболизации, особенно на фоне наличия ангиоматозных компонентов, может существенно осложнить гемостаз на завершающих этапах хирургии после удаления АВМ. Мелкие сосуды ангиоматозных зон плохо коагулируются (стенки этих сосудов не «держат коагуляцию», рвутся при коагуляции и кровоточат). В подобных случаях можно прибегнуть к определенным техническим приемам: применению

гемостатических материалов либо технике «грязной коагуляции» (когда бранши биполярного коагулятора захватывают стенку коагулируемого ангиоматозного сосуда вместе с видимым через микроскоп прилежащим периваскулярным веществом головного мозга), либо наложению несъемных микроклипс на отдельные плохо поддающиеся коагуляции сосуды. Проконтролировать гемостаз можно, применив пробу Квеккенштедта – на короткое время сдавив яремные вены на шее, тем самым затруднив отток венозной крови головного мозга и повысив внутричерепное давление.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Д. в 37 лет стал отмечать приступы, возникающие спонтанно, сопровождающиеся подступающей тошнотой, помутнением сознания без его полной утраты. Приступы были расценены как панические атаки. Спустя полгода после проявления первых симптомов заболевания во время сна произошел генерализованный судорожный припадок. Госпитализирован в стационар по месту жительства. На выполненной СКТ визуализировано кровоизлияние в медиальных отделах правой височной доли. На выполненной в тот же день ЦАГ установлен источник кровоизлияния – АВМ. Основные афференты мальформации – височные ветви правой ЗМА и височная ветвь правой ВСА, отток осуществляется основной дренажной веной в сигмовидный синус, также присутствует дренаж в систему глубоких вен головного мозга (прямой синус).

При поступлении в Институт нейрохирургии в неврологическом статусе присутствует эписиндром в виде сложных припадков с аурой паники. В остальном – без очаговой неврологической симптоматики. Первым этапом выполнена эмболизация афферентов и стромы артериовенозной мальформации правой височной области клеевой композицией NBCA. В ходе предоперационной ЦАГ установлено, что основную роль в кровоснабжении АВМ играют ветви из бассейна правой ЗМА. Была катетеризирована одна из височных ветвей правой ЗМА. Произведена эмболизация клеевой композицией NBCA в смеси с липоидолом в соотношении 1/4. Аналогичным образом произведена эмболизация еще двух

крупных афферентов. В один из наиболее крупных афферентов клеевая композиция вводилась двумя этапами со сменой катетеров. Контрольная ангиография показала значительное уменьшение контрастирования мальформации из бассейна правой ЗМА, остается контрастирование небольшого фрагмента АВМ из труднодифференцируемой ветви ЗМА. Из правой ВСА контрастируется передний полюс АВМ. На следующие сутки вторым этапом выполнено иссечение артериовенозной мальформации правой височной доли.

Ход операции

Под ЭТН в положении пациента на спине с поворотом головы влево из дугообразного разреза мягкой тканей в правой лобно-височной области выполнена костно-пластическая трепанация. ТМО умерено напряжена; она вскрыта дугообразно с дополнительным радиальным надрезом, взята на держалки. Головной мозг обычного цвета, пульсирует. По ходу латеральной щели и на конвекситальной поверхности правой височной доли визуализированы «красные» вены. У базально-латерального края трепанации визуализирована вена Лаббе с артериальной кровью. Осуществлен птериональный доступ к правому зрительному нерву, вскрыта хиазмальная цистерна, вытекло умеренное количество ликвора. Напряжение мозга уменьшилось. Латеральная щель практически тампонируется гигантской «красной» дренажной веной, в ее просвете – интенсивней турбулентный кровоток. Начата препаровка латеральной щели в обратном направлении сзади наперед. Удалось отделить вену, а сзади и латерально от нее обнажены стволы ВСА, М1 сегмента и гипертрофированной височной ветви. Последняя клипирована временной клипсой. Несколько уменьшилось напряжение большой вены. По стволу крупного афферента осуществлен доступ к узлу АВМ в глубине височной доли. Был обнажен передний полюс АВМ. Начато выделение узла АВМ. Передний полюс обнажен до основания СЧЯ. Обнажены передние височные ветви ЗМА, питающие АВМ, они коагулированы, пересечены. Местами были применены несъемные титановые клипсы Кодман. При выделении АВМ широко вскрылся нижний рог бокового желудочка, также было обнажено дно СЧЯ. От ТМО к узлу АВМ шли короткие ветви, питающие АВМ. Они коагулированы и пересечены.

Далее были обнажены задние отделы АВМ, здесь обнажены афференты и вена, тромбированные клеем, и мелкие парастволовые ветви ЗМА. Отступая от последних, афференты коагулированы, местами клипированы несъемными титановыми клипсами Codman и пересечены. Далее АВМ отделена от тенториума.

Кзади АВМ достигла передней поверхности пирамиды височной кости. По мере выделения АВМ дренирующие вены потемнели (в области латеральной щели и вены Лаббе). У полюсных отделов височной доли крупная дренирующая вена коагулирована, клипирована прямой постоянной клипсой и пересечена у выхода из АВМ. Артериовенозная мальформация размером 4x3x3 см удалена одним узлом. Дренажная вена в проекции латеральной щели дополнительно коагулирована на всем протяжении. Временная клипса снята с височной ветви. Тщательный туалет раны. Гемостаз с применением коагуляции и фрагментов гемостатической марли. ТМО ушита непрерывным и узловыми швами и герметизирована пластинами «Тахокомб», подшита по краям трепанационного окна. Костный лоскут уложен на место, фиксирован узловыми лигатурами. Рана послойно ушита наглухо (Рисунок 27).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент активизирован на вторые сутки. На КТ головного мозга визуализированы послеоперационные изменения в области вмешательства без признаков осложнений. Отмечено нарастание эпилептической активности в виде частых (до нескольких раз в час) пароксизмов «испуга» без вторичной генерализации. Начата антиконвульсантная терапия. На фоне проводимого лечения частота приступов несколько снизилась. На выполненной контрольной ЦАГ данных за остатки АВМ не выявлено. На 8-е сутки сняты швы, рана зажила первичным натяжением. При контрольном осмотре нейроофтальмолога отмечалось появление негрубого пареза III ЧН справа. При контрольной ЭЭГ типичных форм эпилептической активности при фоновой регистрации не определялось. На момент выписки общее состояние пациента было удовлетворительным. В неврологическом статусе отмечался негрубый парез глазодвигательного нерва, единичные пароксизмы страха в течении суток. Двигательного и чувствительного дефицита не отмечено.

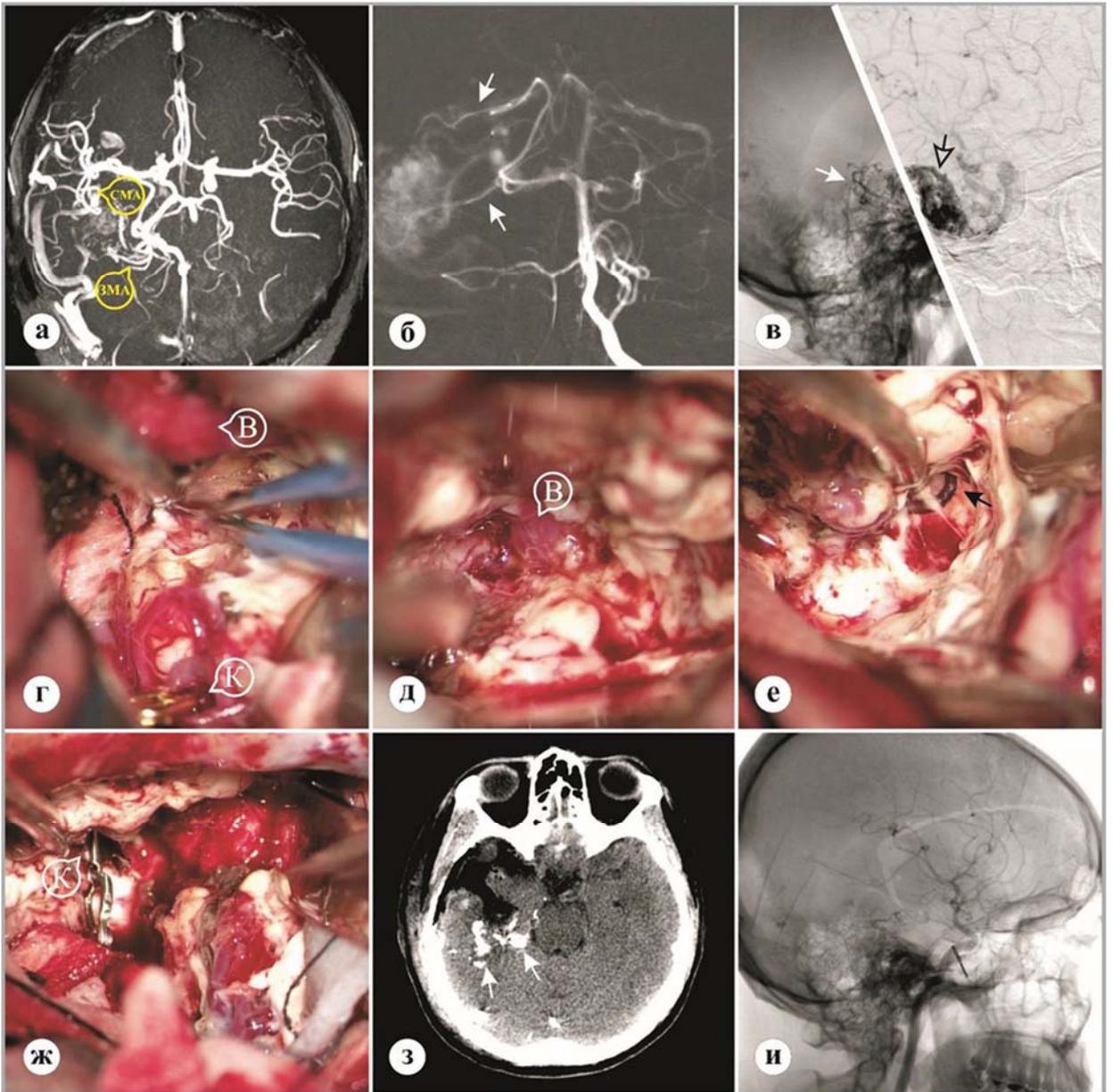


Рисунок 27 – Клиническое наблюдение 1, пациент Д., 37 лет. АВМ правой височной области. а – МР-ангиография (MIP проекция) – основные артериальные бассейны, участвующие в кровоснабжении узла АВМ (СМА, ЗМА); б – левосторонняя вертебральная АГ в режиме субтракции, основные афференты АВМ из бассейна ЗМА, выбранные для эмболизации (стрелки); в – объединенная вертебральная (слева без субтракции) и правосторонняя (справа в режиме субтракции) АГ, соотношение эмболизированной (белая стрелка) и функционирующей (черная стрелка) частей узла АВМ; г – начало иссечения АВМ, пересечение афферентов из бассейна правой СМА, основной афферент клипирован временной клипсой (К), в просвете сильвиевой щели артериализованная главная дренажная вена (В); д – в ходе циркулярной резекции АВМ обнаружена глубокая дренажная вена (В); е – диссекция АВМ по заднему полюсу, в просвете афферентов черная клеевая композиция (стрелка); ж – дренажная вена дистально от узла АВМ клипирована постоянной сосудистой клипсой (К) и пересечена, узел мальформации полностью мобилизован; з – СКТ головного мозга – контроль: послеоперационные изменения в области вмешательства, следы эмболизата в сосудах по заднему полюсу удаленной АВМ (стрелки); и – контрольная правосторонняя каротидная ангиография – тотальное удаление АВМ

Клиническое наблюдение 2

Пациент М., 6 месяцев. На 3-й день жизни при нейросонографии выявлена сосудистая аномалия левой лобной области. По данным СКТ-АГ головного мозга установлено наличие крупной АВМ данной локализации. При поступлении без явной очаговой неврологической симптоматики. Было принято решение о проведении двухэтапного хирургического вмешательства – иссечения АВМ после предварительной эндоваскулярной эмболизации. Первым этапом проведена эндоваскулярная окклюзия крупного афферентного сосуда АВМ левой лобной области микроспиральями. Фистульный компонент АВМ (дистальные отделы левой ПМА, где она распадается на три артерии, фистулами впадающие в расширенные дренажные вены) выключен с помощью микроспиралей. На контрольных ангиограммах стал более явно виден участок стромы и мелкие афферентные артерии из бассейна ПМА. В связи с сохраняющейся перфузией АВМ из мелких афферентов и риском кровоизлияния принято решение о необходимости микрохирургического иссечения АВМ (Рисунок 28).

Ход хирургического вмешательства

Из неполного бифронтального разреза кожи произведена костнопластическая трепанация в левой лобно-парасагиттальной области с обнажением ВСС. ТМО умеренно напряжена; она вскрыта полуовальным разрезом основанием к верхнему сагиттальному синусу. Визуализированы сосуды АВМ в проекции медиальных отделов лобной доли с крупными дренажными венами. Следов кровоизлияния нет. Осуществлен межполушарный доступ к передним отделам межполушарной щели, обнажены гипертрофированные лобно-полярные ветви ПМА, питающие АВМ. Последние отходят от А2-сегмента проксимально места его окклюзии спиральями. Афференты коагулированы, клипированы несъемными титановым клипсами Codman и пересечены. Напряжение узла мальформации несколько уменьшилось.

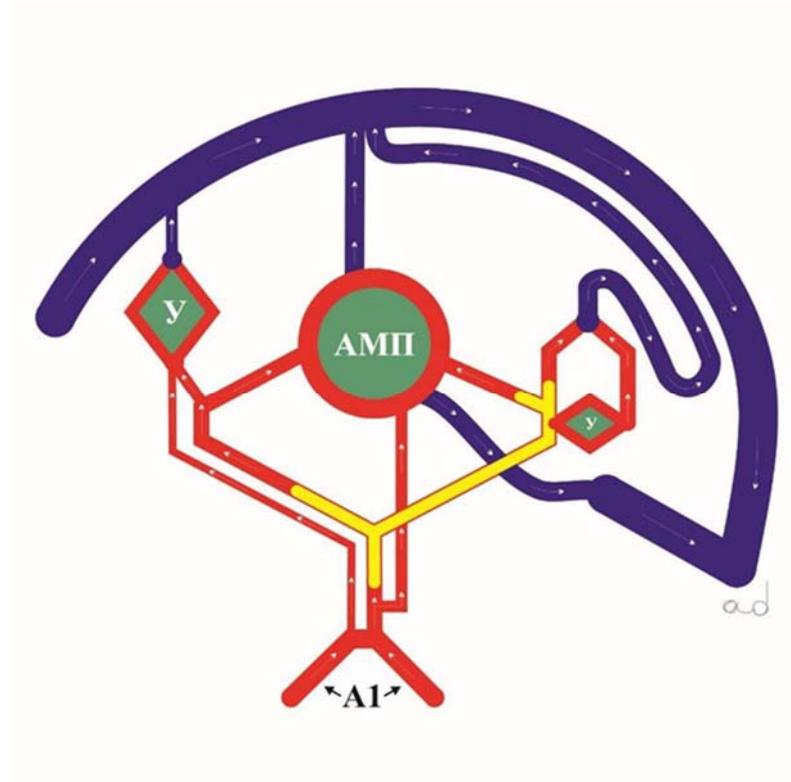


Рисунок 28 - Схематическое изображение анатомии АВМ. Артериальные афференты выделены красным цветом, венозные дренажи – синим цветом, эмболизированные участки – желтым цветом: А1 – передние мозговые артерии; Y – узловые компартменты АВМ; АМП – ампулообразно расширенный участок АВМ, источник двух дренажных вен в бассейн ВСС и прямой синус, третья дренажная вена происходит непосредственно из артериального афферента и, делая петлеобразный изгиб на конвекситальной поверхности левой теменной доли, идет назад, впадая в ВСС, рядом с одним из основных дренажей

Выделен переднемедиальный полюс АВМ, при этом коагулированы и пересечены мелкие ветви, отходящие от боковой стенки А2-сегмента. Выделен крупный афферент, ранее окклюзированный спиралями. Спиралями эмболизирована фистульная часть АВМ над мозолистым телом. При выделении латеральных отделов АВМ были выключены мелкие афференты из бассейна левой СМА. При этом заметно потемнели мелкие дренирующие вены у средне-заднего полюса мальформации. После выделен задний полюс АВМ. Дренирующие вены значительно потемнели. Однако при временной окклюзии конвекстиальной вены отмечалось постепенно нарастание напряжения узла АВМ. АВМ занимала

медиальные отделы лобной доли. Базальный полюс ее достиг колена и передних отделов мозолистого тела. Обнажен крупный окклюзированный спиралями афферент (А2-сегмент) и клипирован слегка изогнутой по плоскости небольшой клипсой

Нейрон. Напряжение узла АВМ резко уменьшилось. Афферент дистально клипс пересечен. Дополнительно были коагулированы и пересечены мелкие афференты дистально от места окклюзии артерии. Вены потемнели. Крупная дренирующая вена клипирована миниклипсой Суджита у входа в стенку ВСС, коагулирована и пересечена. Узел мальформации удален одним узлом. Размеры 4X3, 5X3см. Тщательный туалет раны. Тщательный гемостаз. ТМО ушито наглухо. Костный лоскут уложен на место и фиксирован узловыми швами. Послойное ушивание мягких тканей.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В неврологическом статусе – без отрицательной динамики. По данным контрольной КТ головного мозга выявлены послеоперационные изменения в области вмешательства без признаков осложнений. На контрольной ангиографии данных за функционирующие участки АВМ не получено (Рисунок 29).

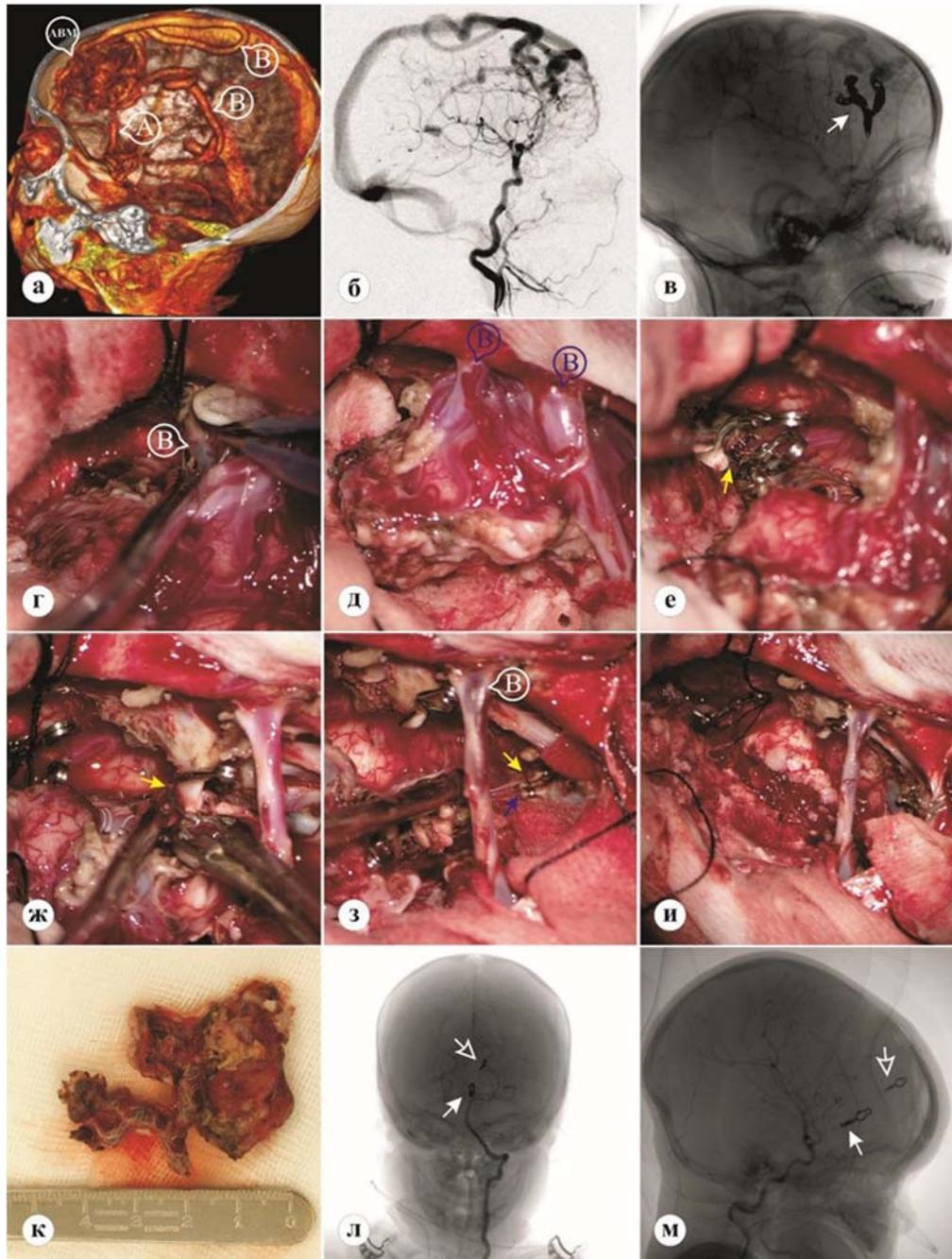


Рисунок 29 – Клиническое наблюдение 2, пациент М., 6 месяцев. а – СКТ-ангиография (трехмерная реконструкция), основной афферент АВМ – гипертрофированная ПМА (А), узел мальформации (АВМ) и основные венозные дренажи в систему глубоких и поверхностных вен (В); б – каротидная ангиография; в – фистульные компоненты АВМ, закрытые отделяемыми микроспиралями (стрелка); г – начало резекции АВМ, коагулированы и пересечены мелкие афференты из бассейна левой ПМА, одна из дренажных вен потемнела (В); д – циркулярная резекция АВМ по переднему и нижнему краю, основные дренажи по-прежнему артериализованы (В); е – основной афферент АВМ, ранее эмболизированный, клипирован постоянными клипсами и пересечен, в просвете его тромботические массы и микроспирали (стрелка); ж – клипирование и пересечение дренажа от ампулы АВМ; з – клипированы несъемными сосудистыми клипсами и пересечены основная поверхностная (желтая стрелка) и глубокая (фиолетовая стрелка) дренажные вены, культя дренажной вены заполнилась венозной кровью (В); и – узел АВМ удален; к – препарат удаленной АВМ; л, м – левосторонняя каротидная АГ, тотальное удаление АВМ, клипсы на основном афференте АВМ (заполненная стрелка) и дренаже ампулы (полая стрелка)

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

Для оценки влияния предварительной 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.

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 (Приложение А). Мальформации основной и контрольной подгрупп статистически не различались по шкале Spetzler – Ponce (Chi-square тест, $p > 0,05$).

Результаты сравнительного анализа

Максимальный линейный размер АВМ в основной подгруппе колебался от 2 см до 6 см, в контрольной – от 1,5 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 мальформаций представлена на рисунке 30.

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, $p > 0,05$).

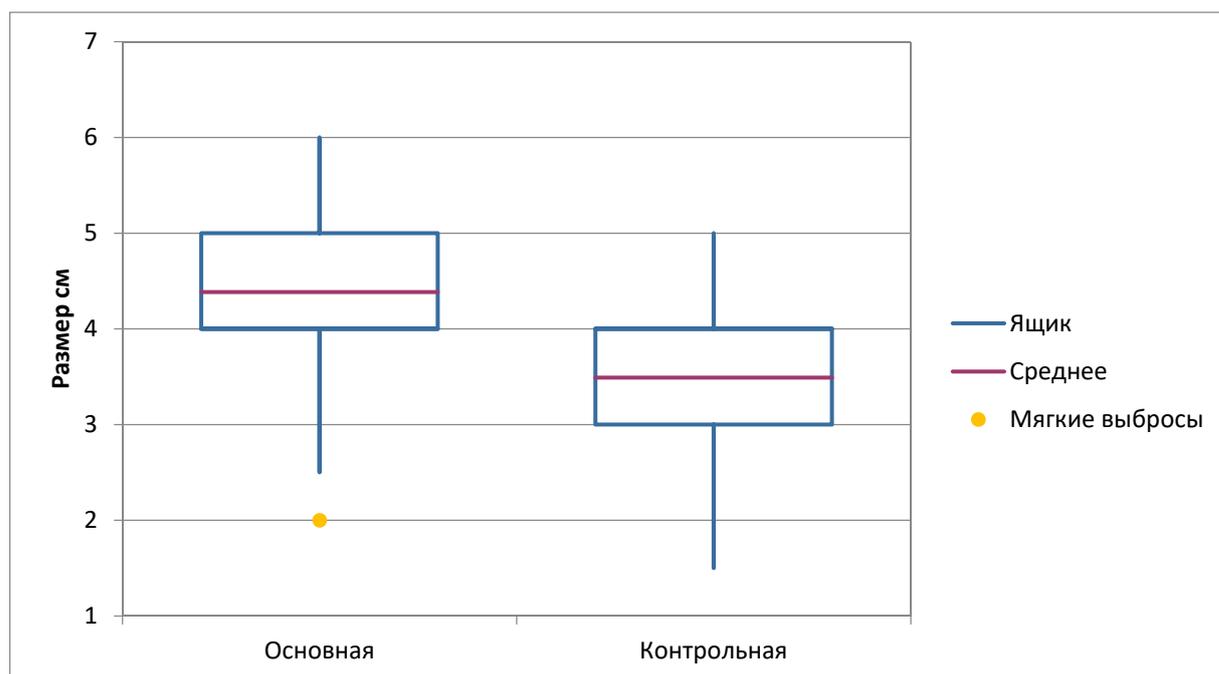


Рисунок 30 - Различия в размерах АВМ основной и контрольной подгруппы

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

Ангиографические характеристики мальформаций

Артериовенозные мальформации в контрольной подгруппе имели диффузный компонент или явную связь с сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга чаще (12 случаев (40%)), чем в основной подгруппе (7 случаев (23,3%)), 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 31.

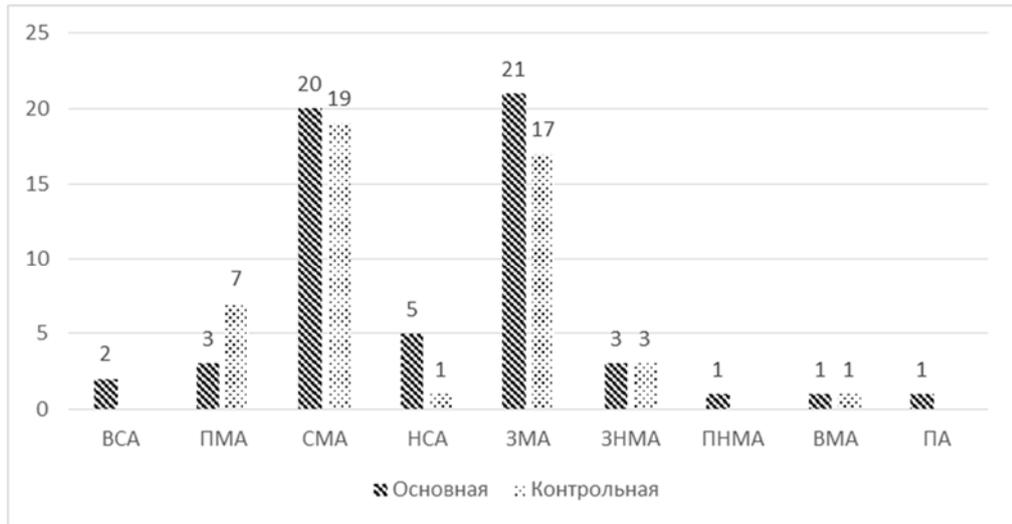


Рисунок 31 - Соотношение основных артериальных бассейнов, принимавших участие в питании АВМ головного мозга в основной и контрольной группах

Кровоснабжение АВМ в экспериментальной 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 32.

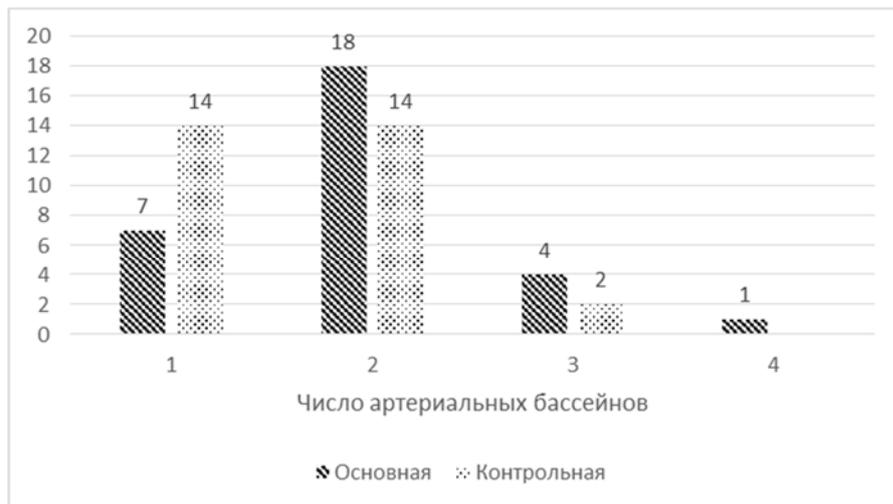


Рисунок 32 - Соотношение количества артериальных бассейнов, принимавших участие в кровоснабжении отдельно взятых АВМ в основной и контрольной группах

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 ($F_{осн} = 74,8$, $p < 0,01$; $F_{контр} = 117,5$, $p < 0,01$). Рассеивание зависимости времени микрохирургического этапа удаления АВМ от ее максимального линейного размера в основной и контрольной подгруппе представлено на рисунке 33.

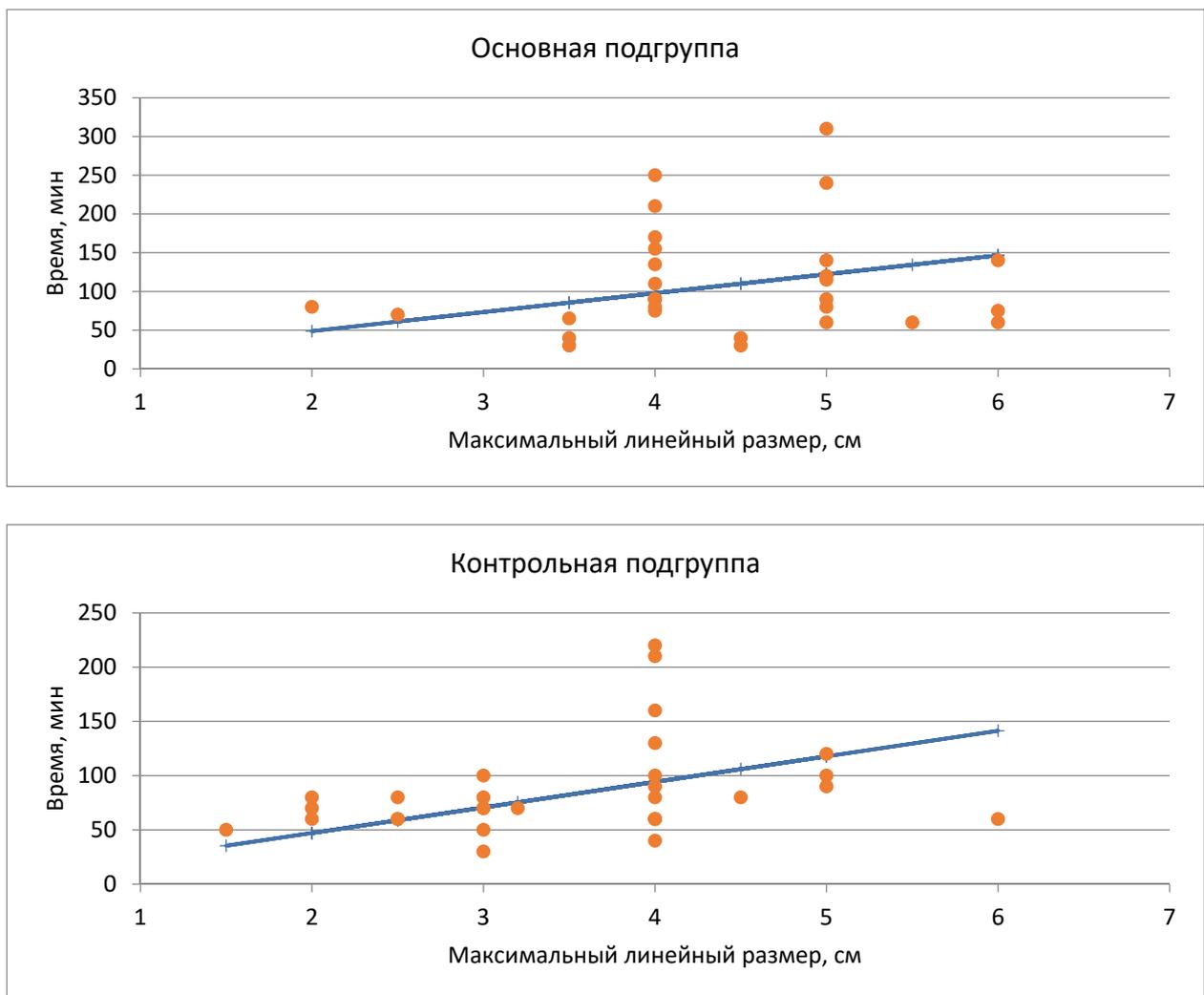


Рисунок 33 - Диаграмма рассеивания зависимости времени микрохирургического этапа удаления АВМ от ее максимального линейного размера в основной и контрольной подгруппе

Время микрохирургического вмешательства в основной и контрольных подгруппах статистически не различались (U-тест, $p > 0,05$). Попарное сопоставление времени микрохирургического удаления АВМ (мин.) в основной и контрольной подгруппах представлено на рисунке 34.

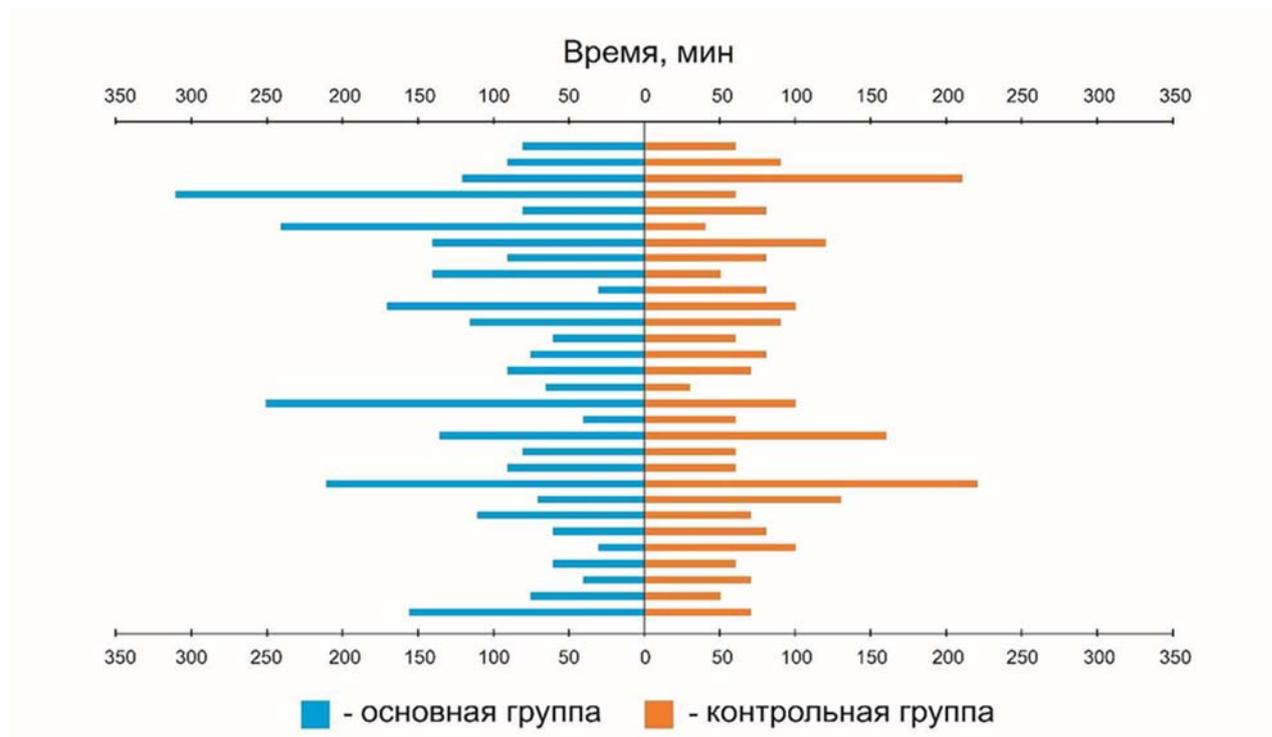


Рисунок 34 - Попарное сопоставление времени микрохирургического удаления АВМ (мин.) в основной и контрольной подгруппах

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.

Глава 5 Результаты клинического исследования

5.1 Эндоваскулярная эмболизация

За время проведения исследования (2015-2017 гг.) 15 пациентам с АВМ головного мозга была проведена предварительная эндоваскулярная эмболизация. Еще 40 пациентов были включены в серию ретроспективно (2010-2014 гг.) За время исследования в двух случаях в ходе запланированной предварительной эмболизации удалось полностью выключить АВМ и от микрохирургического вмешательства решено было воздержаться. У 3 пациентов для уточнения морфологии АВМ была выполнена церебральная ангиография и проведение эндоваскулярной эмболизации было сочтено невозможным из-за высоких рисков или заведомой неэффективности процедуры – от хирургического лечения АВМ решено было воздержаться в пользу динамического наблюдения или радиохирургического лечения (Рисунок 35).

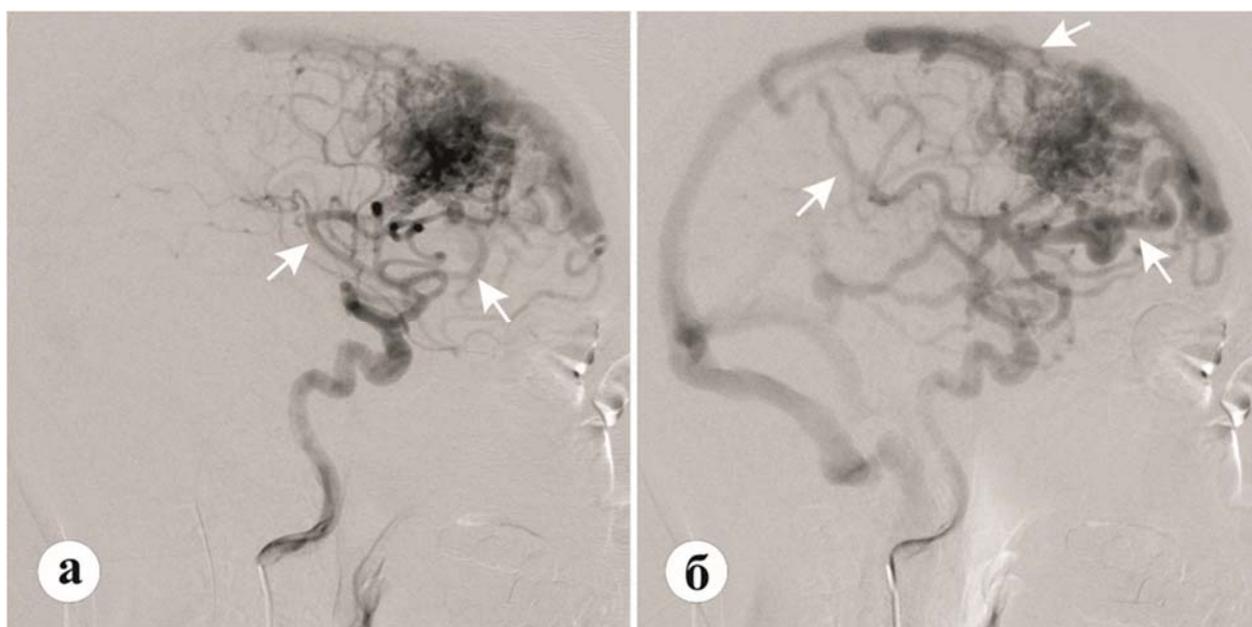


Рисунок 35 - Пациентка О, 60 лет. а - каротидная ангиограмма в боковой проекции, множественные афференты из бассейна ПМА (стрелки); б - множественное дренирование в ВСС и вены Сильвиевой группы (стрелки)

У одного пациента в ходе запланированной предварительной эмболизации произошли осложнения, которые заставили отказаться от ранее намеченного плана лечения. Этот случай не вошел в основную группу, так как микрохирургическое иссечение АВМ не было выполнено, но был учтен при анализе осложнений эндоваскулярной эмболизации.

За выбранный период наблюдения пациентам экспериментальной группы было выполнено 58 сеансов эмболизации (в двух случаях предварительная 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).

5.2 Радикальность эмболизации АВМ

При сопоставлении церебральной ангиографии до и после проведения эндоваскулярной эмболизации было установлено, что в 21 (37,5%) случае артериовенозные мальформации были эмболизированы тотально или субтотально (деваскуляризировано > 75% от исходного объема узла АВМ), в 10 (17,9%) случаях при контрольной ангиографии была выявлена деваскуляризация 50-75% АВМ.

В 25 (44,6%) случаях мальформации были выключены на 50% и менее от исходного объема. 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 (Рисунок 36).

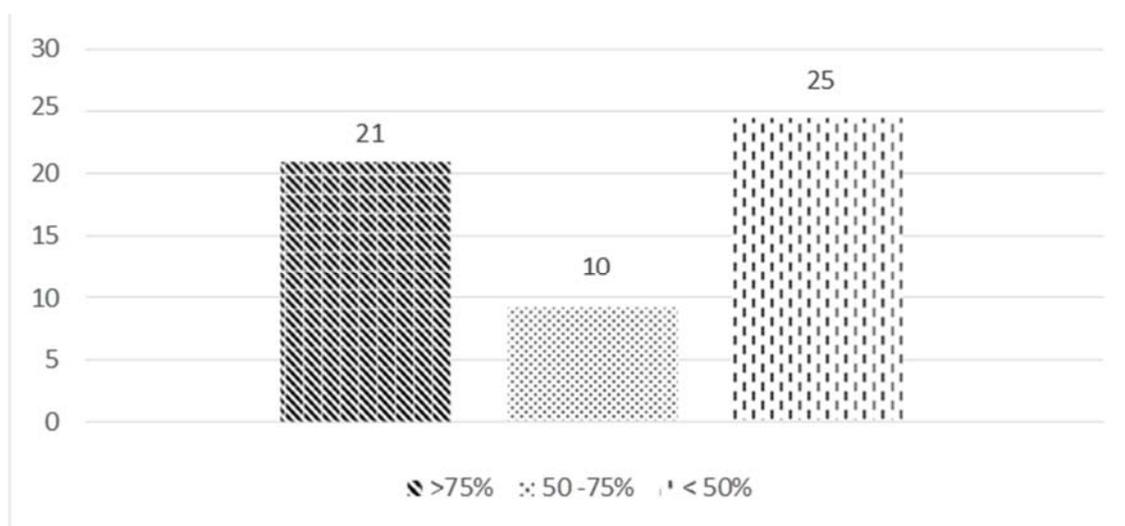


Рисунок 36 - Радикальность предварительной эмболизации АВМ головного мозга

Радикальность эмболизации, время микрохирургического вмешательства и интраоперационную 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 37.

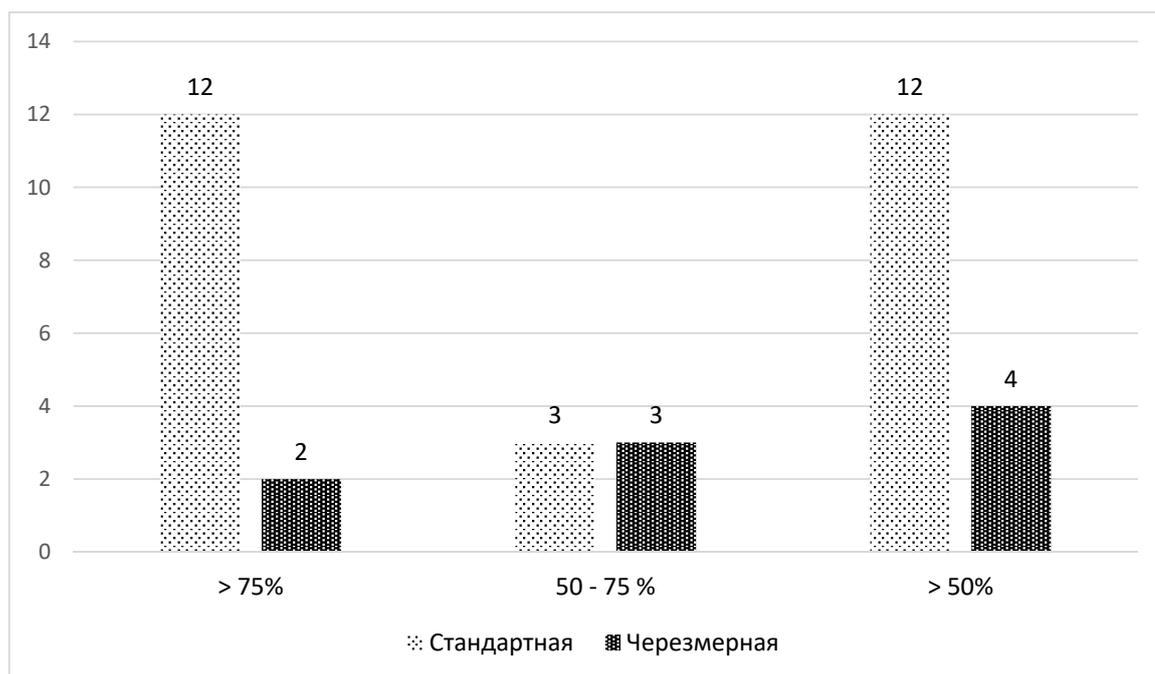


Рисунок 37 – Соотношение степени интраоперационной кровопотери в подгруппах радикальности предварительной эмболизации

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.

5.3 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 38.

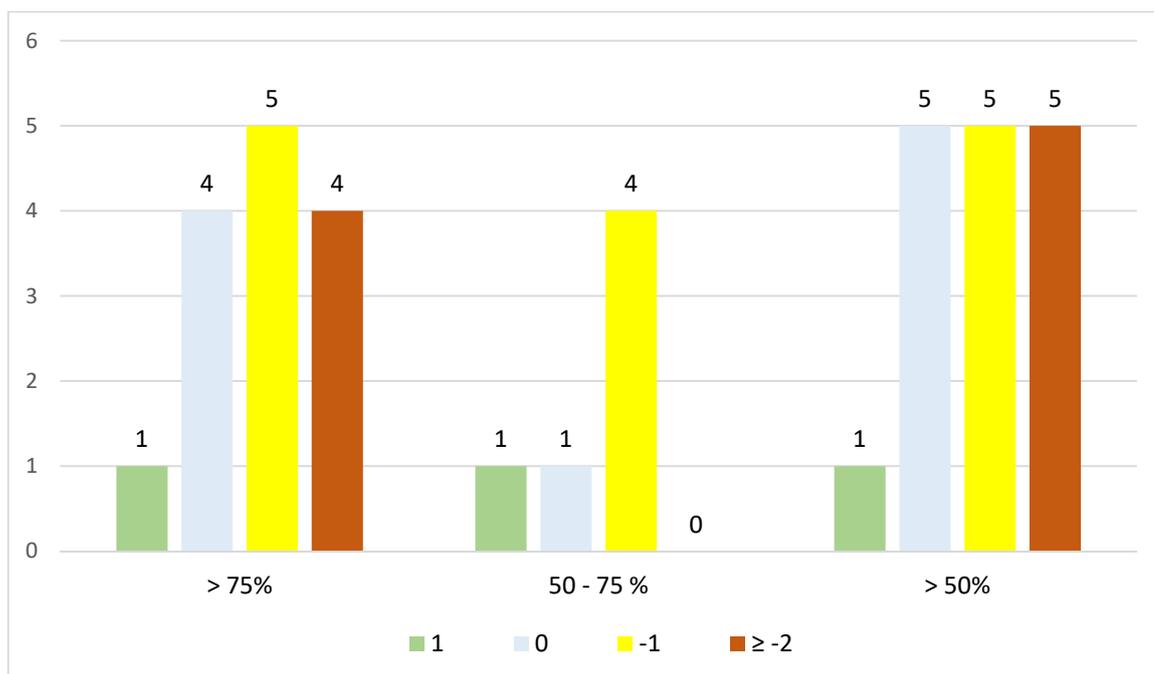


Рисунок 38 – Относительные функциональные исходы лечения по mRS в подгруппах радикальности эмболизации

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, $p > 0,05$).

5.4 Интраоперационные находки

Следует отметить, что по данным протоколов эндоваскулярной эмболизации у 8 (14%) пациентов после окклюзии основного афферента при повторном контрастировании выявлялось немедленное включение в кровоснабжение мальформации мелких коллатералей, как правило, отходящих проксимальнее от места эмболизации. В одном случае после деваскуляризации АВМ была выявлена микро-АВМ, принадлежащая другому артериальному бассейну (Рисунок 39).

5.5 Интервал между эмболизацией и микрохирургией

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



Рисунок 39 - Пациент Д., 27 лет. Перестройка церебральной гемодинамики после эмболизации АВМ. а – вертебральная АГ, АВМ правой затылочной доли (S-M grade III); б – эмболизация основного афферента АВМ, «стоп-контраст» на уровне входа сосуда в строму мальформации (стрелка); в – после частичной эмболизации АВМ на фоне перестройки гемодинамики была выявлена микро-АВМ в области таламуса справа (стрелка), афферентном являлась маленькая ветвь правой СМА, дренаж осуществлялся в сеть глубоких вен правого полушария

5.6 Осложнения

Учитывая, что большинство пациентов в серии были прооперированы микрохирургически в тот же день после эндоваскулярной эмболизации (иногда в течении одного наркоза), оценить истинную долю неврологических осложнений, которые повлекла за собой предварительная эмболизация, достоверно не представлялось возможным. В тех случаях, когда период наблюдения был достаточно долгим для проведения полноценного неврологического осмотра, у пациентов были выявлены 2 случая развития гомонимной гемианопсии (полной и нижнеквадрантной) после эмболизации мальформаций затылочной области.

Среди технических и процедурных осложнений, произошедших в ходе предварительной эмболизации, можно выделить осложнения, не приведшие к

сколь-нибудь значимым последствиям или протекавшие бессимптомно, и осложнения, имевшие существенные последствия, а также фатальные осложнения.

Среди бессимптомных осложнений после проведения эндоваскулярных операций можно выделить ниже следующие.

В одном случае произошло «наползание» клеевой композиции NBCA на кончик микрокатетера, что привело к приклеиванию последнего. Попытки отделения катетера не увенчались успехом, и последний был оставлен в просвете сосуда (павильон срезан с микрокатетера, гайд-катетер удален из просвета артерии, интрадьюсер и микрокатетер фиксированы). В ходе микрохирургического вмешательства микрокатетер был успешно мобилизован и удален (Рисунок 40).

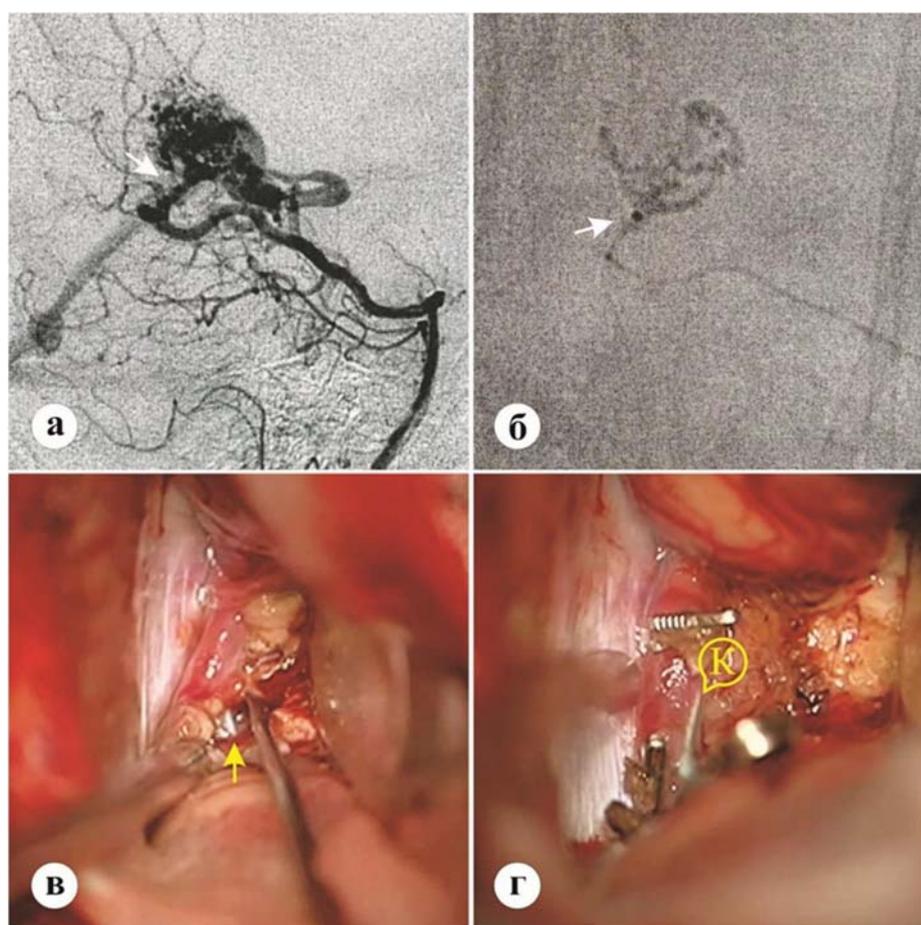


Рисунок 40 - Пациентка О., 32 года. Приклеивание кончика микрокатетера при проведении эндоваскулярной эмболизации АВМ затылочной доли. а – вертебральная АГ, АВМ правой затылочной доли, основной питающий сосуд мальформации (стрелка); б – вертебральная АГ, приклеивание кончика микрокатетера в просвете афферента АВМ (стрелка); в – кончик микрокатетера и клеевая композиция в просвете афферента (стрелка); г – микрокатетер мобилизован и удален, питающий сосуд АВМ пересечен и клипирован постоянной сосудистой клипсой (К)

В 4 случаях в ходе микрохирургического вмешательства выявлено наличие в системе дренирующих вен мальформации клеевых композиций (ONYX, NBCA, гистоакрила). В двух случаях в ходе микрохирургических вмешательства отмечена экстравазация эмболизирующих агентов (витков микроспиралей из стенки афферента и небольшого количества масс гистоакрила у одной из стенок узла АВМ). В одном случае выявлен рентгенологически подтвержденный эмболизм мелких ветвей легочной артерии клеевой композицией NBCA, протекавший бессимптомно.

Эндоваскулярные вмешательства в ряде случаев привели к более тяжелым осложнениям. В двух случаях (в одном спустя 1 час, а во втором на вторые сутки после эндоваскулярной эмболизации) произошло кровоизлияние из АВМ (Рисунок 41). В ходе хирургических вмешательств АВМ и гематомы были удалены. Пациенты получали интенсивное лечение в отделении реанимации, на момент выписки из стационара имели удовлетворительный функциональный статус (mRS = 2).

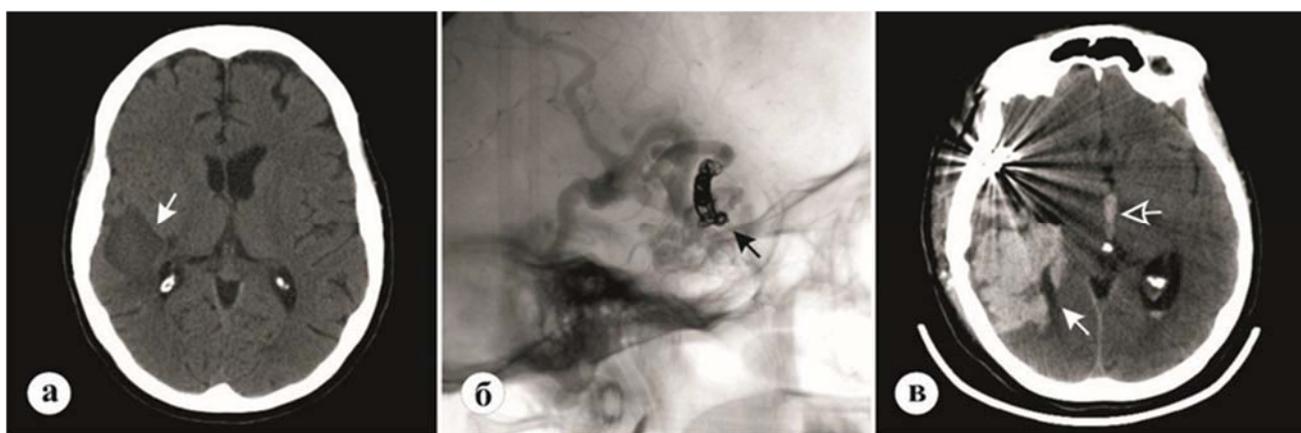


Рисунок 41 - Пациентка П., 11 лет. Кровоизлияние из фистульной АВМ на 2-е сутки после эндоваскулярной окклюзии микроспиральями. а – КТ головного мозга, кистозно-глиозные изменения в правой височной доле после перенесенного кровоизлияния из АВМ; б – правосторонняя каротидная АГ, основной афферент АВМ эмболизирован микроспиральями; в – КТ головного мозга, кровоизлияние из АВМ в постгеморрагическую кисту с прорывом в желудочки головного мозга.

Еще у одного пациента в ходе предварительной эмболизации произошло заполнение клеем транзитных ветвей из бассейна правой СМА с формированием

небольшого ишемического очага в области подкорковых ядер. Фатальные осложнения произошли по причинам миграции клеевых композиций.

В ходе эндоваскулярного вмешательства АВМ теменно-затылочной области из бассейна ЗМА (имело практически фистульный характер) произошла миграция клеевой композиции NBCA в ампулообразно расширенную дренирующую вену с забросом клеевой композиции в просвет ВСС и систему легочной артерии. Попытки экстракции клеевых масс не увенчались успехом.

На 3 сутки было выполнено микрохирургическое иссечение мальформации.

В послеоперационном периоде отмечено нарастание отека головного мозга, в связи с чем на следующие сутки после иссечения АВМ была выполнена двусторонняя декомпрессивная краниотомия.

На выполненной СКТ-ангиографии визуализировано тромбирование передней и средней трети ВСС, диффузный отек головного мозга.

Пациент пребывал в состоянии глубокой комы после микрохирургического вмешательства и скончался в отделении реанимации на 20-е сутки после вмешательства. На вскрытии выявлены клеевая композиция и тромботические массы в просвете ВСС (Рисунок 42).

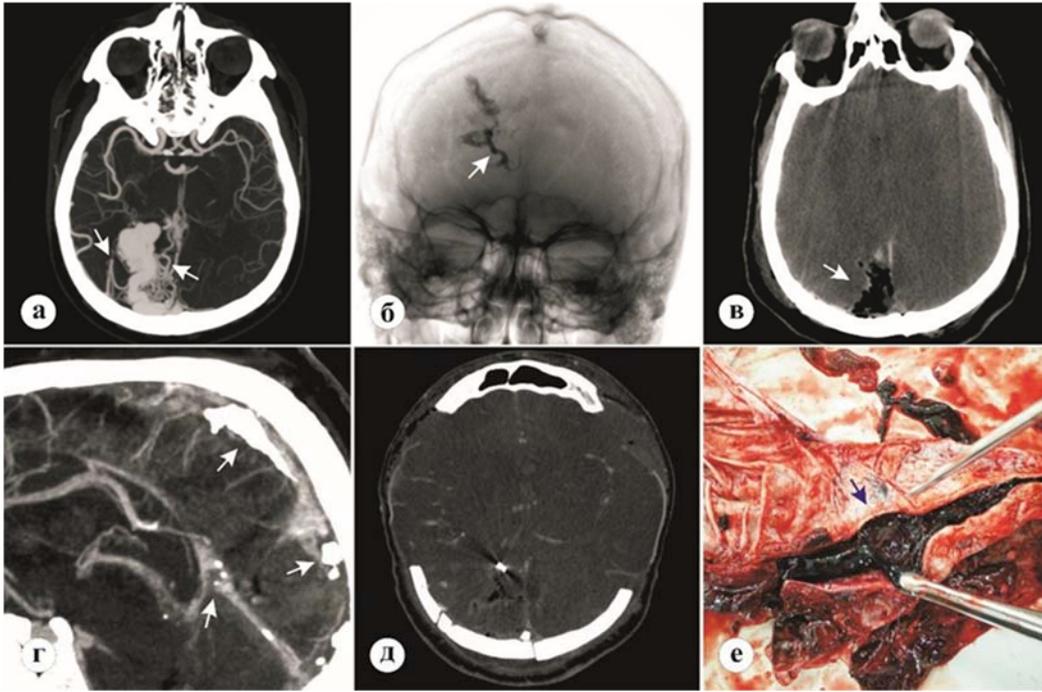


Рисунок 42 - Пациент С., 39 лет. Эмболия клеевой композиции, осложнившаяся тромбозом синуса. а – СКТ-АГ, АВМ правой затылочной доли (стрелка); б – вертебральная АГ, клеевая композиция в просвете основного афферента и стромы мальформации (стрелка); в – КТ головного мозга – контроль после удаления АВМ, локальный участок геморагии в области удаленной мальформации (стрелка) и диффузный отек головного мозга; г – СКТ-АГ контроль, клеевая композиция в просвете прямого синуса, задней и средней трети ВСС (стрелка); д – КТ-контроль после двусторонней декомпрессивной краниоэктомии, отек головного мозга; е – тромботические массы и клеевая композиция в просвете ВСС (стрелка)

В ходе эндоваскулярного вмешательства произошел разрыв микрокатетера с эмболией клеевыми массами NBCA базилярной и левой задней мозговой артерии. Через 4 часа после операции у пациента произошел разрыв АВМ левой затылочной доли (S-M grade III) с гемотампонадой желудочков. В экстренном порядке выполнено двустороннее наружное вентрикулярное дренирование. В скором времени на фоне диффузного отека головного мозга пациент скончался в отделении реанимации (Рисунок 43).

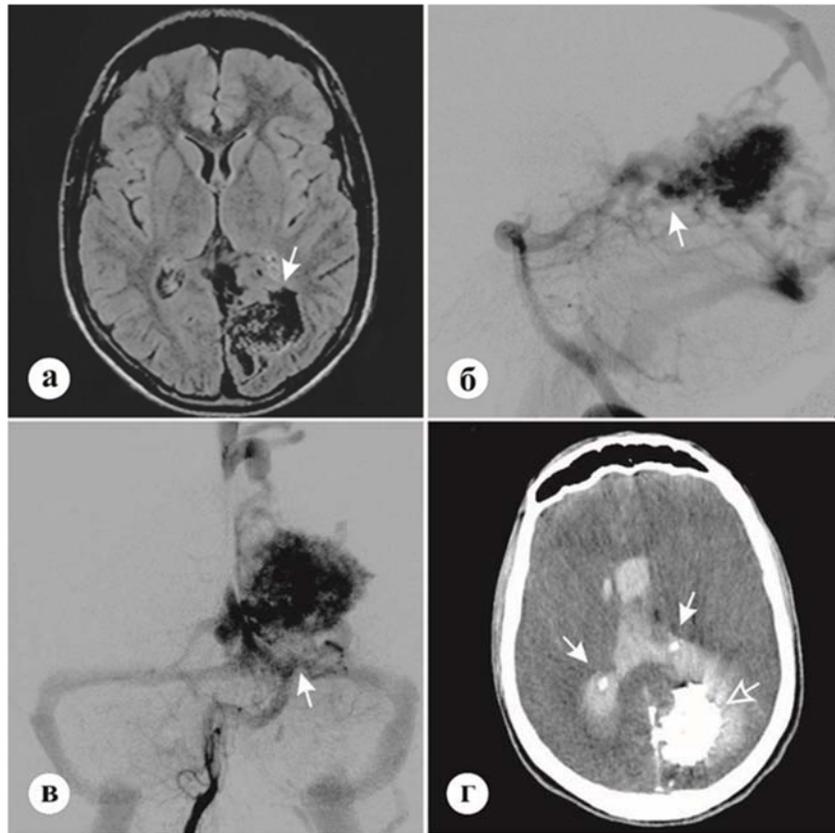


Рисунок 43 - Пациент Б., 22 года. Эмболия клеевой композиции, осложнившаяся кровоизлиянием из АВМ. а – МРТ головного мозга, АВМ левой височно-затылочной области (стрелка); б – вертебральная АГ, клеевая композиция в просвете основного афферента и стромы АВМ (стрелка); в – правосторонняя вертебральная АГ, эмболия клеевой композицией основной и задней мозговых артерий, артериальный кровоток снижен на протяжении до афферентного сосуда мальформации (стрелка); г – КТ- контроль, кровоизлияние из АВМ с прорывом крови в желудочки головного мозга, вентрикулярные дренажи в задних рогах боковых желудочков (сплошные стрелки), клеевая композиция в строме АВМ (полая стрелка).

Таким образом, в общей структуре осложнений имели место ишемические (3 (5,4%) случая, 1 из них – с трансформацией в геморрагию) и геморрагические: (2 (3,6%) случая).

5.7 Микрохирургическое лечение

В основной исследуемой группе было проведено 57 хирургических вмешательств по удалению АВМ головного мозга. Из них 53 вмешательства были единственными по поводу удаления АВМ, в 1 случае дополнительно потребовалось повторное вмешательства в связи с нерадикальным удалением

мальформации, еще в одном случае первое хирургическое вмешательство пришлось прекратить на этапе доступа (трепанации) из-за массивной кровопотери, которая объяснялась наличием у пациентки ассоциированной гематологической патологии.

5.8 Геморрагические осложнения

По данным протоколов операций в основной группе было зафиксировано 8 (14,5%) эпизодов интраоперационного кровотечения из компартментов АВМ разной степени выраженности. Из них в трех случаях наблюдалось истечение крови из культи не полностью эмболизированного афферента, еще в трех случаях источником интраоперационного кровотечения были диффузные компоненты АВМ: сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга или зоны ангиоматоза. В двух случаях наблюдалось выраженное кровотечение из стромы АВМ в результате ее разрыва.

5.9 Негеморрагические интраоперационные осложнения

У двух пациентов в ходе операции по удалению АВМ затылочной и теменно-затылочной области в положении сидя произошел эпизод воздушной эмболии, в одном случае приведший к выраженной десатурации. В послеоперационном периоде у пациентки были выявлены очаговые изменения в легких, развилась грубая стволовая симптоматика (тетрапарез), что привело к плохому функциональному исходу (на момент выписки mRS = 5).

5.10 Радикальность хирургии АВМ

Радикальность иссечения АВМ в основной исследуемой группе составила 98,2%. В 1 случае потребовалось проведение дополнительного хирургического вмешательства для удаления оставшейся части АВМ головного мозга. Радикальность удаления мальформаций в контрольной группе (без предварительной эмболизации) составила 95,6%. Различия не носят статистически значимого характера (Chi square test $p > 0,05$).

5.11 Исходы хирургии АВМ в основной исследуемой группе

В структуре неврологических исходов по модифицированной шкале Ренкина в экспериментальной группе преобладали случаи, когда функциональный статус пациента остался неизменным (21 (38,2%) случай) или ухудшился на 1 балл (19 (34,5%) случаев). Наиболее частой причиной снижения оценки функционального статуса было появление или усугубление зрительных нарушений (частичной или полной гомонимной гемианопсии) – 17 (50%) пациентов. Вторым по частоте последствием, которые грубее снижали функциональный статус пациентов, стали речевые нарушения (моторная и акустико-мнестическая афазия) – 4 (11,8%) пациентов, нарастание мозжечковой симптоматики – 3 (8,8%) пациентов, развитие астенического синдрома и когнитивных нарушений в результате поражения лобных долей у 3 (8,8%) пациентов. Еще у 2 (5,9%) пациентов усугубился эписиндром. В 1 (2,9%) случае развилась грубая неврологическая симптоматика в виде спастического тетрапареза. Еще у 1 (2,9%) пациента эмболические осложнения после эндоваскулярного вмешательства привели к тенториальному вклинению с последующим летальным исходом.

У трех пациентов в экспериментальной группе произошло улучшение функционального статуса к моменту выписки. Причинами стали регресс пирамидной симптоматики и зрительных нарушений.

В бинарной логит-регрессии ни одна из зависимых переменных (наличие кровоизлияния, локализация в функционально значимой зоне, глубокое дренирование, диффузное строение, максимальный линейный размер, оценка по шкале S-M) не оказали статистически значимого влияния на исходы лечения в основной группе ($p > 0,05$)

Суммарная летальность микрохирургического иссечения АВМ головного мозга с предварительной эндоваскулярной эмболизацией составила 3,6% (2 случая).

При этом в обоих случаях неблагоприятный исход был обусловлен эмболическими (ишемическими) осложнениями предварительной эндоваскулярной эмболизации.

5.12 Оценка влияния предварительной эмболизации на результаты микрохирургического иссечения АВМ головного мозга методом псевдорандомизации

Для исключения влияния вмешивающихся факторов при сравнении групп пациентов было проведено сравнение с применением метода псевдорандомизации, или сопоставления показателей склонности (Propensity Score Matching). По ранее выбранным критериям из основной исследуемой группы (56 пациентов) и контрольной группы (113 пациентов) при помощи применения соответствующего алгоритма были набраны пары пациентов. Всего было подобрано 44 пары пациентов, статистически не отличающихся ни по одному из выбранных критериев и теоретически принадлежащих одной выборке (Рисунок 44). Сравнительная характеристика основной и контрольных групп представлена в таблице 7.

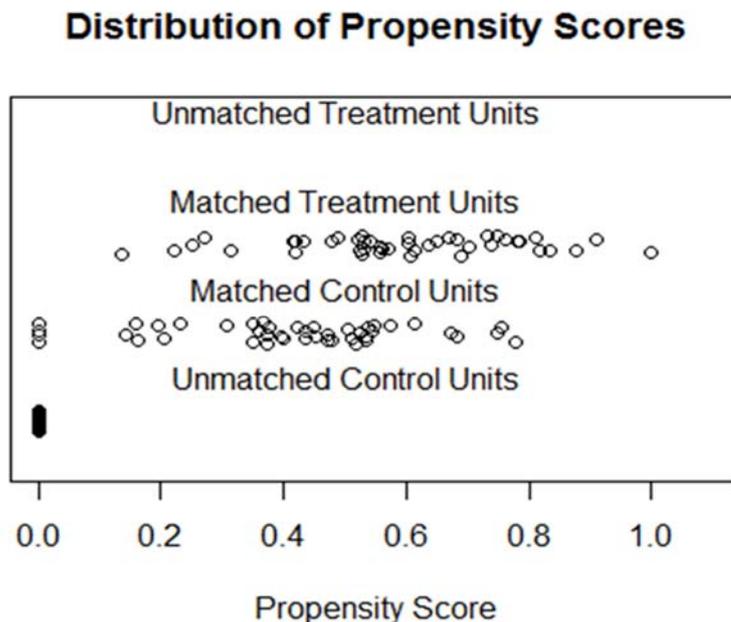


Рисунок 44 - Подбор пар пациентов для сравнительного анализа методом псевдорандомизации

Таблица 7 - Сравнительная характеристика исходных показателей основной и контрольной групп псевдорандомизации

Характеристики	Основная PSM (n=44)	Контрольная PSM (n=44)	P
Пол = мужской (%)	25 (56.8)	24 (54.5)	1.000
Сторона = справа (%)	33 (75.0)	26 (59.1)	0.174
Манифестация = кровоизлияние (%)	23 (52.3)	27 (61.4)	0.519
Функц.знач = не значимо (%)	26 (59.1)	20 (45.5)	0.286
mRS при поступлении (%)			0.828
0	8 (18.2)	11 (25.0)	
1	25 (56.8)	23 (52.3)	
2	9 (20.5)	9 (20.5)	
3	2 (4.5)	1 (2.3)	
Локализация (%)			0.873
Височная	9 (20.5)	10 (22.7)	
Височно-затылочная	8 (18.2)	5 (11.4)	
Височно-теменная	1 (2.3)	1 (2.3)	
Височно-теменно-затылочная	1 (2.3)	0 (0.0)	
Затылочная	8 (18.2)	9 (20.5)	
Лобная	4 (9.1)	7 (15.9)	
Лобно-височная	1 (2.3)	0 (0.0)	
Мозжечок	3 (6.8)	4 (9.1)	
Теменно-затылочная	9 (20.5)	8 (18.2)	
Диффузность = компактная (%)	29 (65.9)	26 (59.1)	0.660
Направление дренирования = поверхностный (%)	39 (88.6)	34 (77.3)	0.257
Категория размера (%)			0.359
Большая	1 (2.3)	0 (0.0)	
Малая	1 (2.3)	0 (0.0)	
Средняя	42 (95.5)	44 (100.0)	
Аневризмы = нет (%)	40 (90.9)	39 (88.6)	1.000
S.Pons.Grade (%)			0.218
A	22 (50.0)	16 (36.4)	
B	20 (45.5)	22 (50.0)	
C	2 (4.5)	6 (13.6)	

После подбора пар пациентов было выполнено сравнение основных исследуемых показателей, таких как абсолютная и относительная оценка по модифицированной шкале Ренкина (mRS). В результате проведенного сравнения

было установлено, что результаты группы пациентов, где была проведена предварительная эндоваскулярная эмболизация, не отличались от пациентов контрольной группы статистически ни по одному из сравниваемых параметров (Таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика исследуемых показателей основной и контрольной группы псевдорандомизации

Характеристика	Основная PSM	Контрольная PSM	P
Абсолютная оценка по mRS при			0,102
0	1 (2,3)	6 (13,6)	
1	17 (38,6)	8 (18,2)	
2	22 (50,0)	24 (54,5)	
3	2 (4,5)	5 (11,4)	
4	1 (2,3)	0 (0,0)	
5	1 (2,3)	1 (2,3)	
Относительная оценка по mRS при			0,246
-5	0 (0,0)	1 (2,3)	
-4	1 (2,3)	0 (0,0)	
-3	1 (2,3)	1 (2,3)	
-2	5 (11,4)	6 (13,6)	
-1	10 (22,7)	15 (34,1)	
0	27 (61,4)	18 (40,9)	
1	0 (0,0)	3 (6,8)	

Результаты проведенного нами сравнительного анализа осложнений, проведенного по модифицированной шкале Рэнкина, позволяют сделать вывод, что предварительная эмболизация не неся статистически значимого риска способна существенно улучшить функциональные исходы хирургического лечения пациентов с технически сложными АВМ головного мозга.

Заключение

Артериовенозные мальформации головного мозга по праву считаются одной из наиболее сложных патологий в сосудистой нейрохирургической практике. На протяжении последних десятилетий был накоплен значительный опыт по лечению АВМ головного мозга, однако отдельные аспекты хирургического лечения этой патологии требуют дальнейших исследований. Это происходит по ряду причин.

Артериовенозные мальформации головного мозга крайне полиморфны и довольно трудно подлежат категоризации и сравнению. Поскольку эта патология является относительно редкой, для накопления статистически показательной серии, даже в крупных специализированных центрах, могут уйти годы. В этом плане помощь могут оказать метаисследования, объединяющие опыт различных клиник. Однако здесь возникает другая трудность: несмотря на наличие общих точек зрения по основным вопросам тактики лечения АВМ головного мозга, выбор методов лечения, а также их нюансы, в разных центрах могут существенно отличаться и зависеть во многом от накопленного опыта и складывавшихся годами предпочтений, существующих в разных сосудистых центрах, поэтому данные публикуемых исследований трудносравнимы.

Артериовенозные мальформации – образования с крайне сложной ангиоархитектоникой – оказывают существенное влияние на кровоснабжение всего головного мозга, и это влияние прослеживается и после предварительной эмболизации и микрохирургического иссечения АВМ [56]. Тем не менее, некоторые закономерности строения узла мальформации, имеющие значение для проведения эндоваскулярных вмешательств, были выявлены в ходе ангиографических исследований.

В своей работе Лысачев А.Г. описывает, что при суперселективной ангиографии сети мальформации выявляются разнообразные по форме диаметру и

пространственной ориентации сосуда. Сосуды внутри узла мальформации могут контрастироваться в виде небольших клубочков – сплетений, которые иногда связаны между собой относительно длинными единичными анастомозами диаметром до 0,1 мм, или представляют более или менее равномерную сосудистую сеть при наличии большого количества анастомозов. По данным автора, наиболее часто в сети мальформации присутствуют спиралеобразные тонкие сосуды, имеющие продольную ориентацию и заканчивающиеся дренирующей веной первого порядка, значительно превосходящей по диаметру артериальные сосуды. Затем на разных уровнях узла мальформации эти вены сливаются в более крупные, в конечном счете образуя главные корковые или глубинные дренажные вены. Автор говорит о секторальном строении узла мальформации, подтверждая это клиническими наблюдениями: при попытке окклюзии мальформации из одного афферентного сосуда удается тромбировать только отдельный сектор, но не всю мальформацию. Сектора мальформации, принадлежащие разным афферентам, не просто прилежат друг к другу, а нередко переплетены между собой [2]. Принятие в расчет этих особенностей морфологии и пространственного строения узла АВМ головного мозга должно влиять как на тактику и объем предварительной эмболизации, так и на ход микрохирургического вмешательства.

Известно, что давление в сосудах, кровоснабжающих АВМ, может быть ниже по сравнению с сосудами того же уровня в здоровой гемисфере из-за шунтирования крови в мальформации [48]. Однако после удаления мальформации давление в системе артерий головного мозга, из которых отходили афферентные артерии АВМ, повышается, иногда значительно, что может создать риск паренхиматозных кровотечений или разрыва гемодинамических аневризм [4].

Некоторыми авторами проведение этапной ЭЭ с последующим интервалом между ними и микрохирургическим иссечением АВМ считается оправданным с точки зрения профилактики развития синдрома прорыва перфузионного давления [38]. Однако мы считаем, что сроки проведения микрохирургического вмешательства после заключительного (или единственного) сеанса эндоваскулярной эмболизации следует сократить до минимума. Так, ни в одном

случае из нашей серии пациентов мы не наблюдали развития синдрома прорыва перфузионного давления, чему во многом способствовало и адекватное анестезиологическое и послеоперационное реанимационное пособие с применением управляемой умеренной артериальной гипотонии в течении первых суток после операции. Повышение давления в системе артерий, принимавших участие в кровоснабжении АВМ, объясняется как нарушением ауторегуляции перфузионного давления, так и дисбалансом между притоком и оттоком крови в зоне проведенного хирургического вмешательства. Этот дисбаланс выражен в разной степени и зависит от конкретных анатомических особенностей строения венозной системы головного мозга. Для выравнивания указанного дисбаланса и разработки коллатеральной системы дренажей, нарушенных при удалении АВМ, требуется время. Все вышеизложенное хорошо прослеживается на послеоперационных ангиограммах, где нормализация диаметра проксимальных сегментов артерий, кровоснабжавших АВМ, отмечается через несколько месяцев после удаления мальформации.

Сокращение до минимума сроков между предварительной эндоваскулярной эмболизацией и микрохирургическим удалением АВМ способствует снижению риска отсроченных геморрагических осложнений. Тем не менее нам, как и в других крупных сериях [61, 147], не удалось полностью избежать ранних геморрагических осложнений, которые в нашей серии составили 3,6% и не привели к неблагоприятным исходам.

Полученные нами в ходе экспериментального исследования данные подтверждают сложное, гемодинамически взаимосвязанное, сегментарное строение мальформаций. Поэтому избирательная проксимальная окклюзия афферентной артерии не приведет к полному выключению из кровотока, питающегося из этой артерии сегмента мальформации. Не полностью тромбированные сегменты АВМ могут питаться за счет межсегментарных анастомозов или за счет мелкой перифокальной ангиоматозной сети, получающих кровоснабжение из других артериальных бассейнов головного мозга. Указанные ангиоматозные участки АВМ зачастую недоступны для эндоваскулярной

эмболизации и могут представлять особую сложность при осуществлении гемостаза на заключительных этапах удаления мальформации. Доля участия подобных сосудов возрастает с увеличением размера АВМ [77].

Анализ результатов хирургического лечения нашей серии пациентов показал, что наибольшую опасность для пациентов представляли ишемические эмбологенные осложнения. Два летальных исхода в нашей серии произошли во время эндовазальных вмешательств по причине миграции клеевой композиции в систему дренажных вен после разрыва микрокатетера и обтурации клеевой массой магистральных сосудов головного мозга. Поэтому стремление к радикальности в ходе предварительной эмболизации мы считаем необоснованным, увеличивающим риск указанных осложнений.

Предварительная эндоваскулярная эмболизация должна быть обсуждена совместно с эндовазальными хирургами, четко спланирована и направлена избирательно на труднодоступные в ходе микрохирургического удаления мальформации сегменты.

По некоторым данным, применение в качестве первого этапа лечения радиохирургии способно упростить хирургическое удаление резидуальных артериовенозных мальформаций за счет облитерации мелких питающих сосудов [151]. В отношении эффективности комбинации предварительной эндовазальной эмболизации с последующим радиохирургическим лечением опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко показал, что такая комбинация малоэффективна. Полное тромбирование АВМ после стереотаксического облучения было достигнуто в 57,14% наблюдений у пациентов без предварительной эндоваскулярной эмболизации, в то время как после эмболизации только в 29,73% случаев [165]. Последний факт может быть следствием ламинарного заполнения и пристеночной фиксации клеевых композиций в сосудах АВМ после эндовазальных вмешательств что препятствует пролиферации эндотеальных клеток внутреннего слоя стенок сосудов и в результате, невозможности их полной облитерации как желаемого биологического эффекта облучения.

Как правило, пациенты, у которых перед удалением АВМ головного мозга проводилась эндоваскулярная эмболизация, присутствуют в качестве отдельных когорт в крупных сериях, посвященных лечению артериовенозных мальформаций при помощи различных методов. Количество статей, где проводится целенаправленный сравнительный анализ заглавного метода лечения, относительно невелико в зарубежной и отечественной литературе. В большинстве исследований авторы единодушны в том, что предварительная эмболизация оказывает положительный эффект на результаты хирургии АВМ головного мозга [1, 6, 70, 102, 110, 138, 155].

В то же время, в метаанализе М.К. Morgan с соавт. приходят к выводу, что предварительная эмболизация АВМ при помощи NBCA не улучшает результаты микрохирургического лечения. На наш взгляд, одной из причин разночтений могут являться различия в методологии исследований.

Мы считаем, что оценивать результаты комбинации эндоваскулярного и микрохирургического методов корректно только тогда, когда предварительная эмболизация является адьювантной операцией перед микрохирургией, а не в тех случаях, когда открытое удаление АВМ проводится после осложнений эндоваскулярного вмешательства.

В нашей работе в ходе предварительной эмболизации запланированно выключались глубинные афференты, недоступные на начальных этапах резекции, а конвекситальные сосуды выключались по ходу микрохирургического иссечения, что существенно упрощало резекцию АВМ.

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов с АВМ головного мозга с использованием различных методов предъявляет высокие требования к стандартизации пациентов. Для подбора контрольной группы требуется наличие большого пула пациентов, что доступно только крупным специализированным центрам. В этом отношении интересны работы с использованием набирающего в последнее время популярность в клинических исследованиях метода псевдорандомизации. К сожалению, найденные нами работы с применением этой методики были посвящены только радиохирургическому лечению АВМ головного

мозга в сочетании с другими методами [105, 151].

В сравнительном анализе исходов хирургического лечения в нашей серии с применением метода псевдорандомизации мы установили, что эндоваскулярная эмболизация обладает приемлемым функциональным результатом, сопоставимым с результатами только микрохирургического удаления АВМ. Однако при сопоставлении пациентов с использованием общепринятых классификаций (разработанных для микрохирургии АВМ) нельзя учесть такие важные факторы как ангиоархитектоника АВМ. А решение о необходимости проведения предварительной эндоваскулярной эмболизации зачастую принималось нами на основании наличия в структуре мальформации ряда проблемных составляющих (таких как глубинно расположенные питающие сосуды, зоны смежного кровоснабжения, фистульные компоненты и др.).

Пытаясь учесть эти факторы при подборе пар пациентов вручную, мы установили, что время, потраченное на удаление более «сложных» в техническом отношении (больших по размерам и обладавших более сложной морфологией) мальформаций, а также интраоперационная кровопотеря не различались значимо в исследуемых группах. Летальные исходы у двоих пациентов в основной исследуемой группе (что составило 3,51%), были связаны с техническими проблемами эндоваскулярного инструментария повлекшими тяжелые эмболические осложнения.

Как известно, микрохирургическое лечение является методом выбора для пациентов с АВМ низких градаций риска хирургического лечения по шкале Spetzler-Martin (Spetzler-Ponce, класс А). Чем крупнее АВМ, тем большим количеством афферентов, а в конечном счете и артериальных бассейнов, она кровоснабжается, что делает ЭЭ целесообразной и оправданной.

Применение предварительной эмболизации у более сложных АВМ, хотя и оказывает положительное влияние, но не всегда способно кардинально снизить риск хирургического лечения (оценку по шкале Spetzler-Martin).

Последующее микрохирургическое иссечение сопряжено с неизбежной травмой вещества головного мозга. И если АВМ находится в функционально

значимой зоне с прогнозируемым неврологическим дефицитом, эндовазальная предварительная эмболизация не может его полностью нивелировать. Но она позволяет хирургу проводить иссечение мальформации на менее напряженных сосудах АВМ по максимально суженной перифокальной зоне с минимальной травмой прилежащего интактного вещества головного мозга.

В нашей работе в структуре неврологических ухудшений преобладали усугубления зрительных расстройств (50%), доля же других последствий была минимальна. Здесь уместно отметить невозможность проведения проспективных рандомизированных исследований по этическим соображениям [106]. Анализируя результаты микрохирургии АВМ головного мозга с использованием предварительной ЭЭ, исследователь невольно сталкивается с систематической ошибкой выжившего. Из-за крайне высоких требований, предъявляемых к хирургии АВМ головного мозга на современном этапе, анализ осложнений только микрохирургических вмешательств у пациентов с крупными и сложными АВМ крайне затруднен, так как подобные операции сопряжены с высоким риском и попросту не проводятся, уступая место альтернативным методам лечения или динамическому наблюдению.

На современном этапе крайне важны сбор и обобщение данных о результатах лечения АВМ головного мозга. Общие показания к лечению артериовенозных мальформаций определены, однако отдельные вопросы выбора тактики хирургического лечения пациентов требуют дополнительных исследований. К их числу относятся операции по микрохирургическому иссечению мальформаций с применением эндоваскулярной эмболизации, которые проводятся в основном у пациентов с АВМ III-IV градации по шкале Spetzler-Martin – наиболее неоднородной группы.

Если вышеупомянутая шкала давно доказала свою эффективность и заняла прочное место в клинической практике, то подобного инструмента в контексте предварительной эмболизации пока не существует.

Мы надеемся, что изучение закономерностей патоморфологического строения, гемодинамики узла АВМ, усовершенствование средств доставки клевых

композиций, а также внедрение новых эмболизирующих агентов наряду с накапливающимся опытом микрохирургических вмешательств будут способствовать улучшению результатов эндоваскулярной эмболизации, повышению ее радикальности без увеличения риска осложнений, что позволит сделать микрохирургическое удаление мальформаций еще более безопасным.

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 значительно 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 сокращений

- МIP – максимально интенсивная проекция
mRS – модифицированная шкала Ренкина
S-M – Спетзлер - Мартин
S-P – Спетзлер-Понс
ABM – артериовенозная мальформация
ВМА – верхняя мозжечковая артерия
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВСС – верхний сагиттальный синус
ГА – гемодинамическая аневризма
ЗМА – задняя мозговая артерия
ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия
ЗЧЯ – задняя черепная ямка
МРТ – магнитно-резонансная томография
МХ – микрохирургия
НСА – наружная сонная артерия
ОНП – однонуклеотидный полиморфизм
ПА – позвоночная артерия
ПМА – передняя мозговая артерия
ПНМА – передняя нижняя мозговая артерия
СКТ – спиральная компьютерная томография
СМА – средняя мозговая артерия
СРХ – стереотаксическая радиохирургия
СЧЯ – средняя черепная ямка
ТМО – твердая мозговая оболочка
УЗ – ультразвуковой
ЦАГ – церебральная ангиография
ЭТН – эндотрахеальный наркоз
ЭЭ – эндоваскулярная эмболизация
ЭЭГ – электроэнцефалография

Список литературы

1. Галактионов Д.М., Дубовой А.В., Киселев В.С., Соснов А.О., Овсянников К.С., Перфильев А.М., Черепанов А.В. / Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга с использованием эндоваскулярного и микрохирургического методов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2017;81(4):26-32. <https://doi.org/10.17116/neiro201781426-32>
2. Лысачев, А.Г. Эндоваскулярное хирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга: дис. д-ра мед. наук: 14.00.28 / Лысачев Анатолий Григорьевич. — М. — 1989.
3. Сербиненко, Ф.А. Хирургическое лечение артерио-венозных соустьев в кавернозном синусе: дис. д-ра мед. наук: 14.00.28 / Сербиненко Федор Андреевич. — М. — 1975.
4. Таланов, А.Б. Принципы хирургического лечения сочетанных артериовенозных мальформаций и аневризм головного мозга: дис. канд. мед. наук. 1998.
5. Филатов Ю.М., Элиава Ш.Ш., Сазонова О.Б., Буклина С.Б. / Микрохирургическое лечение артерио-венозных мальформаций зрительного бугра // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 1991. № 5. С. 3.
6. Шехтман О.Д., Маряшев С.А., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Голанов А.В., Шишкина Л.В., Пилипенко Ю.В., Окишев Д.Н., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Микеладзе К.Г., Кисарьев С.А., Виноградов Е.В., Кафтанов А.Н., Коновалов А.Н. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга. Опыт НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2015;79(4):4-18. <https://doi.org/10.17116/neiro20157944-18>
7. Шкарубо М.А., Добровольский Г.Ф., Полев Г.А., Шкарубо А.Н., Тархнишвили Г.С., Спицына Л.И., Карнаухов В.В., Быканов А.Е. Способ изготовления анатомических препаратов головного мозга человека с инъекцией сосудов цветным

- силиконом (техническое описание) // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2018;82(2):59-64. <https://doi.org/10.17116/oftalma201882259-64>
8. Элиава, Ш.Ш. Артериовенозные мальформации глубинных структур: клиника, диагностика и хирургическое лечение: дис. д-ра мед. наук: 14.00.28 / Шалва Шалвович Элиава. — М. — 1992.
9. Элиава Ш.Ш., Филатов Ю.М., Пилипенко Ю.В., Шехтман О.Д., Белоусова О.Б., Окишев Д.Н., Хейреддин А.С., Яковлев С.Б., Цейтлин А.М., Кафтанов А.Н., Маряшев С.А., Непомнящий В.П. / Микрохирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (опыт последних лет) // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2012;76(3):34-44.
10. Al-Shahi R, Warlow C (2001) A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 124:1900–1926
11. ApSimon HT, Reef H, Phadke R V., Popovic EA (2002) A population-based study of brain arteriovenous malformation: Long-term treatment outcomes. *Stroke* 33(12):2794–2800
12. Arnaout OM, Gross BA, Eddleman CS, Bendok BR, Getch CC, Batjer HH (2009) Posterior fossa arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 26(5):E12
13. Atkinson RP, Awad IA, Batjer HH, и др. (2001) Reporting terminology for brain arteriovenous malformation clinical and radiographic features for use in clinical trials. *Stroke* 32(6):1430–1442
14. Baranoski JF, Grant RA, Hirsch LJ, Visintainer P, Gerrard JL, Günel M, Matouk CC, Spencer DD, Bulsara KR (2014) Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: A meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 6(9):684–690
15. Barr JC, Ogilvy CS (2012) Selection of Treatment Modalities or Observation of Arteriovenous Malformations. *Neurosurg Clin N Am* 23(1):63–75
16. Van Beijnum J, Bhattacharya JJ, Counsell CE, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, Sellar RJ, Warlow C, Salman RAS (2008) Patterns of brain arteriovenous malformation treatment: Prospective, population-based study. *Stroke*
17. van Beijnum J, van der Worp HB, Buis DR, Salman RA-S, Kappelle LJ, Rinkel GJE,

- van der Sprenkel JWB, Vandertop WP, Algra A, Klijn CJM (2011) Treatment of Brain Arteriovenous Malformations. *JAMA* 306(18):2011
18. Bervini D, Morgan MK, Ritson EA, Heller G (2014) Surgery for unruptured arteriovenous malformations of the brain is better than conservative management for selected cases: a prospective cohort study. *J Neurosurg* 121(4):878–890
19. Brown RDJ, Wiebers DO, Forbes G, O’Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, Maciunas RJ (1988) The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 68(3):352–357
20. Brown RDJ, Wiebers DO, Torner JC, O’Fallon WM (1996) Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992. *Neurology* 46(4):949–952
21. Buell TJ, Ding D, Starke RM, Webster Crowley R, Liu KC (2014) Embolization-induced angiogenesis in cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci* 21(11):1866–1871
22. Cenzato M, Boccardi E, Beghi E, и др. (2017) European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment (Supported by EANS, ESMINT, EGKS, and SINCH). *Acta Neurochir (Wien)* 159(6):1059–1064
23. Chaloupka JC, Huddle DC, Alderman J, Fink S, Hammond R, Vinters H V. (1999) A reexamination of the angiotoxicity of superselective injection of DMSO in the swine rete embolization model. *Am J Neuroradiol* 20(3):401–410
24. Chang SD, Marcellus ML, Marks MP, и др. (2003) Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 53(1):1–13
25. Cockroft KM, Chang KE, Lehman EB, Harbaugh RE (2014) AVM Management Equipoise Survey: Physician opinions regarding the management of brain
26. Colebrander A., of Ophthalmology I. C. Visual Standards: Aspects and Ranges of Vision Loss with Emphasis on Population Surveys : Report Prepared for the International Council of Ophthalmology at the 29th International Congress of Ophthalmology, Sydney, Australia, April 2002 / A. Colebrander, I. C. of Ophthalmology, International Council of Ophthalmology, 2002.
27. Conger A, Kulwin C, Lawton M, Cohen-Gadol A (2015) Endovascular and

microsurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: Current recommendations. *Surg Neurol Int* 6(1):39

28. da Costa L, Thines L, Dehdashti a R, Wallace MC, Willinsky R a, Tymianski M, Schwartz ML, ter Brugge KG (2009) Management and clinical outcome of posterior fossa arteriovenous malformations: report on a single-centre 15-year experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80(4):376–379

29. Da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M (2009) The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke* 40(1):100–105

30. Da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M (2009) The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke* 40(1):100–105

31. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD (1986) Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49(1):1–10

32. Cushing H BP (1928) Tumors arising from the blood- vessels of the brain. Angiomatous malformations and hemangioblastomas.

33. D’Aliberti G, Talamonti G, Cenzato M, La Camera A, Debernardi A, Valvassori L, Mariangela P, Nichelatti M (2015) Arterial and venous aneurysms associated with arteriovenous malformations. *World Neurosurg* 83(2):188–196

34. Dandy WE (1928) Venous abnormalities and angiomas of the brain. *Arch Surg* 17(5):715

35. Darsaut TE, Guzman R, Marcellus ML, и др. (2011) Management of pediatric intracranial arteriovenous malformations: Experience with multimodality therapy.

36. Davies JM, Yanamadala V, Lawton MT (2012) Comparative effectiveness of treatments for cerebral arteriovenous malformations: trends in nationwide outcomes from 2000 to 2009. *Neurosurg Focus* 33(1):E11

37. Dehdashti AR, Thines L, Willinsky R a, terBrugge KG, Schwartz ML, Tymianski M, Wallace MC (2010) Multidisciplinary care of occipital arteriovenous malformations: effect on nonhemorrhagic headache, vision, and outcome in a series of 135 patients.

Clinical article. *J Neurosurg* 113(4):742–748

38. DeMeritt JS, Pile-Spellman J, Mast H, Moohan N, Lu DC, Young WL, Hacein-Bey L, Mohr JP, Stein BM (1995) Outcome analysis of preoperative embolization with N-butyl cyanoacrylate in cerebral arteriovenous malformations. *Am J Neuroradiol* 16(9):1801–1807
39. Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, Amat D, Bascoulergue Y (1994) Prognostic value of the Spetzler's grading system in a series of cerebral AVMs treated by a combined management. *Acta Neurochir (Wien)* 131(3–4):169–175
40. Dicipinigaitis Alis J., Ogulnick Jonathan V., Mayer Stephan A., Gandhi Chirag D., Al-Mufti Fawaz / Increase in Ruptured Cerebral Arteriovenous Malformations and Mortality in the United States: Unintended Consequences of the ARUBA Trial? // *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*. Vol. 3, Issue 1, January 2023 <https://doi.org/10.1161/SVIN.122.000442>
41. Ding D, Starke RM, Quigg M, Yen CP, Przybylowski CJ, Dodson BK, Sheehan JP (2015) Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 1: Predictors of Seizure Presentation. *World Neurosurg* 84(3):645–652
42. Downey CM, Singla AK, Villemaire ML, Buie HR, Boyd SK, Jirik FR (2012) Quantitative Ex-vivo micro-computed tomographic imaging of blood vessels and necrotic regions within tumors. *PLoS One* 7(7):1–11
43. Dujovny M, Dujovny N, Gundamraj NR, Misra M (1998) Bipolar coagulation in neurosurgery. *Surg Neurol* 49(3):328–32
44. Duncan IC (2004) Vascular malformations part 2 — current classification of vascular. *Radiology (May)*:23–30
45. Ellis JA, Mejia Munne JC, Lavine SD, Meyers PM, Connolly ES, Solomon RA
46. Elsenousi A, Aletich V a, Alaraj A (2014) Neurological outcomes and cure rates of embolization of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate or Onyx : a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 0(2):1–8
47. Feliciano CE, de León-Berra R, Hernández-Gaitán MS, Rodríguez-Mercado R (2010) A proposal for a new arteriovenous malformation grading scale for neuroendovascular procedures and literature review. *P R Health Sci J* 29(2):117– 120

48. Ferlisi M, Zanoni T, Moretto G, Pasqualin A (2016) Seizures and Brain Arterovenous Malformation: A Surgical Series. , cc 147–151
49. Flores BC, Klinger DR, Rickert KL, Barnett SL, Welch BG, White JA, Batjer HH, Samson DS (2014) Management of intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 37(3):E11
50. Fogarty-Mack P, Pile-Spellman J, Hacein-Bey L, Osipov A, DeMeritt J, Jackson EC, Young WL (1996) The effect of arteriovenous malformations on the distribution of intracerebral arterial pressures. *Am J Neuroradiol* 17(8):1443–1449
51. Gailloud P (2005) Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Tech Vasc Interv Radiol* 8(3):118–128
52. Ghossoub M, Nataf F, Merienne L, Devaux B, Turak B, Djian MC, Page P, Roux FX (2001) [Course of headaches associated with cAVMs after radiosurgery]. *Neurochirurgie* 47(2-3 Pt 2):350–4
53. Graf CJ, Perret GE, Torner JC (1983) Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 58(3):331–7
54. Gross BA, Du R (2013) Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg* 118(2):437–443
55. Gross B a, Storey A, Orbach DB, Scott RM, Smith ER (2015) Microsurgical treatment of arteriovenous malformations in pediatric patients: the Boston Children’s Hospital experience. *J Neurosurg Pediatr* 15(January):71–77
56. Guglielmi G (2008) Analysis of the hemodynamic characteristics of brain arteriovenous malformations using electrical models: Baseline settings, surgical extirpation, endovascular embolization, and surgical bypass. *Neurosurgery* 63(1):1–10
57. Hamada J, Kai Y, Morioka M, Kazekawa K, Ishimaru Y, Iwata H, Ushio Y (2002) A mixture of ethylene vinyl alcohol copolymer and ethanol yielding a nonadhesive liquid embolic agent to treat cerebral arteriovenous malformations: initial clinical experience. *J Neurosurg* 97(4):881–888
58. Hamilton MG, Spetzler RF (1994) The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 34(1):2–6; discussion 6-7
59. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Pile-Spellman J, Connolly ES, Sciacca RR, Khaw A,

- Stapf C (2005) Determinants of staged endovascular and surgical treatment outcome of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 36(11):2431–2435
60. Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, Schumacher HC, Mast H (2002) Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 33(7):1816–1820
61. Haw CS, terBrugge K, Willinsky R, Tomlinson G (2006) Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 104(2):226–232
62. Heinzer S, Krucker T, Stampanoni M, Abela R, Meyer EP, Schuler A, Schneider P, Müller R (2006) Hierarchical microimaging for multiscale analysis of large vascular networks. *Neuroimage* 32(2):626–636
63. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Väärt K, Niemelä M, Laakso A (2008) Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery* 63(5):823–9; discussion 829-31
64. Hernesniemi JA, Ph D (1999) Arteriovenous Malformations of the Brain in Adults. *N Engl J Med* 340(23):1812–1818
65. Hillman J (2001) Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. *J Neurosurg* 95(4):633–7
66. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, TerBrugge K, Lasjaunias P, Mohr JP, Mast H, Meisel J (2000) Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 31(6):1307–10
67. Hoh BL, Ogilvy CS, Butler WE, Loeffler JS, Putman CM, Chapman PH (2000) Multimodality Treatment of Nongalenic Arteriovenous Malformations in Pediatric Patients. *Neurosurgery* 47(2):346–358
68. Houdart E, Gobin YP, Casasco A, Aymard A, Herbreteau D, Merland JJ (1993) A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations. *Neuroradiology* 35(5):381–385
69. Illies T, Forkert ND, Saering D, Wenzel K, Ries T, Regelsberger J, Wegscheider K, Fiehler J (2012) Persistent hemodynamic changes in ruptured brain arteriovenous malformations. *Stroke* 43(11):2910–2915

70. Jafar JJ, Davis AJ, Berenstein A, Choi IS, Kupersmith MJ (1993) The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 78(1):60–9
71. Jahan R, Murayama Y, Pierre Gobin Y, Duckwiler GR, Vinters H V., Viñuela F (2001) Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: Clinicopathological experience in 23 patients. *Neurosurgery* 48(5):984–997
72. Kailasnath P, Chaloupka JC (1996) Mathematical modeling of AVM physiology using compartmental network analysis: theoretical considerations and preliminary in vivo validation using a previously developed animal model. *Neurol Res* 18(4):361–6
73. Kerber C (1976) Balloon catheter with a calibrated leak. A new system for superselective angiography and occlusive catheter therapy. *Radiology* 120(3):547– 550
74. Kim L, Albuquerque F, Spetzler R (2006) Postembolization Neurological Deficits in Cerebral Arteriovenous Malformations: Stratification By Arteriovenous Malformation Grade. *Neurosurgery* 58(7):53–59
75. Kim H, Sidney S, McCulloch CE, и др. (2007) Racial/ethnic differences in longitudinal risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformation patients. *Stroke* 38(9):2430–2437
76. Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, Lyons SL, Adams RD (1983) Bragg-Peak Proton-Beam Therapy for Arteriovenous Malformations of the Brain. *N Engl J Med* 309(5):269–274
77. Kozyrev DA, Thiarawat P, Jahromi BR, Intarakhao P, Choque-Velasquez J, Hijazy F, Teo MK, Hernesniemi J (2017) “Dirty coagulation” technique as an alternative to microclips for control of bleeding from deep feeders during brain arteriovenous malformation surgery. *Acta Neurochir (Wien)* 159(5):855–859
78. Krings T, Hans FJ, Geibprasert S, Terbrugge K (2010) Partial «targeted» embolisation of brain arteriovenous malformations. *Eur Radiol* 20(11):2723–2731
79. Kupersmith MJ, Vargas ME, Yashar A, Madrid M, Nelson K, Seton A, Berenstein A (1996) Occipital arteriovenous malformations: Visual disturbances and presentation. *Neurology* 46(4):953–957
80. Kuss O, Blettner M, Börgermann J (2018) Propensity Score: an Alternative Method

of Analyzing Treatment Effects. *Dtsch Aerzteblatt Online* 597–603

81. Lasjaunias P (1997) A revised concept of the congenital nature of cerebral arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 3(4):275–281
82. Lasjaunias P, Manelfe C, Chiu M (1986) Angiographic architecture of intracranial vascular malformations and fistulas - pretherapeutic aspects. *Neurosurg Rev* 9(4):253–263
83. Lawton MTMT, Kim H, McCulloch CECE, Mikhak B, Young WL (2010) A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous malformations for surgery. *Neurosurgery* 66(4):702–713; discussion 713
84. Leblanc GG, Golanov E, Awad IA, Young WL, Biology of Vascular Malformations of the Brain NINDS Workshop Collaborators (2009) Biology of vascular malformations of the brain. *Stroke* 40(12):e694-702
85. Ledezma CJ, Hoh BL, Carter BS, Pryor JC, Putman CM, Ogilvy CS (2006) Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: Multivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery* 58(4):602–610
86. Leksell L (1951) The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102(4):316–9
87. Lieber BB, Wakhloo AK, Siekmann R, Gounis MJ (2005) Acute and chronic swine rete arteriovenous malformation models: Effect of ethiodol and glacial acetic acid on penetration, dispersion, and injection force of N-butyl 2-cyanoacrylate. *Am J Neuroradiol* 26(7):1707–1714
88. Linfante I, Wakhloo AK (2007) Brain aneurysms and arteriovenous malformations: Advancements and emerging treatments in endovascular embolization. *Stroke* 38(4):1411–1417
89. Luessenhop AJ, Spence WT (1960) Artificial embolization of cerebral arteries. Report of use in a case of arteriovenous malformation. *J Am Med Assoc* 172:1153–5
90. Lv X, Wu Z, Jiang C, Li Y, Yang X, Zhang Y, Lv M, Zhang N (2010) Endovascular treatment accounts for a change in brain arteriovenous malformation natural history risk. *Interv Neuroradiol* 16(2):127–32
91. Mansmann U, Meisel J, Brock M, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P (2000) Factors

- associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 46(2):272–9; discussion 279–81
92. Martin NA, Wilson CB (1982) Medial occipital arteriovenous malformations. Surgical treatment. *J Neurosurg* 56(6):798–802
93. McCormick WF (1966) The pathology of vascular («arteriovenous») malformations. *J Neurosurg* 24:807–816
94. Morgan M (2006) Hemodynamic Properties. *Intracranial Arter. Malformations*. CRC Press, cc 31–47
95. Morgan MK, Davidson AS, Assaad NNA, Stoodley MA (2017) Critical review of brain AVM surgery, surgical results and natural history in 2017. *Acta Neurochir (Wien)* 159(8):1457–1478
96. Morgan MK, Davidson AS, Koustais S, Simons M, Ritson EA (2013) The failure of preoperative ethylene-vinyl alcohol copolymer embolization to improve outcomes in arteriovenous malformation management: case series. *J Neurosurg* 118(5):969–77
97. Morgan MK, Zurin AAR, Harrington T, Little N (2000) Changing role for preoperative embolisation in the management of arteriovenous malformations of the brain. *J Clin Neurosci* 7(6):527–530
98. Moussa R, Wong J, Awad I (2006) Pathology and Genetic Factors. *Intracranial Arter. Malformations*. CRC Press, cc 21–30
99. Mullan S, Mojtahedi S, Johnson DL, Macdonald RL (1996) Embryological basis of some aspects of cerebral vascular fistulas and malformations. *J Neurosurg* 85(1):1– 8
100. Murugesan C, Saravanan S, Rajkumar J, Prasad J, Banakal S, Muralidhar K (2008) Severe pulmonary oedema following therapeutic embolization with Onyx for cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology* 50(5):439–442
101. Nakstad PH, Nornes H (1994) Superselective angiography, embolisation and surgery in treatment of arteriovenous malformations of the brain. *Neuroradiology* 36(5):410–413
102. Nataraj A, Mohamed MB, Gholkar A, Vivar R, Watkins L, Aspoas R, Gregson B, Mitchell P, Mendelow AD (2014) Multimodality Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg* 82(1–2):149–159
103. Neidert MC, Lawton MT, Mader M, Seifert B, Valavanis A, Regli L, Bozinov O,

- Burkhardt JK (2016) The AVICH Score: A Novel Grading System to Predict Clinical Outcome in Arteriovenous Malformation-Related Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg* 92:292–297
104. Nornes H, Grip A (1980) Hemodynamic aspects of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 53(4):456–64
105. Oermann EK, Ding D, Yen CP, Starke RM, Bederson JB, Kondziolka D, Sheehan JP (2015) Effect of prior embolization on cerebral arteriovenous malformation radiosurgery outcomes: A case-control study. *Neurosurgery* 77(3):406–417
106. Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD, Kondziolka D, Rosenwasser R, Young WL, Hademenos G (2001) AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 32(6):1458–1471
107. Olivecrona H, Ladenheim J (1957) Congenital Arteriovenous Aneurysms of the Carotid and Vertebral Arterial Systems. doi: 10.1007/978-3-662-11367-7
108. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K (1990) The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73(3):387–391
109. Ozdol C, Turk CC, Hazer DB, Yildirim AE, Arat A, Atilla P, Muftuoglu S, Oruckaptan H (2015) Comparison of the toxicities of ethylene vinyl alcohol copolymer (evoh) preparations, dimethyl sulphoxide and n-butyl 2-cyanoacrylate on cerebral parenchyma in an experimental rabbit model. *Turk Neurosurg* 446–452
110. Pandey P, Marks MP, Harraher CD, Westbroek EM, Chang SD, Do HM, Levy RP, Dodd RL, Steinberg GK (2012) Multimodality management of Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 116(6):1279–88
111. Pasqualin A, Scienza R, Cioffi F, Barone G, Benati A, Beltramello A, Da Pian R (1991) Treatment of cerebral arteriovenous malformations with a combination of preoperative embolization and surgery. *Neurosurgery* 29(3):358–68
112. Pasqualin A, Zampieri P, Nicolato A, Meneghelli P, Cozzi F, Beltramello A (2011) Trends in Neurovascular Surgery. doi: 10.1007/978-3-7091-0661-7

113. Perret G, Nishioka H (1966) Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J Neurosurg* 25(4):467–90
114. Pevsner PH (1977) Micro balloon catheter for superselective angiography and therapeutic occlusion. *Am J Roentgenol* 128(2):225–230
115. Pierot L, Cognard C, Herbreteau D, и др. (2013) Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using a liquid embolic agent: Results of a prospective, multicentre study (BRAVO). *Eur Radiol* 23(10):2838–2845
116. Piotin M, Ross IB, Weill a, Kothimbakam R, Moret J (2001) Intracranial arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations: endovascular treatment.
117. Plouraboué F, Cloetens P, Fonta C, Steyer A, Lauwers F, Marc-Vergnes JP (2004) X-ray high-resolution vascular network imaging. *J Microsc* 215(2):139–148
118. R Core Team (2013) R: A language and environment for statistical computing.
119. Ramey WL, Martirosyan NL, Zabramski JM, Spetzler RF, Kalani MYS (2014) A hierarchical model for the development of cerebral arteriovenous malformations. *Clin Neurol Neurosurg* 126:126–129
120. Rangel-Castilla L, Russin JJ, Martinez-Del-Campo E, Soriano-Baron H, Spetzler RF, Nakaji P (2014) Molecular and cellular biology of cerebral arteriovenous malformations: a review of current concepts and future trends in treatment. *Neurosurg Focus* 37(3):E1
121. Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, Willinsky R (1998) Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg* 89(4):539–546
122. Ren Q, He M, Zeng Y, Liu Z, Liu H, Xu J (2017) Microsurgery for intracranial arteriovenous malformation: Long-term outcomes in 445 patients. *PLoS One* 12(3):1–13
123. Rohn B, Hänggi D, Etminan N, Turowski B, Steiger HJ (2017) Relief of epilepsy and headache and quality of life after microsurgical treatment of unruptured brain AVM—audit of a single-center series and comprehensive review of the literature. *Neurosurg Rev* 40(1):59–65

124. Sahlein DH, Mora P, Becske T, Nelson PK (2012) Nidal embolization of brain arteriovenous malformations: rates of cure, partial embolization, and clinical outcome. *J Neurosurg* 117(1):65–77
125. Sato S, Kodama N, Sasaki T, Matsumoto M, Ishikawa T (2004) Perinidal dilated capillary networks in cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 54(1):163–8; discussion 168–70
126. Schramm J, Schaller K, Esche J, Boström A (2016) Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: subgroup outcomes in a consecutive series of 288 cases. *J Neurosurg* 1–8
127. Secca MF, Vilela P, Ferreira JL, Lopes FC, Goulão A (2004) Endovascular Pressure Measurements: Validation with a Pulsatile Flow Model and Haemodynamic Assessment of Brain AVMs. *Interv Neuroradiol* 10(4):281–291
128. Shakur SF, Amin-Hanjani S, Mostafa H, Charbel FT, Alaraj A (2015) Hemodynamic Characteristics of Cerebral Arteriovenous Malformation Feeder Vessels with and Without Aneurysms. *Stroke* 46(7):1997–1999
129. Shi Y, Chen X (1986) A proposed scheme for grading intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65(4):484–489
130. Soltanolkotabi M, Schoeneman SE, Alden TD, Hurley MC, Ansari SA, DiPatri AJ, Tomita T, Shaibani A (2013) Onyx embolization of intracranial arteriovenous malformations in pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr* 11(4):431–7
131. Spears J, TerBrugge KG, Moosavian M, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC, Tymianski M (2006) A discriminative prediction model of neurological outcome for patients undergoing surgery of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 37(6):1457–1464
132. Spetzler RF (2011) A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 114(March):842–849
133. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom R a, Zimmerman RS (1992) Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 76(6):918–923
134. Spetzler RF, Martin NA (1986) A proposed grading system for arteriovenous

malformations. *J Neurosurg* 65(4):476–83

135. Spetzler RF, Martin A, Philip Carter L, Flom RA, Raudzens PA, Wilkinson E (1987) Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *Clinical Material and Methods. J Neurosurg* 67:17–28

136. Stapf C, Khaw A V., Sciacca RR, Hofmeister C, Schumacher HC, Pile-Spellman J, Mast H, Mohr JP, Hartmann A (2003) Effect of Age on Clinical and Morphological Characteristics in Patients With Brain Arteriovenous Malformation. *Stroke* 34(11):2664–2669

137. Stapf C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Solomon RA, Sacco RL, Connolly Jr. ES (2001) Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 11(5):e1

138. Starke RM, Komotar RJ, Otten ML, и др. (2010) Adjuvant Embolization with N-butyl Cyanoacrylate in the Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations: Outcomes, Complications, and Predictors of Neurologic Deficits. *Neurosurg Focus* 40(8):2783–2790

139. Starke RM, Sheehan JP, Ding D, Liu KC, Kondziolka D, Crowley RW, Lunsford LD, Kassell NF (2014) Conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations. *World Neurosurg* 82(5):e668–e669

140. Stefani MA, Porter PJ, TerBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC (2002) Large and deep brain arteriovenous malformations are associated with risk of future hemorrhage. *Stroke* 33(5):1220–1224

141. Steiger HJ. c, Brückmann H., Mayer T., Schmid-Elsaesser R., Zausinger S. (2004) Congested residual nidus after preoperative intranidal embolization in midsize cerebral arteriovenous malformations of 3-6 cm in diameter. *Acta Neurochir (Wien)* 146(7):649–656

142. Steiger H-J, Etminan N, Hänggi D (2014) Epilepsy and Headache After Resection of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Trends Neurovascular Interv. Springer International Publishing, Cham*, cc 113–115

143. Steiner L, Leksell L, Greitz T, Forster DM, Backlund EO (1972) Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir Scand* 138(5):459–64

144. Sturiale CL, Puca A, Sebastiani P, Gatto I, Albanese A, Di Rocco C, Maira G, Pola R (2013) Single nucleotide polymorphisms associated with sporadic brain arteriovenous malformations: Where do we stand? *Brain* 136(2):665–681
145. Szabo FK, Hoffman GE (2012) NIH Public Access. 37(1):62–70
146. Taki W, Yonekawa Y, Iwata H, Uno A, Yamashita K, Amemiya H A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 11(1):163–8
147. Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, White J, Giller C, Kopitnik TA, Samson DS (2004) Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 100(5):810–812
148. Terada T, Nakamura Y, Nakai K, Tsuura M, Nishiguchi T, Hayashi S, Kido T, Taki W, Iwata H, Komai N (1991) Embolization of arteriovenous malformations with peripheral aneurysms using ethylene vinyl alcohol copolymer. Report of three cases. *J Neurosurg* 75(4):655–60
149. Theofanis T, Chalouhi N, Dalyai R, Starke RM, Jabbour P, Rosenwasser RH, Tjoumakaris S (2014) Microsurgery for cerebral arteriovenous malformations: postoperative outcomes and predictors of complications in 264 cases. *Neurosurg Focus* 37(3):E10
150. Thomas A. Tomsick, MD, Phillip Purdy, MD, Michael Horowitz M (2002) N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of a prospective, randomized, multi-center trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 23(5):748–55
151. Tong X, Wu J, Pan J, Lin F, Cao Y, Zhao Y, Wang S, Zhao J (2016) Microsurgical Resection for Persistent Arteriovenous Malformations Following Gamma Knife Radiosurgery: A Case-Control Study. *World Neurosurg* 88:277–288
152. Valavanis A, Pangalu A, Tanaka M (2004) Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations with emphasis on the curative role of embolisation. *Schweizer Arch fur Neurol und Psychiatr* 155(7):341–347
153. Viñuela F, Dion JE, Duckwiler G, Martin N a, Lylyk P, Fox A, Pelz D, Drake CG, Girvin JJ, Debrun G (1991) Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J*

Neurosurg 75(6):856–864

154. Walker EJ, Shen F, Young WL, Su H (2011) Cerebrovascular casting of the adult mouse for 3D imaging and morphological analysis. *J Vis Exp* (57):e2958
155. Weber W, Kis B, Siekmann R, Jans P, Laumer R, Kühne D (2007) Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx. *Neurosurgery* 61(2):244–252
156. Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P (2001) The Göteborg cohort of embolized cerebral arteriovenous malformations: A 6-year follow-up. *Neurosurgery* 49(4):799–806
157. Wolpert SM, Barnett FJ, Prager RJ (1982) Benefits of embolization without surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Am J Roentgenol* 138(1):99–102
158. Yamada S, Takagi Y, Nozaki K, Kikuta K, Hashimoto N (2007) Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 107(5):965–972
159. Yaşargil, M., Teddy, P., Duvernoy H (1987) *AVM of the brain, history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy.* Thieme, Stuttgart
160. Yaşargil M (1984) *Clinical considerations, surgery of the intracranial aneurysms and results.* Thieme, Stuttgart
161. Yaşargil MG, Jain KK, Antic J, Laciga R (1976) Arteriovenous malformations of the splenium of the corpus callosum: microsurgical treatment. *Surg Neurol* 5(1):5–14
162. Young, William L., M.D.; Pile-Spellman, John, M.D.; Prohovnik, Isak, Ph.D.; Kader, Abraham, M.D.; Stein, Bennett M. M. (1994) Evidence for Adaptive Autoregulatory Displacement in Hypotensive Cortical Territories Adjacent to Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 34(4):601–611
163. Yuki I, Kim RH, Duckwiler G, Jahan R, Tateshima S, Gonzalez N, Gorgulho A, Diaz JL, De Salles A a, Viñuela F (2010) Treatment of brain arteriovenous malformations with high-flow arteriovenous fistulas: risk and complications associated with endovascular embolization in multimodality treatment. Clinical article. *J Neurosurg* 113(4):715–722

164. Zanetti PH, Sherman FE (1972) Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for the treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 36(1):72–9

Сравнительная характеристика артериовенозных мальформаций в выбранных основной и контрольной подгруппах

Локализация	№	Размер, см			Функционально значимая зона	Глубокий дренаж	Spetzler-Ponce Grade		
		<3	3-6	>6			A	B	C
Лобная	6	-	6	-	-	-	6	-	-
Контроль	6	4	2	-	-	-	6	-	-
Височная	10	1	9	-	4	-	6	4	-
Контроль	10	5	5	-	5	2	6	4	-
Теменная	5	-	5	-	4	-	1	4	-
Контроль	5	1	4	-	4	1	1	4	-
Затылочная	6	1	5	-	6	1	-	6	-
Контроль	6	-	6	-	6	-	-	6	-
Червь и гемисфера мозжечка	3	-	3	-	-	-	3	-	-
Контроль	3	3	-	-	-	-	3	-	-
Всего	30	2	28	-	14	1	16	14	-
	30	13	17	-	15	3	16	14	-