

DOI: 10.15690/vramn615

В.А. Бывальцев^{1,2,3,4}, Е.Г. Белых², И.А. Степанов¹

¹ Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация

² Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Российская Федерация

³ Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский, Иркутск, Российская Федерация

⁴ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Российская Федерация

Выбор способа лечения церебральных аневризм различных локализаций в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ

Актуальность. До недавнего времени основным способом выключения церебральных аневризм (ЦА) из кровотока являлся метод микрохирургического клипирования. Частота применения эндоваскулярного либо микрохирургического закрытия ЦА в зависимости от локализации в эпоху активно развивающейся эндоваскулярной нейроинтервенционной медицины неизвестна. **Цель:** изучить частоту применения микрохирургического либо эндоваскулярного метода лечения ЦА в зависимости от локализации. **Методы.** Проведен метаанализ клинических серий лечения разорвавшихся и неразорвавшихся ЦА, опубликованных с 2003 по 2014 г., в которых имелись сведения о методах лечения и локализации ЦА. В анализ не включали исследования типа случай–контроль; исследования, внешне сбалансированные по числу наблюдений в группах, и серии, в которых значительное количество пролеченных пациентов исключено из анализа. **Результаты.** В метаанализ включены 3 отечественные и 5 зарубежных клинических серий, в которых представлены данные о лечении 5254 ЦА различной локализации. Суммарная доля микрохирургического метода в лечении ЦА внутренней сонной артерии составила 65% (95% ДИ 55–75), передней мозговой артерии — 65% (95% ДИ 46–84), средней мозговой артерии — 90% (95% ДИ 82–98), вертебробазиллярного бассейна — 39% (95% ДИ 41–64). **Выводы.** В клинических сериях, где доступны оба метода лечения, эндоваскулярный способ закрытия использован для большинства ЦА вертебробазиллярного бассейна, более 1/3 ЦА передней мозговой и внутренней сонной артерий. ЦА средней мозговой артерии, в отличие других локализаций, в большинстве случаев (90%) подвергались микрохирургическому лечению. В ряде случаев ЦА технически не подлежат эндоваскулярному закрытию, требуют реконструктивных микрососудистых операций. В условиях конкуренции с менее инвазивной, но более дорогой опцией эндоваскулярного лечения, снижения доли и опыта открытых вмешательств микрохирургические методы должны быть отработаны до высокого уровня, что требует концентрации пациентов в специализированных центрах и микронейрохирургического тренинга для специалистов.

Ключевые слова: церебральные аневризмы, клипирование, койлинг, нейроинтервенционные технологии, эндоваскулярная хирургия, метаанализ. (Для цитирования: Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Степанов И.А. Выбор способа лечения церебральных аневризм различных локализаций в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ. Вестник РАМН. 2016;71(1):31–40. doi: 10.15690/vramn615)

31

V.A. Byval'tsev^{1,2,3,4}, E.G. Belykh¹, I.A. Stepanov³

¹ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

² Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd., Irkutsk, Russian Federation

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

The Choice of the Treatment Method for Cerebral Aneurysms of Different Locations in the Era of Advanced Endovascular Technologies: A Meta-Analysis

Relevance: Until recently, microsurgical clipping was the main method to eliminate cerebral aneurysms (CA) from the circulation. The rate of endovascular versus microsurgical treatment for CA of different locations in the era of rapidly emerging endovascular medicine is unknown. **Aim:** To study the frequency of microsurgical or endovascular techniques for the treatment of CA of different locations. **Methods:** Methods of treatment and localization of CA were studied in meta-analysis of clinical series published from 2003 to 2014. Case-control studies, studies with externally balanced number of patients in the groups, and the series in which a large number of patients were treated out the study were excluded. **Results:** 1 international, 2 American, 2 Japanese and 3 Russian clinical series (n=5254 CA) were included in the meta-analysis. The pooled rate of microsurgical treatment used for the CA of the internal carotid artery was 65% (95% CI 55–75), the anterior cerebral artery — 65% (95% CI 46–84), the middle cerebral artery — 90% (95% CI 82–98), and vertebrobasilar basin — 39% (95% CI 41–64). **Conclusions:** In clinical series both methods of CA treatment were available but endovascular closure was used for the majority of vertebrobasilar basin aneurysms, and for more than a third of anterior cerebral artery or internal carotid artery aneurysms. Middle cerebral artery aneurysms, as opposed to CA of other locations, were subjected to microsurgical treatment in the most cases (90%). In some cases CA are not suitable for endovascular closure, or require microvascular reconstructive operations. In competition with less invasive but more expensive option of endovascular treatment, and under the conditions of decreasing volume and experience of open CA surgery, microsurgical techniques should be mastered to a high level which requires centralization of the patients in the specialized centers and microneurosurgical training.

Key words: intracranial aneurysm, surgery, microsurgery, endovascular procedure, meta-analysis.

(For citation: Byval'tsev VA, Belykh EG, Stepanov IA. The Choice of the Treatment Method for Cerebral Aneurysms of Different Locations in the Era of Advanced Endovascular Technologies: A Meta-Analysis. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016;71(1):31–40. doi: 10.15690/vramn615)

Актуальность

Черепральные аневризмы (ЦА) являются наиболее частой причиной нетравматических субарахноидальных кровоизлияний (САК), которые диагностируются с частотой от 3 в республике Беларусь [1, 2] до 25 на 100 000 населения в год в Японии и Финляндии [2, 3]. В последние годы в связи с большей доступностью неинвазивной нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) увеличилась выявляемость неразорвавшихся ЦА [4]. Согласно последним систематическим обзорам, распространенность ЦА составляет не менее 1% у лиц средней возрастной группы и более 4% у лиц пожилого возраста, а в США — у 1–8% всего взрослого населения [4–6]. По данным аутопсийных и ангиографических исследований, частота встречаемости составляет от 0,4 до 9,9% [7]. Множественные ЦА встречаются менее чем в 30% случаев [8]. Точных данных о распространенности ЦА в России нет. Тактика лечения пациента с ЦА зависит от ряда факторов, основным из которых является наличие или отсутствие разрыва аневризмы.

Развитие эндоваскулярных технологий лечения ЦА привело к тому, что к настоящему времени в США около 40% разорвавшихся и около 70% неразорвавшихся ЦА, а в Великобритании до 85% разорвавшихся ЦА лечатся эндоваскулярно [9].

Целью данного метаанализа стало изучить долю выбора микрохирургического либо эндоваскулярного метода лечения ЦА в зависимости от их локализации за последние 10 лет.

Методы

Дизайн

Проанализированы опубликованные с 2003 по 2014 г. клинические серии лечения ЦА, в которых пациентам было доступно как эндоваскулярное, так и микрохирургическое лечение.

Критерии соответствия

Для оценки выбора способа лечения ЦА при различных локализациях определены следующие *критерии включения* литературных источников в метаанализ:

- 1) опубликованные в период с 2003 по 2014 г. отечественные и зарубежные клинические серии лечения ЦА;
- 2) исследование является продольным;
- 3) в исследовании описывается лечение неразорвавшихся либо разорвавшихся ЦА;
- 4) наличие сведений о частоте микрохирургического и эндоваскулярного методов лечения ЦА;
- 5) наличие сведений о локализации ЦА.

Критериями исключения являлись:

- 1) исследования типа случай–контроль;
- 2) исследование включает только один метод лечения;
- 3) исследования, внешне сбалансированные по числу наблюдений в группах исследования;
- 4) публикации, в которых значительное количество пролеченных в учреждении пациентов не включено в исследование.

Этапы систематического поиска и отбора-фильтрации данных для метаанализа представлены на рис. 1. На первом этапе в базах данных PubMed, Medline и eLibrary проводился поиск литературных источников с использованием ключевых слов «intracranial aneurysm», «surgery», «endovascular coiling», «aneurysm clipping» для англоязыч-

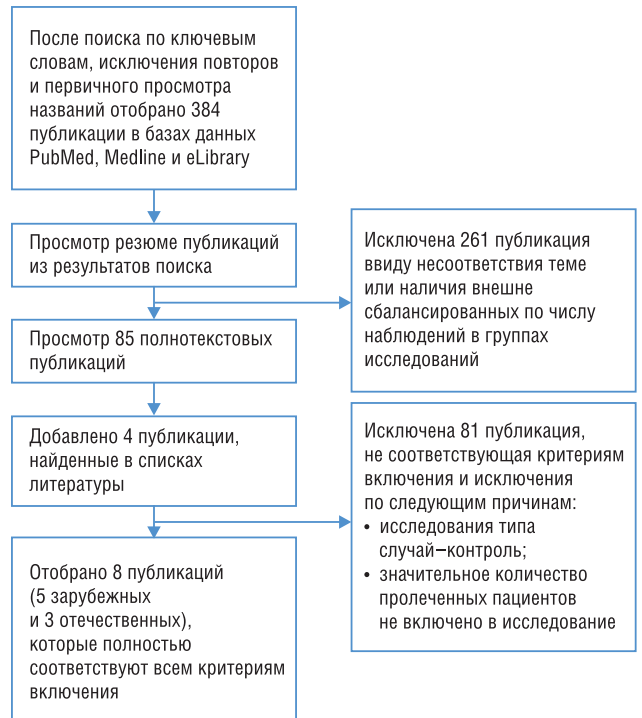


Рис. 1. Стратегия поиска и отбора данных для включения в метаанализ

ных систем, «аневризма», «артериальная аневризма», «хирургическое лечение», «аневризматическая болезнь» — для системы eLibrary и ручной отбор статей по названиям на соответствие критериям исследования. На втором этапе просматривали абстракты и исключали публикации, не соответствующие критериям исследования. На третьем этапе просматривали полный текст отобранных статей на соответствие критериям и список литературы на наличие релевантных исследований. Информацию из отобранных для метаанализа статей заносили в таблицы и производили анализ. Таким образом, систематизирована информация о 3 отечественных и 5 зарубежных исследованиях (двух из США, двух из Японии и одного интернационального — из США, Канады, Европы), которые включают в себя 5254 случая ЦА различной локализации. Для вычисления статистических показателей метаанализа и построения метаграф использовано программное обеспечение Microsoft Excel 2010 [9]. Данные представлены в виде долей (%), их стандартных ошибок и 95% доверительных интервалов (ДИ). Результаты взвешены с использованием модели случайных эффектов на основании расчета коэффициентов гетерогенности Q и I². Порог значимости p выбран равным 0,05.

Результаты

Частота и последствия разрыва церебральных аневризм

Согласно данным эпидемиологических исследований, заболеваемость геморрагическим инсультом в различных странах находится в пределах 11,0–23,0 случаев на 100 000 населения ежегодно. У мужчин кровоизлияния встречаются несколько чаще, чем у женщин, с соотношением 3:2 [10]. Разрыв ЦА происходит примерно в 5–10 случаях на 100 000 населения в год [11]. Спонтанный тромбоз неразорвавшихся ЦА головного мозга случается редко. Каждый год примерно 30 тыс. человек в США страдают от разрыва ЦА [12]. В странах Европы заболеваемость

САК находится в пределах 6,0–12,0, в США — 10 случаев на 100 000 [13]. В России этот показатель, по данным на 2000 г., равен 14 случаям на 100 000 населения в год: до настоящего времени цитируется и признается отвечающим действительности. Ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта, рассчитанная на число жителей Ханты-Мансийского автономного округа в возрасте 20 лет и старше, составила 27,3 (18,1–38,3) на 100 000 жителей в год, из которых 50% приходится на САК [14]. Такие высокие показатели могут быть обусловлены потенциально высокой встречаемостью факторов риска разрыва ЦА в данной популяции. К таким факторам риска в первую очередь можно отнести курение [отношение шансов, ОШ, 3,05 (1,19–7,83)], гипертензию, алкоголизм, а также женский пол [ОШ 2,53 (1,10–5,85)] [15]. При этом аневризматическое САК, как правило, происходит у лиц трудоспособного возраста (40–50 лет), что обуславливает высокую социально-экономическую значимость проблемы.

В зависимости от локализации аневризмы в момент ее разрыва происходит кровотечение в субарахноидальное пространство (САК). САК является катастрофическим событием, вызывающим резкий подъем внутричерепного давления, иногда прорыв крови в желудочковую систему или вещество головного мозга. Ангиоспазм является вторичным событием, обычно возникает спустя несколько дней и является причиной вторичных ишемических повреждений и отсроченного неврологического дефицита. Уровень смертности в течение первых 30 дней после САК колеблется от 45 до 80% [16, 17]. Инвалидами становятся 50% выживших. Таким образом, только 1/3 пациентов,

у которых развилось САК, имеют положительный исход [18]. Частота повторного кровоизлияния у пациентов с САК в течение первых двух недель составляет 25–30%, является наиболее высокой в промежутке между первыми 24–48 ч и постепенно снижается до нескольких процентов в течение двух недель. Если после САК в течение двух месяцев не произошло повторного кровоизлияния, то риск последующего САК приравнивается к таковому у неразорвавшихся аневризм. При повторном кровоизлиянии летальность достигает 60%, а после третьего эпизода приближается к 100% [18, 19].

В последние пять лет в России значительно улучшились показатели хирургических вмешательств при геморрагических и ишемических инсультах [19]. Для решения проблемы лечения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями развернута сеть нейрососудистых центров, в которых концентрация пациентов неизбежно приводит к накоплению опыта, организуются лаборатории и курсы тренинга, освоения и поддержания специфических навыков для специалистов.

Локализация церебральных аневризм

Данные о преимущественном расположении неразорвавшихся ЦА доступны из продольных аутопсийных, поперечных диагностических, наблюдательных и интервенционных исследований. Другой массив данных получен из исследований, посвященных разорвавшимся ЦА. При сравнении локализации неразорвавшихся и разорвавшихся ЦА получаются несколько расхожие данные с превалированием ЦА передней циркуляции при САК (рис. 2).

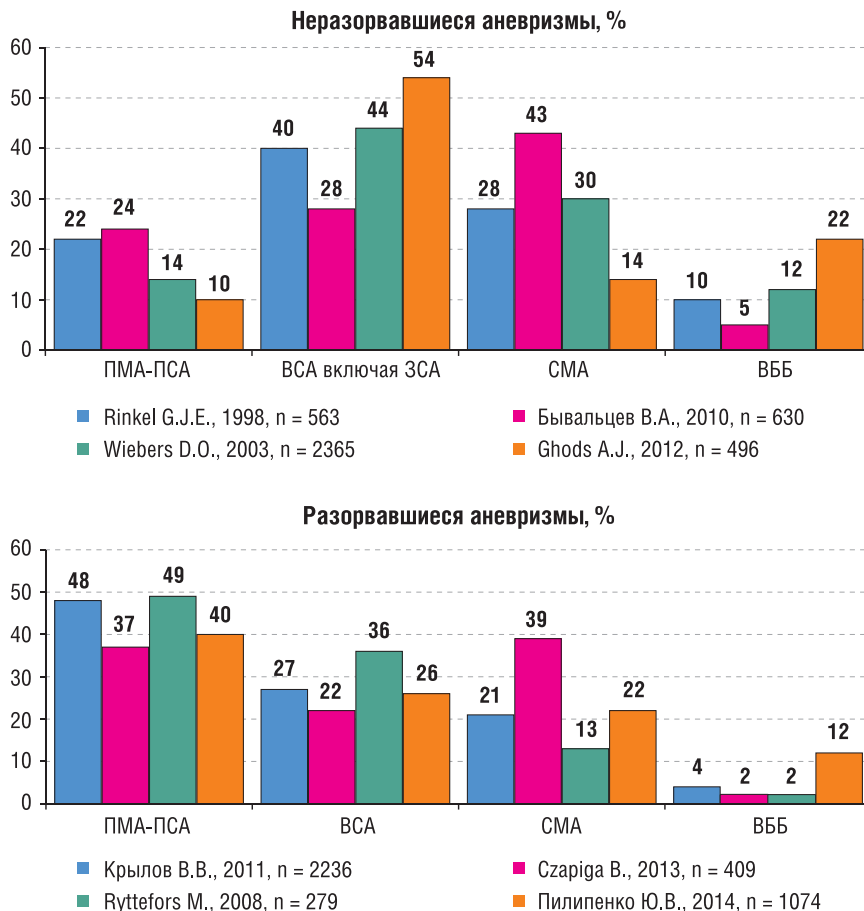


Рис. 2. Частота локализаций неразорвавшихся и разорвавшихся аневризм

Примечание. ПМА — передняя мозговая артерия, ПСА — передняя соединительная артерия, ВСА — внутренняя сонная артерия, ЗСА — задняя соединительная артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ВББ — вертебробазилярный бассейн.

Методы лечения церебральных аневризм

Микрохирургическое клипирование и эндоваскулярный койлинг являются основными способами закрытия ЦА. Количество современных технических способов лечения ЦА значительно увеличилось за счет прогресса в эндоваскулярных технологиях и новых оперативных приемов (табл. 1), что позволяет подобрать индивидуальную тактику лечения пациента.

Результаты метаанализа крупных серий открытого и эндоваскулярного лечения церебральных аневризм

В метаанализ вошли данные восьми клинических серий: Пилипенко, 2014; Свистов 2012; Крылов, 2012; Tenjin, 2011; Wiebers, 2003; Spetzler, 2013; Natarajan, 2008; Kaku, 2010.

Одна из самых больших опубликованных отечественных серий лечения ЦА принадлежит НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: включает 2412 пациентов, из которых 45 (1,9%) с неразорвавшимися ЦА, остальные с САК [1]. Гигантские ЦА (более 25 мм) имели место у 49 (2%) пациентов, множественные ЦА выявлены у 287 (11,9%). При выборе тактики лечения авторы отмечают необходимость проведения операции в холодном периоде САК, а также необходимость продолжительного интраоперационного (или вынужденного постоянного) клипирования несущего аневризму сосуда. При этом для предотвращения ишемического поражения мозга в бассейне подвергающейся окклюзии артерии выполняются протекционные экстраинтракраниальные анастомозы [20].

Распределение ЦА по локализации представлено на рис. 2. С 1996 по 2010 г. эндоваскулярно пролечено 156 пациентов с ЦА, из них 109 (70%) — в 2005–2010 гг. По представленным в работе данным возможно рассчитать изменения в выборе метода вмешательства по годам. Для этой цели данные проанализированы после условного разделения пациентов на две группы: 1-я — 1990–2004 г. (n=1477), 2-я — 2005–2010 г. (n=935). Выбор 2005 г. обусловлен наличием данных о локализациях ЦА при эндоваскулярных вмешательствах с 2005 по 2010 г. При анализе количества клипирований ЦА средней мозговой артерии (СМА) выявлено увеличение доли операций на 5,3% — с 17,5% (n=259) в 1990–2004 г. до

22,8% (n=214) в 2005–2010 (p=0,0013). При этом за период с 2005 по 2010 г. эндоваскулярным способом пролечено только 1,8% (n=2) ЦА СМА. Большинство эндоваскулярно пролеченных ЦА располагались на внутренней сонной артерии — 66,1% (n=72) и в вертебробазилярном бассейне — 28,4% (n=31). На долю передней соединительной артерии приходились остальные 3,7% (n=4). Большинство эндоваскулярно выключенных ЦА относились к категории труднодоступных и технически сложных для открытой операции. Принимая во внимание исходы операций в данной серии, а именно то, что процент летальных исходов при ЦА передней циркуляции наивысший в бассейне СМА — 16,3% (n=77), можно заключить, что ЦА данной локализации являются не только кандидатами на открытое лечение в большинстве случаев, но и технически сложными мишенями, вносящими существенный вклад в общую летальность при данной патологии.

Серия Свистова, включившая 118 пациентов, выявила достоверное превосходство радикальности клипирования только при аневризмах СМА (p=0,04), тогда как при иных локализациях преимуществ микрохирургического метода не отмечено [16]. Частота осложнений при эндоваскулярных вмешательствах недостоверно выше, чем при клипировании: ОП (отношение рисков) 1,164 (95% ДИ 0,91–1,49); p=0,23. Тем не менее частота интраоперационных разрывов при эмболизации составила 6,9% и имела тенденцию к значимости различий в сравнении с клипированием — 17,8% (p=0,06). Сравнивая результаты лечения ЦА, авторы заключают, что у пациентов, оперированных в удовлетворительном состоянии, послеоперационный исход идентичен по частоте отличных, хороших и неблагоприятных. У пациентов, оперированных в тяжелом состоянии, отмечена диссоциация исходов лечения за счет достоверного увеличения отличных и неблагоприятных форм в группе эндоваскулярного лечения. Таким образом, показано, что широкое применение эндоваскулярного метода окклюзии разорвавшихся ЦА в остром периоде САК в условиях муниципального лечебного учреждения может обеспечить достижение хороших результатов лечения.

Серия Пилипенко включает 1074 пациента, которым хирургическое лечение разорвавшихся ЦА проводили в отдаленном постгеморрагическом периоде — методом от-

Таблица 1. Сравнение преимуществ и недостатков эндоваскулярного койлинга и микрохирургического клипирования аневризм

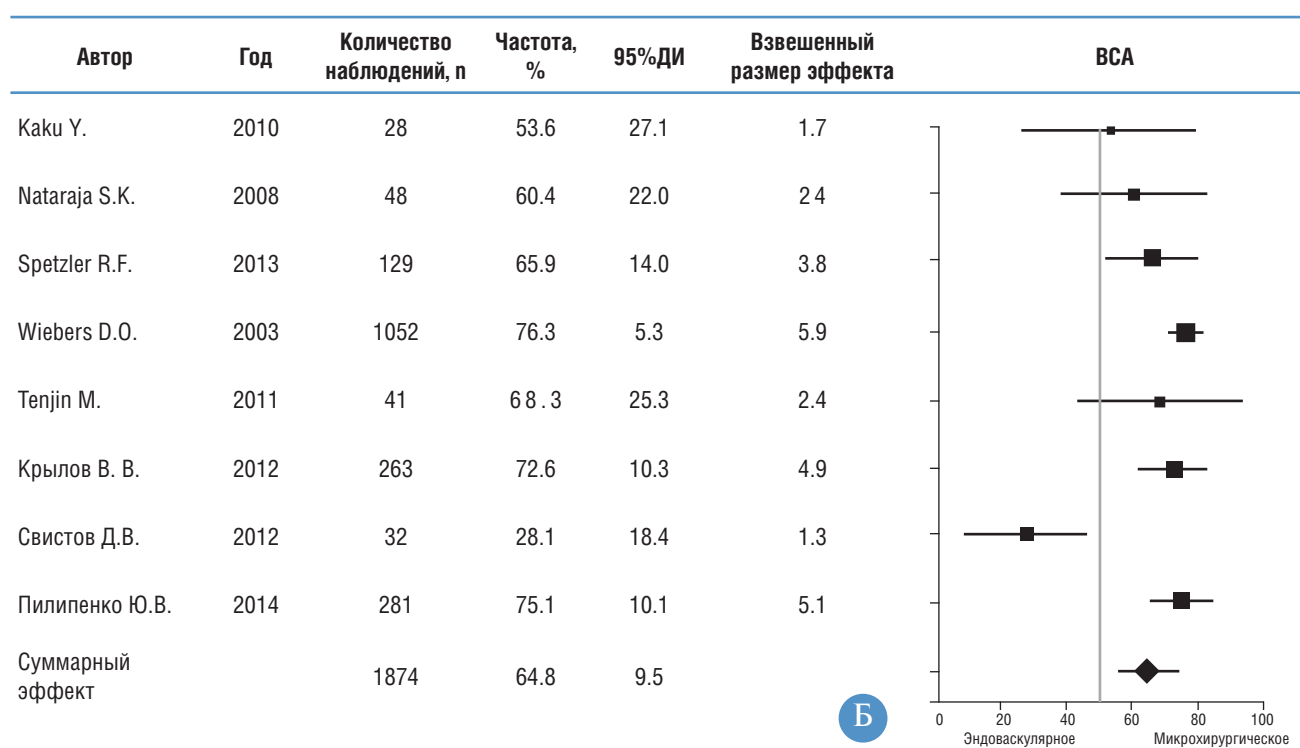
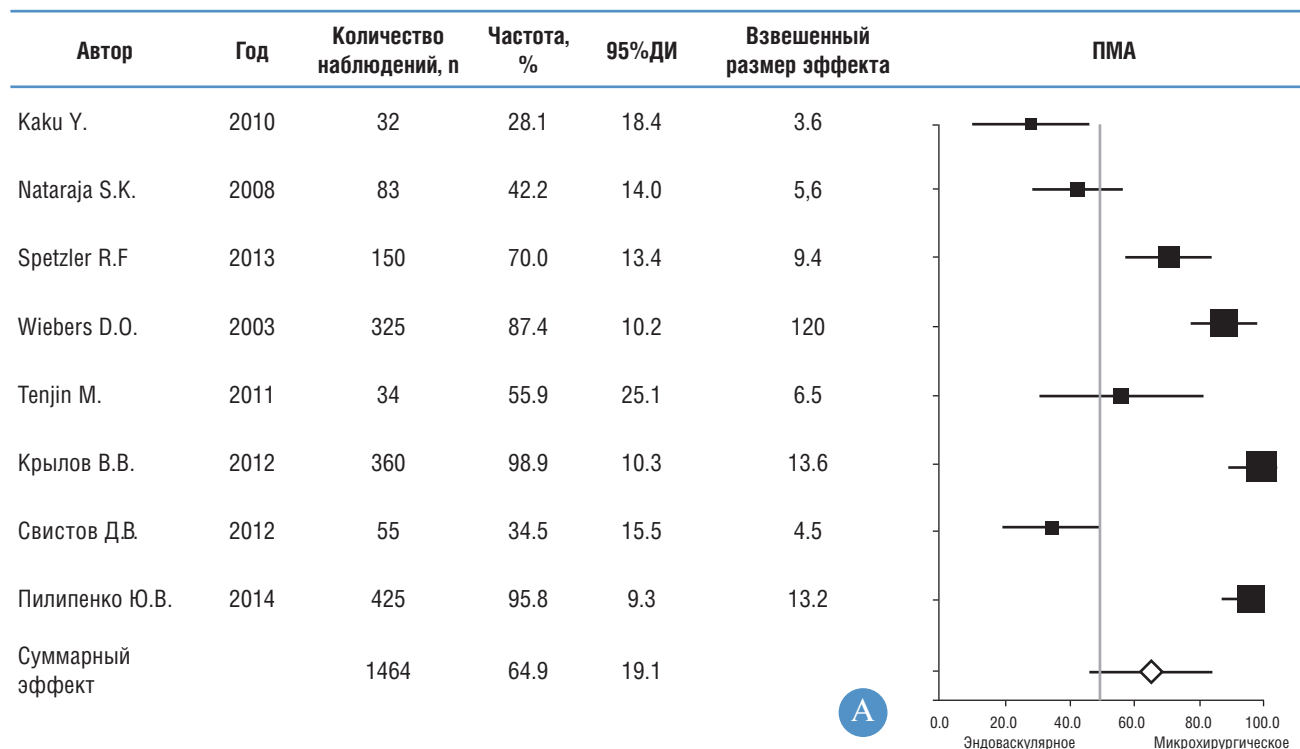
Способ выключения аневризмы	Преимущества	Недостатки
Эндоваскулярный койлинг	Нет краниотомии Нет ретракции мозга Нет диссекции черепно-мозговых нервов, сосудов и кости Нет необходимости работы с кальцификацией шейки аневризмы Позволяет проводить одновременно ангиопластику при спазме	Невозможность удаления гематомы и сгустков Неполная окклюзия в большинстве случаев Более высокая частота рецидива аневризмы Трудность лечения аневризм с широкой шейкой Накопление большого количества спиралей может вызвать масс-эффект Трудность контроля кровотечения после разрыва во время койлинга
Микрохирургическое клипирование	Возможность удаления внутримозговой гематомы и отмывания сгустков Преимущества нейроанестезии и нейропротекции Новые минимально-инвазивные доступы (миникраниотомия, эндоскопические доступы) Разработка способов микрососудистой реконструкции и шунтирующих операций Интраоперационная ангиография Управляемая гипотензия и метод внутрисосудистой аспирации крови Доступы через основание черепа	Необходимость общей анестезии Необходимость краниотомии и ретракции мозга В процессе доступа могут возникнуть трудности с выделением черепно-мозговых нервов и удалением костей (передний и задний наклонный отросток) Клипирование может компримировать перфорантные сосуды или крупные ветви Кальцификация стенки, особенно в области шейки, затрудняет клипирование

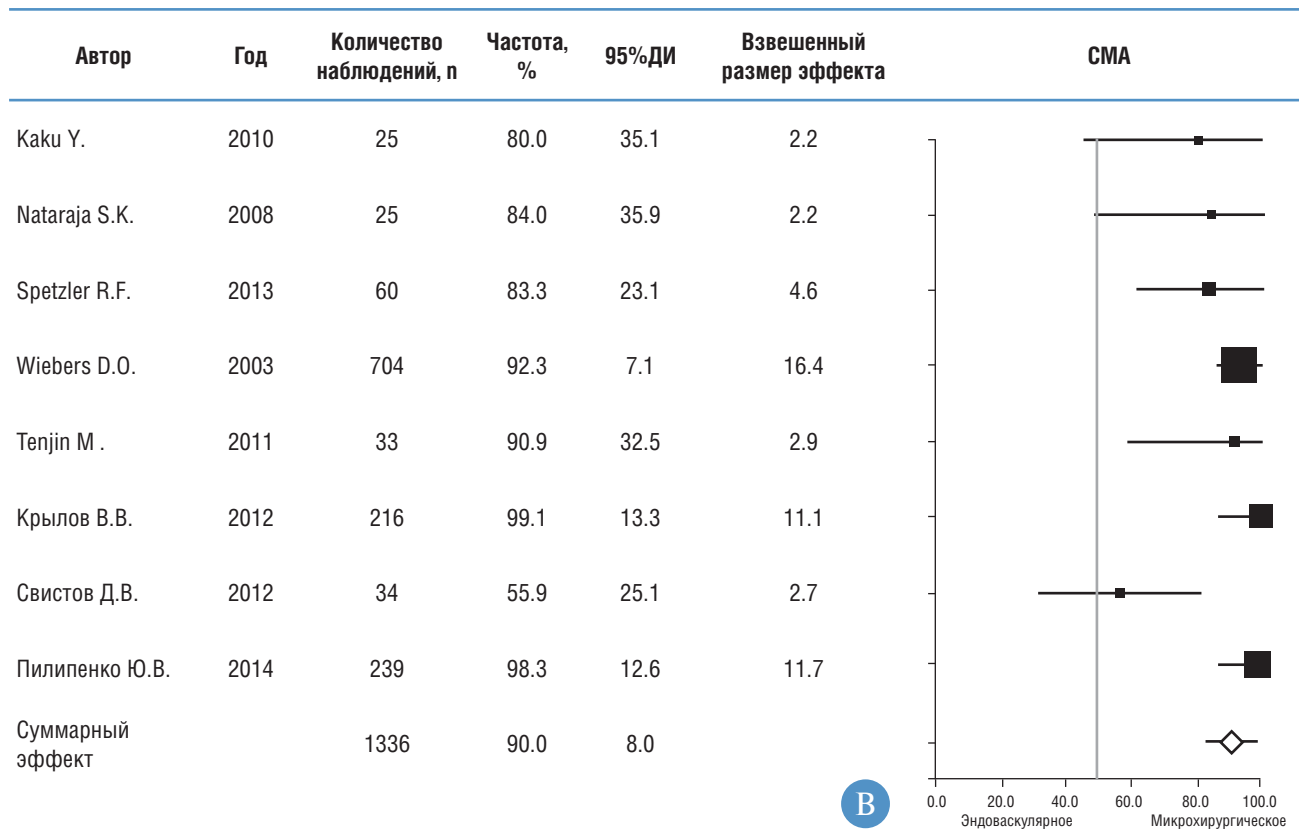
крытой микрохирургии в 82,6% (n=887), эндоваскулярно в 17,4% (n=187) наблюдений [19]. Осложнения наблюдались в 13,8% случаев после микрохирургических и в 16,0% после эндоваскулярных операций, при этом большая часть (14,2%) была связана с церебральными нарушениями. Сравнивая риск осложнений при различных локализациях ЦА, авторы выявили, что в группе эндоваскулярного лечения, по сравнению с открытым, риск осложнений значительно меньше при ЦА офтальмического отдела внутренней сонной — 7 против 25% (p=0,0095) и позвоночной артерий — 11,1 против 16,7%. По остальным локализациям разница статистически незначима. Интраоперационный разрыв отмечался в 7,4% открытых и 4,3% эндоваскуляр-

ных вмешательств. Стойкие неврологические нарушения после интраоперационного разрыва сохранялись у 39,1 и 71,4% пациентов, соответственно.

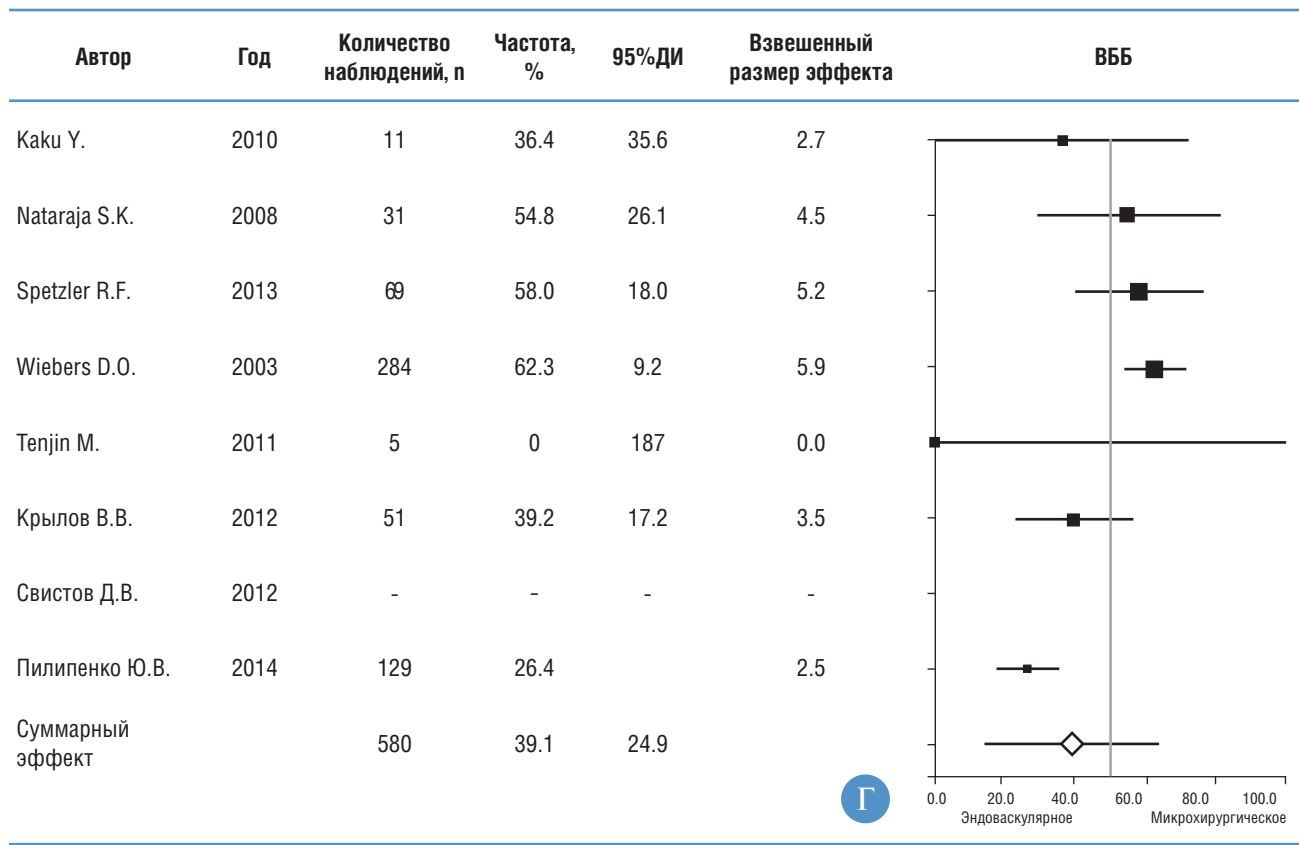
В исследовании Wiebers доступна информация о локализации 2365 неразорвавшихся ЦА, подвергшихся клипированию или эндоваскулярному лечению [21]. Это первое крупное многоцентровое исследование охватывает период 1991–1998 гг., еще до наступления «эры эндоваскулярных методик», но, несмотря на это, характерно иллюстрирует выбор способа лечения в зависимости от локализации аневризмы (рис. 3).

Исследование Каку включает 100 последовательно оперированных в японской клинике пациентов с ЦА [22].





В



Г

Рис. 3. Метаанализ выбора способа лечения церебральных аневризм в зависимости от локализации
Примечание. Частота наблюдаемого эффекта указана для микрохирургического клипирования в сравнении с эндоваскулярным вмешательством: А — аневризмы передней мозговой артерии (индекс гетерогенности для модели случайных эффектов Q=8,1; I²=13,3); Б — аневризмы средней мозговой артерии (Q=9,1; I²=23,0); В — аневризмы внутренней сонной артерии (Q=7,3; I²=4,4); Г — аневризмы вертебробазиллярного бассейна (Q=2,6; I²=-164,7).
 ПМА — передняя мозговая артерия, ВСА — внутренняя сонная артерия, СМА — средняя мозговая артерия, ВББ — вертебробазиллярный бассейн, ДИ — доверительный интервал.

Авторы заключают, что наилучших результатов лечения можно добиться при комбинированном применении нейрохирургом эндоваскулярных и микрохирургических методик.

Серия Natarajan включает оценку опыта лечения 187 последовательно набранных пациентов с ЦА [23]. В отличие от ЦА остальных локализаций, где эндоваскулярные методики применялись в схожем или большем количестве наблюдений, при аневризмах СМА они применялись только в 4 из 25 случаев (16%). При сравнении 3-месячных результатов лечения по шкале Rankin авторы выявили отсутствие значимых различий между эндоваскулярным ($n=87$; 46,5%) и микрохирургическим ($n=105$; 56,1%) лечением.

Серия Tenjin включает 113 пациентов с САК из ЦА диаметром менее 10 мм, которым оперативное лечение выполнено микрохирургически либо эндоваскулярно [24]. Основными показаниями для койлинга явились возраст старше 75 лет, локализация ЦА в параклиноидном отделе внутренней сонной артерии и вертебробазиллярном бассейне, тяжесть состояния $\geq IV$ по шкале Ханта и Хесса (Hunt и Hess). Для остальных случаев в качестве основного лечения рассматривалось открытое клипирование. Следует отметить преобладание ЦА СМА, передней и задней коммуникантных артерий в группе пролеченных открытым способом пациентов по сравнению с группой эндоваскулярного лечения.

Объединяя данные отобранных исследований (см. рис. 3), взвешенная доля микрохирургического метода в лечении ЦА внутренней сонной артерии составила 65% (95% ДИ 55–75), передней мозговой артерии — 65% (95% ДИ 46–84), средней мозговой артерии — 90% (95% ДИ 82–98), вертебробазиллярного бассейна — 39% (95% ДИ 41–64). Вмешательства при ЦА СМА выполнялись в 25,43% ($n=1336$) всех ЦА, при этом предпочтение отдавалось микрохирургическому методу. Смена подходов лечения на приоритет в пользу эндоваскулярной окклюзии в наименьшей степени распространяется на аневризмы СМА в отличие от других локализаций. ЦА СМА выключались эндоваскулярно в 7,26% ($n=97$) случаев, а подавляющее большинство подвергалось открытому клипированию ($n=1239$). Данный вывод согласуется с заключением Lawton о том, что в настоящее время открытое клипирование должно оставаться методом выбора для аневризм СМА. Согласно его данным, из 631 аневризмы СМА 88,6% требовали клипирования, 6,2% — тромбэктомии и клип-реконструкции, 3,3% — шунтирующей или реконструктивной сосудистой операции, при этом в 92% случаев неразорвавшихся и в 70,2% случаев разорвавшихся аневризм удалось достигнуть хороших результатов [25].

Исследования, сравнивающие эндоваскулярное и микрохирургическое лечение разорвавшихся церебральных аневризм

Международное рандомизированное исследование разорвавшихся ЦА, подходящих как для эндоваскулярного, так и для открытого хирургического лечения (International Subarachnoid Aneurysm Trial, ISAT), выявило преимущества эндоваскулярного метода по выживаемости и частоте благоприятных исходов в течение 1 года после вмешательства [26]. Следует отметить, что результаты исследования ISAT сложно экстраполировать на всю популяцию пациентов с ЦА, так как в него включены только 22% госпитализированных пациентов [27]. Тем не менее результаты наблюдения когорты пациентов ISAT из Великобритании в течение в среднем 10 лет по-

казали, что после эндоваскулярного лечения пациенты с большей вероятностью выживали и были независимы, чем после открытого клипирования (ОШ 1,34; 95% ДИ 1,07–1,67) [28].

Исследование BRAT (Barrow Ruptured Aneurysm Trial) инициировано, чтобы ответить на спорные вопросы относительно выбора тактики лечения разорвавшихся ЦА [27, 29, 30]. В BRAT рандомизированы все пациенты, поступившие в клинику, где доступно эндоваскулярное и микрохирургическое лечение. Если, по мнению нейрохирурга, определенный случайным образом метод лечения не был идеален для данного пациента, он мог перейти в другую группу лечения. Всего в исследование вошли 238 пациентов, определенных в группу клипирования, и 233 — в группу эндоваскулярного койлинга; 74 перешли в группу клипирования, 4 — в группу койлинга. Шестилетние результаты BRAT по модифицированной шкале Рэнкина более 2 (тяжелый и средний неврологический дефицит) достигли уровня 35% в группе эндоваскулярного лечения и 41% в группе микрохирургии без значимой статистической разницы ($p=0,24$). При оценке исходов лечения ЦА задней циркуляции лучшие результаты получены в группе койлинга, однако следует учитывать, что группы были неоднородны по количеству ЦА задней нижней мозжечковой артерии, которые в большинстве подвергались клипированию ($n=13$), а не койлингу ($n=3$). В большинстве случаев эти ЦА приводят к плохим исходам, что вносит негативный вклад, ухудшая результаты группы клипирования в целом. В ходе исследования установлено, что через 6 лет полностью облитерированными оставались 96% ЦА в группе клипирования против 48% в группе эндоваскулярного койлинга ($p=0,001$). Необходимость в повторном вмешательстве возникла у 4% после клипирования и у 13% после койлинга ($p=0,001$). Таким образом, данные BRAT поддерживают целесообразность открытой микрохирургии большинства ЦА. Авторы отмечают приоритетность открытой нейрохирургии аневризм передней циркуляции, в том числе с большей долей вероятности СМА [28]. Такой вывод основан также на более высоком риске реканализации (15,6%), тромбоэмболических осложнений, необходимости повторного лечения (7,6%) и периоперационных осложнений (13,7%) при эндоваскулярном лечении ЦА СМА.

Для проверки гипотезы о снижении отрицательных исходов при эндоваскулярных вмешательствах в сравнении с группой клипирования у пациентов с САК, подходящими для обоих методов лечения, в настоящее время проводится исследование ISAT II, результаты которого ожидаются в 2025 г. [29]. По данным Кохрановского обзора, для пациентов в хорошем клиническом состоянии с разрывом ЦА передней или задней циркуляции, подходящих как для открытого, так и для эндоваскулярного вмешательства, койлинг ассоциируется с лучшим клиническим исходом. В настоящее время нет аргументов высокого уровня доказательности в пользу того или иного метода лечения ЦА СМА. Микрохирургия остается ведущим методом лечения ЦА СМА, что связано с относительно простым транссильбиевым доступом, долгосрочной надежностью клипирования и особенностями антикоагулянтного режима для пациентов с разрывом аневризмы. Кроме того, наличие внутримозговой гематомы более 50 мл с масс-эффектом, встречающейся при разрыве ЦА СМА в 44% случаев, является показанием к открытому вмешательству, а ее удаление в течение 3,5 ч способно достоверно улучшить исход.

Исследования, посвященные оценке лечения неразорвавшихся церебральных аневризм

В настоящее время отсутствует единое мнение о риске САК при неразорвавшихся ЦА [30–32]. Международное исследование неразорвавшихся ЦА (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, ISUIA) показало, что к факторам риска разрыва ЦА относятся ее размер и расположение [33]. ЦА передней циркуляции размером до 7 мм имеют ежегодный риск разрыва менее 1%, 7–12 мм — 2,6%, 13–24 мм — 14,5%, более 25 мм — 40%. Риск разрыва ЦА вертебробазиллярного бассейна выше: менее 7 мм — 2,5%, 7–12 мм — 14,5%, 13–24 мм — 18,4%, более 25 мм — 50% [33]. В то же время данная градация по размеру не всегда соответствует практически наблюдаемой частоте разрыва около 30% для ЦА размером более 7 мм в течение жизни [34]. Наиболее высок риск разрыва при аневризмах бифуркации базилярной артерии, задней соединительной артерии и офтальмического сегмента внутренней сонной артерии. Возраст не влияет на частоту разрыва, но обеспечивает кумуляцию риска при высокой ожидаемой продолжительности жизни. Показано, что ЦА соединительных артерий более склонны к разрыву по сравнению с ЦА СМА, а так же то, что риск разрыва зависит от формы ЦА [34]. Независимыми факторами разрыва ЦА СМА являются локализация в зоне главной бифуркации СМА, неравномерность стенки, менее сферичная форма, большой размер. Авторы ISUIA отмечают, что при определении тактики ведения пациентов с неразорвавшимися ЦА следует учитывать как факторы риска естественного течения заболевания, так и специфические факторы, определяющие риск вмешательства (эндоваскулярного и микрохирургического), — возраст, расположение и размер аневризмы [33]. Результаты ISUIA изменили тактику подхода к лечению во многих западных клиниках, где в настоящее время пациенты с малыми и средними неразорвавшимися ЦА ведутся консервативно с периодическим выполнением магнитно-резонансной томографии с режимом ангиографии или компьютерно-томографической ангиографии (МРА) или КТА. В результате такого динамического наблюдения выявлено, что ЦА менее 3 мм увеличиваются в 9% (2/23) наблюдений, 3–5 мм — в 6% (2/33), 5–10 мм — в 24% (8/33), 10–25 мм — в 25% (4/16), более 25 мм — в 100% (1/1) [35].

Обсуждение

Оценивая публикации последних лет по проблеме лечения неразорвавшихся ЦА, следует отметить значительный прогресс в исходах эндоваскулярного лечения с помощью баллонно-ассистированного койлинга и поточнонаправляющих стентов [36, 37]. Улучшения касаются как анатомических результатов полной окклюзии ЦА при повторных ангиограммах, так и показателей травматичности и летальности при операциях [38]. Общее количество интраоперационных осложнений эндоваскулярного койлинга находится на уровне 3,7–5,3%, интраоперационной смертности — 1,1–1,5% [39], что соответствует показателям открытой операции — 4–11 и 1–3%, соответственно. Основной критикой в адрес эндоваскулярного лечения остается высокая частота необходимости повторного лечения — в 5–10 раз чаще, чем после клипирования [40]. Факторами риска неполного эндоваскулярного выключения являются размер купола более 10 мм, расслаивающие ЦА, расположение в области бифуркации (например, бифуркации СМА и отношение размеров шейки к куполу более чем 1:2). Кроме

того, за счет эндоваскулярных расходных материалов и повторных ангиограмм эндоваскулярный койлинг значительно дороже, чем клипирование [41].

По данным Nagamine [42], показаниями к операции при неразорвавшихся ЦА являются все симптоматичные ЦА, возраст младше 75 лет, ЦА передней циркуляции, ЦА более 5 мм. По данным Крылова, операцию следует рекомендовать всем пациентам, если ЦА достигает 10 мм и более в диаметре, за исключением лиц престарелого возраста или с тяжелой соматической патологией. Пациентам с ЦА до 10 мм в диаметре следует рекомендовать динамическое наблюдение с периодическим выполнением КТ- или МРТ-исследований. Тем не менее решение пациента, основанное на осведомленном взвешенном осознании рисков и пользы различных опций лечения ЦА, является приоритетом. Спорными факторами за выполнение операции являются активный образ жизни, работа, связанная с высокой ответственностью, рисками, и молодой возраст.

В России эндоваскулярным методам лечения отдают предпочтение при ЦА труднодоступной для открытого вмешательства локализации (кавернозного отдела внутренней сонной артерии, параклиноидного отдела и вертебробазиллярного бассейна), у лиц старше 75 лет, а также при фузиформных и расслаивающих аневризмах. При всем потенциале и минимальной инвазивности эндоваскулярного койлинга его применение ограничено при размерах ЦА менее 4 мм, в случаях крупных или гигантских ЦА, ЦА с широкой шейкой, имеющих соотношение размеров шейки к куполу более чем 1:2 [42].

Широкое распространение эндоваскулярных технологий представляет значительную внешнюю силу, провоцирующую ответные изменения в микрохирургии ЦА. Микрохирургия становится менее инвазивной, более привлекательной для пациентов, с меньшими рисками и большей эффективностью в отношении сложных ЦА, особенно тех, при которых невозможно применить эндоваскулярные методы. При этом централизация оказания помощи служит дополнительной основой для улучшения качества хирургического лечения пациентов с ЦА и стимулом для совершенствования микронеурхирургических навыков нейрохирургами.

Заключение

Проведенный метаанализ восьми клинических серий, в которых пациентам были доступны оба метода лечения, показал, что эндоваскулярный способ закрытия использован для большинства ЦА вертебробазиллярного бассейна и более чем для 1/3 пациентов с ЦА ПМА и ВСА. В отличие других локализаций, ЦА СМА, составляющие около 25,4% (n=1336) всех ЦА, в большинстве случаев (n=1239, 90%; 95% ДИ 82–98) подвергались открытому микрохирургическому лечению. Таким образом, использование эндоваскулярных методик лечения ЦА в меньшей степени распространяется на ЦА СМА. Микрохирургическое клипирование продолжает оставаться одним из основных способов лечения ЦА. Тем не менее значительная доля ЦА лечится эндоваскулярно, снижая абсолютное число и возможность получения опыта открытых вмешательств по поводу ЦА. В ряде случаев ЦА, особенно СМА, являются технически не подходящими для эндоваскулярного лечения, требуют реконструктивных сосудистых операций. То, что выбор способа лечения ЦА зависит от индивидуальных анатомических особенностей и клинического состояния

пациента в условиях конкуренции с более дорогой операцией эндоваскулярного вмешательства, означает лишь то, что микронейрохирургическая техника таких операций должна быть отработана до высокого уровня, что обуславливает целесообразность специализированного микронейрохирургического тренинга клипирования ЦА, концентрации пациентов в специализированных центрах и практики на кадаверных и симуляционных моделях.

Источники финансирования

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации СП-156.2013.4.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга. — М.: Медицина; 2011. Т.1. 432 с. [Krylov VV. *Khirurgiya anevrizm golovnogo mozga. Vol. 1.* Moscow: Meditsina; 2011. 432 p. (In Russ.)].
2. Терехов В.С. Цереброваскулярные артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации в республике Беларусь: клиническая эпидемиология и эпидемиологическое прогнозирование // *Медицинский журнал.* — 2011. — Т.2. — С.111–117. [Terekhov VS. Clinical epidemiology of cerebral aneurysms in present and anticipation of the republic of Belarus. *Meditsinskii zhurnal.* 2011;2:111–117. (In Russ.)]
3. Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, et al. Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Nationwide Assessment of Effectiveness. *Am J Neuroradiol.* 2007;28(1):146–151.
4. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, et al. Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1995;36(1):31–38. doi: 10.1097/00006123-199501000-00003.
5. Lin N, Cahill KS, Frerichs KU, et al. Treatment of ruptured and unruptured cerebral aneurysms in the USA: a paradigm shift. *J Neurointerv Surg.* 2012;4(3):182–189. doi: 10.1136/jnis.2011.004978.
6. Ribourtout E, Raymond J. Gene therapy and endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Stroke.* 2004;35:786–793. doi: 10.1161/01.str.0000117577.94345.cc.
7. Stehbens WE. Pathology of the Cerebral Blood Vessels. St. Louis: Mosby; 1972. 661 p.
8. Хейреддин А.С., Филатов Ю.М., Белоусова О.Б., Шталенков М.А. Обоснование дифференцированной тактики ведения больных с множественными аневризмами // *Вопросы нейрохирургии.* — 2012. — Т. 3. — С. 45–53. [Heireddin AS, Filatov YM, Belousova OB, Shtalenkov MA. Obosnovanie differentsirovannoi taktiki vedeniya bol'nykh s mnozhestvennyimi anevrizmami. *Voprosy neurokhirurgii.* 2012;3:45–53. (In Russ.)].
9. Neyeloff JL, Fuchs SC, Moreira LB. Meta-analyses and Forest plots using a microsoft excel spreadsheet: step-by-step guide focusing on descriptive data analysis. *BMC Res Notes.* 2012;20(2):45–52. doi: 10.1186/1756-0500-5-52.
10. Ткачев В.В., Барабанова М.А., Музлаев Г.Г. Аневризматические внутричерепные кровоизлияния. Что мы о них знаем? // *Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова.* — 2010. — Т.2. — №4. — С. 10–27. [Tkachov VV, Barabanova MA, Muzlaev GG. Aneurysmal intracranial hemorrhages: what do we know about them? *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni prof. A.L. Polenova.* 2010;2(4):10–27. (In Russ.)].
11. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб.: Фолиант; 2005. 282 с. [Vilenskii BS. *Sovremennaya taktika bor'by s insul'tom.* Saint Petersburg: Foliant; 2005. 282 p. (In Russ.)].
12. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *McGill J Med.* 2006;9(2):141–146.
13. Spetzler RF, Schuster H, Roski RA. Elective extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of inoperable giant aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg.* 1980;53(1):22–27. doi: 10.3171/jns.1980.53.1.0022.
14. Лебедев И.А., Акинина С.А., Анищенко Л.И., и др. Нетравматические внутричерепные кровоизлияния в Ханты-Мансийском автономном округе: заболеваемость, смертность, структура, факторы риска // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* — 2011. — Т. 3. — №3. — С. 74–81. [Lebedev IA, Akinina SA, Anishchenko LI, et al. Non-traumatic intracranial hemorrhages in the Khanty-Mansi autonomous district: morbidity, mortality, structure, risk factors. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2011;3(3):74–81. (In Russ.)]
15. Juvola S, Lehto H. Risk factors for all-cause death after diagnosis of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology.* 2015;84(5):456–463. doi: 10.1212/wnl.0000000000001207.
16. Свистов Д.В., Павлов О.А., Никитин А.И. Алгоритм хирургического лечения пациентов в остром периоде аневризматического кровоизлияния // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2012;1(37):19–23. [Svistov DV, Pavlov OA, Nikitin AI, et al. Algorithm for the surgical treatment of patients in the acute period of aneurysmal hemorrhage. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii.* 2012;1(37):19–23. (In Russ.)].
17. Ghods AJ, Lopes D, Chen M. Gender Differences in Cerebral Aneurysm Location. *Front Neurol.* 2012;3. doi: 10.3389/fneur.2012.00078.
18. Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2008;62(1):183–193. doi: 10.1227/01.NEU.0000311076.64109.2E.
19. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Мурзаев Л.Д. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде // *Вопросы нейрохирургии.* — 2014. — Т. 2. — №2. — С. 32–38 [Pilipenko YV, Eliava SS, Yakovlev SB, Murzaev LD. Analiz oslozhnenii khirurgicheskogo lecheniya anevrizm golovnogo mozga u bol'nykh, operirovannykh v otдалennom postgemorragicheskom periode. *Voprosy neurokhirurgii.* 2014;2:32–38. (In Russ.)]
20. Бывальцев В.А. Превентивная реваскуляризация ишемических и геморрагических инсультов. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2010. 26 с. [Byvaltsev VA. Preventivnaya revaskulyarizatsiya ishemicheskikh i gemorragicheskikh insul'tov. [dissertation] Moscow; 2010. 26 p. (In Russ.)]
21. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362(9378):103–110. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13860-3.
22. Kaku Y, Kokuzawa J, Hatsuda N, et al. Treatment of ruptured cerebral aneurysms — clip and coil, not clip versus coil. *Acta Neurochir Suppl.* 2010;107:9–13. doi: 10.1007/978-3-211-99373-6-2.
23. Natarajan SK, Sekhar LN, Ghodke BD, et al. Outcomes of ruptured intracranial aneurysms treated by microsurgical clipping and endovascular coiling in high-volume center. *Am J Neuroradiol.* 2008;29(4):753–759. doi: 10.3174/ajnr.A0895.
24. Tenjin H, Takadou M, Ogawa T, et al. Treatment selection for ruptured aneurysm and outcomes: clipping or coil embolization. *Neurol Med Chir.* 2011;51(1):23–9. doi: 10.2176/nmc.51.23.
25. Davies JM, Lawton MT. Advances in open microsurgery for cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 2014;74:7–16. doi: 10.1227/NEU.0000000000000193.

26. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366(9488):809–817. doi: 10.1016/s0140-6736(05)67214-5.
27. McDougall CG, Spetzler RF, Zambranski JM, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg*. 2012;116(1):135–144. doi: 10.3171/2011.8.JNS101767.
28. Spetzler RF, Sanai N. The quiet revolution: retractorless surgery for complex vascular and skull base lesions. *J Neurosurg*. 2012;116(2):291–300. doi: 10.3171/2011.8.jns101896.
29. Darsaut TE, Jack AS, Kerr RS. International subarachnoid aneurysm trial — ISAT Part II: Study protocol for a randomized controlled. *Trials*. 2013;14(156):1–8. doi: 10.1186/1745-6215-14-156.
30. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3 year results. *J Neurosurg*. 2013;119(1):146–57. doi: 10.3171/2013.3.JNS12683.
31. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):393–404. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70015-8.
32. Hernesniemi J, Koivisto T. Comments on «The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice». *Acta Neurochir*. 2004;146(2):203–208. doi: 10.1007/s00701-003-0098-y.
33. Ertinç N, Baeseoglu K, Barrow D, et al. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *Stroke*. 2014;45(5):1523–1530. doi: 10.1161/strokeaha.114.004519.
34. Morita A, Kirino T, Hashi K, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2474–2482. doi: 10.1056/nejmoa1113260.
35. Martin N. Arterial bypass for the treatment of giant and fusiform intracranial aneurysms. *Techniques in Neurosurgery*. 1998;4(2):153–178.
36. Fischer S, Vajda Z, Perez MA. Pipeline embolization device (PED) for neurovascular reconstruction: initial experience in the treatment of 101 intracranial aneurysms and dissections. *Neuroradiology*. 2012;54(4):369–382. doi: 10.1007/s00234-011-0948-x.
37. Tse MM, Yan BR, Dowling RG. Current status of pipeline embolization device in the treatment of intracranial aneurysms: a review. *World Neurosurg*. 2013;80(6):829–835. doi: 10.1016/j.wneu.2012.09.023.
38. Chalouhi N, Starke RM, Yang S. Extending the indications of flow diversion to small, unruptured, saccular aneurysms of the anterior circulation. *Stroke*. 2014;45(1):54–58. doi: 10.1161/strokeaha.113.003038.
39. Britz WG, Salem L, Newell DW. Impact of Surgical Clipping on Survival in Unruptured and Ruptured Cerebral Aneurysms: A Population Based Study. *Stroke*. 2004;35:1399–1403. doi: 10.1161/01.str.0000128706.41021.01.
40. Islak C. The retreatment: indications, technique and results. *Eur J Radiol*. 2013;82(10):1659–1664. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.025.
41. Duan Y, Blackham K, Nelson J. Analysis of short term total hospital costs and current primary cost drivers of coiling versus clipping for unruptured intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg*. 2014;42(11):1239–1243. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011249.
42. Nagamine Y. Natural history and management of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms. *Rinsho Shinkeigaku*. 2004;44(11):763–766.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бывальцев Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук, главный нейрохирург Департамента здравоохранения ОАО «РЖД», заведующий курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета, ведущий научный сотрудник лаборатории БНЗТ ИЯФ СО РАН, заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии Иркутского научного центра хирургии и травматологии, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования
Адрес: 664082, Иркутск, ул. Боткина, д. 10, **тел.:** +7 (3952) 63-85-28, **e-mail:** byval75vadim@yandex.ru

Белых Евгений Георгиевич, аспирант Иркутского научного центра хирургии и травматологии
Адрес: 664082, Иркутск, ул. Боткина, д. 10, **тел.:** +7 (3952) 63-85-28, **e-mail:** e.belykh@yandex.ru

Степанов Иван Андреевич, аспирант курса нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета
Адрес: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 14, **тел.:** +7 (951) 632-66-35, **e-mail:** edmoilers@mail.ru