

На правах рукописи

ШУЛЬГИНА АННА АЛЕКСЕЕВНА

КОМБИНИРОВАННАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО
МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ МОЙЯ-МОЙЯ

14.01.18 - нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2020

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

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

Усачев Дмитрий Юрьевич

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор

Белоусова Ольга Бенуановна

Официальные оппоненты:

Лукьянчиков Виктор Александрович доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, стационар Клинического центра челюстно-лицевой и пластической хирургии и стоматологии, главный врач

Хачатрян Вильям Арамович доктор медицинских наук, профессор, РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, научно-исследовательская лаборатория нейрохирургии детского возраста, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы"

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 001.025.01 при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по адресу: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская,16. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <https://www.nsi.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 001.025.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Болезнь Мойя-мойя относится к группе редких цереброваскулярных заболеваний, но является одной из причин развития наиболее тяжелых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типам. Данная патология с наибольшей частотой встречается в восточно-азиатских странах, где заболеваемость составляет 0,54–0,94 на 100 000 населения, а распространенность достигает 6-10 на 100 000 человек среди населения Японии (Vaba, 2008; Kuriyama, 2008). В Европе и Северной Америке заболеваемость в 10 раз меньше и составляет около 0,086 на 100 000 населения, а распространенность достигает 0,1 на 100 000 человек (Uchino, 2005). В России заболеваемость и распространенность болезни Мойя-мойя предположительно соотносятся с европейскими данными, хотя официальные данные отсутствуют. В последние годы наблюдается увеличение числа диагностированных случаев данного заболевания в России вследствие развития методов нейровизуализации и повышения осведомленности врачей.

В процессе прогрессирования болезни Мойя-мойя и формирования компенсаторного коллатерального кровотока могут возникать тяжелые церебральные осложнения: ишемические, которые чаще встречаются у больных детского возраста и проявляются транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и инсультами, и геморрагические, встречающиеся у 50% взрослых больных и проявляющиеся внутримозговыми кровоизлияниями (Kuroda, 2008). Помимо этого, клиническими проявлениями заболевания являются постоянная головная боль, эпилептический синдром, задержка психомоторного развития у детей, экстрапирамидные симптомы (Han, 2000; Matsushima, 1990, Seol, 2005). На фоне прогрессии болезни в первые 2 года после установки диагноза тяжелые ишемические поражения наблюдаются в 73% случаев (Imaizumi, 1999, Kurokawa, 1985). Ежегодный риск инсульта и кровоизлияний составляет 13,3% и 1,7% соответственно, а летальность достигает 7% в первые 3 года (Kuroda, 2007; Yamada 2005). Среди пациентов с геморрагическим течением заболевания почти 20% погибают при первичном кровоизлиянии, а повторные кровоизлияния наблюдаются в 38% случаев в первые 7 лет (Kobayashi, 2000; Yoshida, 1999). Приведенные данные обуславливают потребность в безотлагательном лечении всех пациентов с болезнью Мойя-мойя.

В настоящее время не существует эффективного медикаментозного лечения для купирования или снижения скорости прогрессии заболевания, поэтому консервативная терапия имеет вспомогательный характер, а основным методом лечения во всем мире признана хирургическая реваскуляризация головного мозга. Цель хирургического

лечения при болезни Мойя-мойя заключается в создании новых путей экстра-интракраниального кровообращения для снижения риска ишемических и геморрагических поражений, улучшения реабилитационного прогноза и качества жизни пациентов. Было установлено, что в результате хирургического лечения полный регресс эпизодов ишемии наблюдается у 85-95% пациентов (Guzman, 2009; Scott, 2009; Starke 2009), а риск геморрагических осложнений снижается на 19,7% (Miyamoto, 2014).

С целью хирургической реваскуляризации головного мозга используются различные подходы: создание прямых экстра-интракраниальных микроанастомозов (ЭИКМА) и создание не прямых синангиозов между корой головного мозга и хорошо васкуляризованными тканями. Исходя из накопленного мирового опыта, современные тенденции в лечении болезни Мойя-мойя сводятся к сочетанию этих методов, то есть приоритет отдается комбинированной реваскуляризации. В настоящее время различные виды комбинированной реваскуляризации широко применяются за рубежом. Однако, опубликованные результаты лечения являются достаточно разнородными, что, вероятно, связано с различными факторами, такими как клиническая картина, возраст, тяжесть течения заболевания, степень цереброваскулярной недостаточности и перфузионного дефицита, ангиоархитектоника заболевания, а также изменения гемодинамики.

Таким образом, по причине малой распространенности заболевания, и, соответственно, небольшого количества проведенных исследований, сложности и многокомпонентности патофизиологии болезни, до сих пор не предложено единых стандартизированных протоколов по оптимальному варианту хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя.

Степень разработанности темы исследования

Накопленный опыт зарубежных исследований, проведенных в основном азиатскими авторами, позволяет рассматривать хирургическую реваскуляризацию головного мозга как основной метод лечения болезни Мойя-мойя. Выбор варианта реваскуляризации до настоящего времени является предметом интереса среди специалистов.

Прямые экстра-интракраниальные анастомозы в лечении болезни Мойя-мойя используются с 1970 года (Krausenbuhl, 1975) и являются надежным и высокоэффективным методом реваскуляризации (Jeon, 2018; Sakamoto, 1997), обеспечивающим появление нового источника кровоснабжения сразу после его создания. Однако данный метод имеет свои недостатки в виде технических аспектов (невозможность создания анастомоза у детей младшего возраста, техническая сложность, необходимость пережатия корковой артерии, что может приводить к ишемическим осложнениям). Помимо этого, территория кровоснабжения созданного

анастомоза не в состоянии обеспечить адекватную реваскуляризацию отдаленных от области кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА) территорий. Данные факторы не позволяют рассматривать создание ЭИКМА в качестве метода выбора при лечении болезни Мойя-мойя.

С 1977 года в качестве альтернативного метода реваскуляризации при отсутствии адекватных донорских или реципиентных артерий стали использоваться не прямые синангиозы (Houkin, 2000), эффект которых основывается на отсроченном формировании коллатералей из перемещенных на поверхность головного мозга обильно васкуляризированных тканей. Чаще всего применялись энцефаломиосинангиозы (ЭМС), энцефалогалеопериостосинангиозы (ЭГПС), энцефалодуроартериосинангиозы (ЭДАС), наложение множественных тrefинационных отверстий и, реже, трансплантация сальника и тонкой мышцы бедра. С 1986 года стали применяться комбинации этих методик (Fujita, 1986). Методы не прямой реваскуляризации технически менее сложны, не требуют пережатия корковых артерий и имеют преимущество в отдаленном периоде – территория покрытия новообразованными коллатеральями может быть очень обширной, однако их эффективность в определенной возрастной категории (у детей старшего возраста и у взрослых) и при геморрагическом типе течения болезни Мойя-мойя является спорной (Houkin, 2000; Zhao, 2018).

С целью увеличения объема реваскуляризации и улучшения результатов оперативных вмешательств с 1998 года в лечении болезни Мойя-мойя применяется комбинация прямых и не прямых методов. Такая комбинированная реваскуляризация головного мозга позволяет использовать преимущества прямого анастомоза и не прямых синангиозов (Houkin, 1998). Несмотря на то, что рандомизированных исследований для сравнения результатов различных методов хирургического лечения проведено не было, многие авторы считают комбинированную реваскуляризацию наиболее целесообразным методом лечения (Sun, 2016). Тем не менее, четких данных, свидетельствующих о наибольшей эффективности этого метода лечения, на сегодняшний момент в литературе не представлено. Более того, исследования, в которых сравнивали различные варианты реваскуляризации, проводились на основе анализа небольших групп пациентов, и зачастую пациенты отбирались без учета возраста, стадии заболевания, состояния коллатерального кровообращения, тяжести клинического течения болезни, что снижало их информативность (Ishikawa, 1997; Matsushima, 1992; Mizoi, 1996; Nakashima, 1997).

В русскоязычной литературе встречаются лишь описания клинических случаев болезни Мойя-мойя (Коваленко А.П., 2013; Коршунов А.Е., 2010; Литвиненко П.В., 2018; Львова О.А., 2017; Панунцев В.С., 2001; Петрухин А.С., 1999; Самитова Э.Р., 2017; Хачатрян В.А., 2006; Овсянников К.С., 2018). Публикации, систематизирующие критерии выбора метода хирургического лечения, технику комбинированной

реваскуляризации, тактику ведения пациентов, влияние диагностических и клинических факторов на результаты лечения и послеоперационные исходы отсутствуют.

Таким образом, на сегодняшний день вопросы выбора варианта комбинированной реваскуляризирующей операции, этапности и тактики хирургического лечения остаются нерешенными. Эти проблемы требуют дальнейшего изучения на основе сравнения эффективности различных методов реваскуляризации с учетом возраста пациента, стадии и тяжести клинического течения болезни, ангиографической характеристики донорских и реципиентных сосудов, состояния коллатерального кровообращения, значимых диагностических нейрорадиологических факторов, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя на основании анализа влияния различных факторов на эффективность реваскуляризации и риск периоперационных осложнений; разработка алгоритма индивидуального подхода к выбору тактики комбинированной реваскуляризации головного мозга.

Задачи исследования

- 1) Уточнить алгоритм предоперационной диагностики и определить критерии оценки степени цереброваскулярной недостаточности (ЦВН) у пациентов с болезнью Мойя-мойя с использованием современных методов нейровизуализации;
- 2) Определить и описать технические аспекты комбинированной реваскуляризации;
- 3) Сопоставить клинические результаты комбинированной реваскуляризации головного мозга с результатами ЭИКМА и непрямых методов хирургического лечения;
- 4) Изучить динамику изменений ангиоархитектоники и церебральной перфузии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от варианта хирургической реваскуляризации головного мозга;
- 5) Выявить факторы, влияющие на эффективность прямой и непрямой реваскуляризации;
- 6) Выявить факторы риска развития ранних и отдаленных осложнений хирургического лечения и выделить группу повышенного риска.

Научная новизна

Предложен новый алгоритм оценки степени цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным MP-ASL режима исследования церебральной перфузии. Впервые разработаны и систематизированы различные варианты комбинированного хирургического лечения болезни Мойя-мойя с использованием прямых и непрямых компонентов реваскуляризации головного

мозга. Предложена методика определения акцепторной артерии на основании интраоперационного УЗИ (заявка на патент № 2019142988/14(083543)).

Впервые проведена оценка эффективности и вклад различных компонентов реваскуляризации в рамках комбинированного хирургического лечения болезни Мойя-мойя, на основе чего предложен индивидуальный, пациент-ориентированный подход к определению тактики комбинированной реваскуляризации головного мозга. Проведено сравнение результатов комбинированной реваскуляризации с другими методами хирургического лечения в различные периоды после операции.

Впервые проанализирована структура осложнений хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя, выделены факторы повышенного риска развития периоперационных осложнений.

Методология и методы исследования

Дизайном работы является проспективное когортное исследование на основе сравнения групп пациентов, которым были выполнены различные виды хирургических вмешательств по поводу болезни Мойя-мойя. Осуществлена регистрация анамнестических, клиничко-инструментальных, хирургических и катамнестических данных согласно разработанному протоколу исследования у 80 больных с болезнью Мойя-мойя, которым было проведено хирургическое лечение (всего 134 оперативных вмешательств) во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2008 по апрель 2020 года. Проводился анализ в группах, сформированных в зависимости от типа хирургического вмешательства. Основную группу составили пациенты, которым была проведена комбинированная реваскуляризация, контрольные группы включали больных после прямой и непрямой реваскуляризации.

При анализе полученных данных применялись общенаучные методы обобщения, статистического и сравнительного анализа, табличные и графические приемы представления данных. Использовались сертифицированные программные комплексы статистической обработки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хирургическая реваскуляризация головного мозга является эффективным методом лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя детского и взрослого возраста.

2. Комбинированная реваскуляризация является предпочтительным методом хирургического лечения болезни Мойя-мойя благодаря сочетанию преимуществ обычного ЭИКМА в раннем послеоперационном периоде и непрямой реваскуляризации в отдаленном послеоперационном периоде.

3. Эффективность прямых и непрямых компонентов в рамках комбинированной реваскуляризации зависит от различных факторов, которые следует учитывать при индивидуальном планировании варианта хирургического лечения.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанный алгоритм комплексного обследования и выбора тактики хирургического лечения больных с болезнью Мойя-мойя внедрены в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования

Достоверность полученных в диссертационной работе результатов подтверждается проведенным статистическим анализом. Они не противоречат известным патофизиологическим механизмам развития болезни Мойя-мойя и согласуются с публикациями отечественных и зарубежных специалистов по данной проблематике.

Апробация материалов диссертации

Основные материалы диссертации доложены на Всемирных конгрессах нейрохирургов WFNS (Куала-Лумпур, 2018, Пекин, 2019), конгрессах Европейской ассоциации нейрохирургов EANS (Брюссель, 2018, Дублин, 2019), VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018), IV Семинаре по цереброваскулярным заболеваниям (Нагойя, 2018), XVII Всероссийской конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские Чтения» (Санкт-Петербург, 2018), 5 Международном Съезде Мойя-мойя (Сеул, 2018), I Китайско-европейском форуме (Шанхай, 2018), VII Всероссийской научно-практической конференции "Неотложная детская хирургия и травматология" (Москва, 2019), Российском нейрохирургическом фестивале "5 стихий" (Екатеринбург, 2019).

Апробация диссертационной работы состоялась на расширенном заседании проблемной комиссии по проблеме «Сосудистая нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России от 26.05.2020 г. (протокол № 1/20 от 25.06.2020 г.).

Публикации

По теме работы опубликовано 14 печатных работ, в том числе, 5 - статей в научных журналах, включенных в перечень ВАК РФ, 1 статья - в международном журнале, 1 глава в сборнике, 6 - в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных конференциях, конгрессах и съездах, 1 – заявка на патент.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 232 страницах машинописного текста, иллюстрирована 50 таблицами и 58 рисунками. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений и иллюстративного материала и приложений. Библиографический указатель содержит 213 источников, из них 12 отечественных и 201 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

С 2008 по апрель 2020 гг. на базе НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России находилось на лечении 80 пациентов с различными формами ангиопатии Мойя-мойя. Критериями включения пациентов в исследование было наличие ангиографических признаков болезни Мойя-мойя в виде стеноза или окклюзии дистальных частей ВСА и/или проксимальных частей ПМА и СМА и аномальной сосудистой сети в области пораженных артерий. Сочетание данных признаков с двусторонним поражением и отсутствием основного заболевания свидетельствует об установленном диагнозе болезни Мойя-мойя. Подобные изменения были диагностированы у 60 пациентов (75%). У 20 больных (25%), включенных в исследование, был диагностирован синдром Мойя-Мойя – сходное поражение интракраниальных артерий, обусловленное установленным этиологическим фактором. У 64 больных выявлено двустороннее поражение (80%), у 16 – одностороннее (20%). В общей сложности выполнено 134 различных оперативных реваскуляризирующих вмешательств. Среди больных преобладали пациенты детского возраста: пациентов до 18 лет было 56 человек (70%), старше 18 лет – 24 человека (30%). Возраст больных варьировал от 2 лет до 41 года, составив в среднем 14,6 лет. Преобладали пациенты женского пола – 53 человека (66,3%), пациентов мужского пола было 27 (33,7%).

В клинической картине преобладала ишемическая форма течения заболевания, которая наблюдалась у 68 больных (85%), у 9 пациентов (11,3%) отмечалась геморрагическая форма, а у 3 (3,7%) - смешанная форма течения болезни (Рисунок 1 А). Ишемическая и смешанная формы течения заболевания были представлены различными вариантами хронической церебральной ишемии, среди которых преобладали последствия завершеного ишемического инсульта, выявленные у 36 пациентов (50,7%). У 22 пациентов (31%) церебральная ишемия проявлялась только преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ТИА) (Рисунок 1 Б). Последствия завершеного инсульта оценивались в баллах по модифицированной шкале Renkin (mRs), средний балл по которой составил $2,72 \pm 0,85$. Геморрагическая форма болезни Мойя-мойя чаще всего была представлена паренхиматозным (25%) или внутрижелудочковым (25%) кровоизлиянием. Наиболее часто хирургическое лечение выполнялось в сроки от 3 до 6 месяцев после НМК или кровоизлияния (35,2% и 50% соответственно).

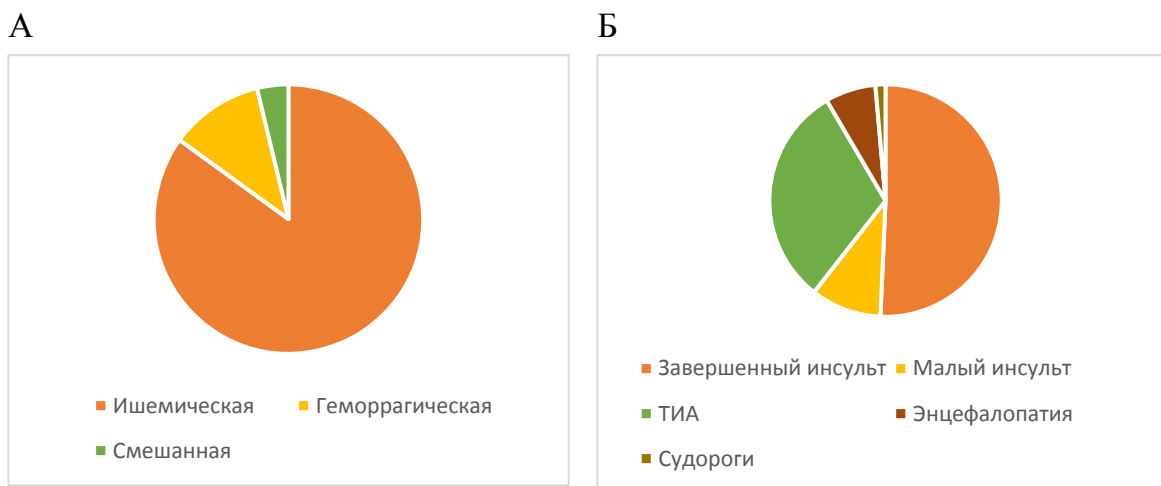


Рисунок 1 - Формы и клинические проявления болезни Мойя-мойя:

А – Формы течения болезни Мойя-мойя;

Б – Клинические проявления ишемической и смешанной формы болезни Мойя-мойя.

Выраженность неврологического дефицита оценивалась по шкале NIHSS и варьировала от 0 до 22 баллов, составив в среднем $5,9 \pm 5,7$ баллов. В большинстве случаев у больных наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика разной степени выраженности: у 47,5% отмечались пирамидные нарушения, в 51,3% случае – чувствительные нарушения, а в 70% - проявления дисциркуляторной энцефалопатии. У 13 пациентов (16,3%) с ТИА, пароксизмальной симптоматикой или асимптомным течением очаговой неврологической симптоматики не было (0 баллов по шкале NIHSS).

Инструментальные методы обследования

В ходе предоперационного обследования применялись различные методы инструментальных исследований, представленные в таблице 1.

Таблица 1 - Частота использования различных инструментальных методов предоперационного обследования.

| Метод исследования | Количество пациентов | Частота использования |
|--|----------------------|-----------------------|
| МРТ головного мозга | 67 | 83,8% |
| МР ангиография | 67 | 83,8% |
| Церебральная селективная ангиография (ЦСА) | 65 | 81,3% |
| КТ головного мозга | 55 | 68,8% |
| ASL перфузионное исследование | 47 | 58,8% |
| ЭЭГ | 30 | 37,5% |
| СКТ ангиография | 29 | 36,3% |
| СКТ перфузионное исследование | 14 | 17,5% |

С целью ангиографической оценки сосудов головного мозга выполнялась МР ангиография в режиме 3D TOF (выполнена у 83,8% пациентов) или СКТ ангиография

(17,5%). С помощью МР ангиографии проводилась верификация диагноза, определение стадии прогрессии заболевания по классификации Houkin, уровня стеноза ВСА и состояние ЗСА.

Для оценки естественных путей коллатерального кровообращения (трансдуральных, лептоменингеальных и других типов коллатералей), дистального русла СМА, определения стадии заболевания по Suzuki, а также измерений диаметров поверхностной височной (ПВА) и средней менингеальной артерий (СрМенА) выполнялась церебральная селективная ангиография (81,3%).

С целью оценки структурно-морфологических изменений головного мозга выполнялись МРТ (83,8%) и КТ (68,8%) головного мозга. Методом выбора служила МРТ в различных специализированных режимах сканирования: T1, T2, T2-FLAIR, DWI, SWAN/SWI, FIESTA/CISS, с помощью которых оценивалось наличие очагов атрофии (56,7%), лакунарных очагов в белом веществе (53,7%), симптома «плюща» (9,0%), постгеморрагических изменений (10,4%). Для объективизации оценки размера очага ишемии в бассейне СМА использовалась шкала ASPECTS, средний балл по которой составил $8,84 \pm 1,4$.

Для выявления признаков цереброваскулярной недостаточности выполнялось МР ASL (58,8%) и СКТ перфузионное исследование (17,5%). Основным методом диагностики состояния мозгового кровотока (CBF) в исследуемой группе больных являлось ASL-перфузионное исследование. В общей сложности было выполнено 148 перфузионных исследований: 47 до оперативного лечения, 101 контрольное исследование в разные сроки после оперативных вмешательств. Исследование ASL-перфузии выполнялось на МР сканере GE Signa HDxt 3.0 Tesla в режиме псевдонепрерывной ASL перфузии (PCASL). На полученных перфузионных картах вручную выставлялись области интереса (ROI) в 7 зонах головного мозга: 5 областей коры (область кровоснабжения ПМА, СМА, ЗМА и смежных областей кровоснабжения ПМА-СМА и СМА-ЗМА), область белого вещества и базальных ганглиев. Для лучшей дифференцировки коры и белого вещества головного мозга во избежание получения некорректных данных применялась методика Fusion – совмещение перфузионных карт CBF с режимом T2-FLAIR, а также выставление ROI вне зон артериальных транзитных артефактов (АТА).

Анализ проводился отдельно для каждого полушария – в общей сложности изучены паттерны ASL-перфузии 296 полушарий, 94 из которых – до оперативного вмешательства.

Алгоритм предоперационного обследования с помощью инструментальных методик определялся прежде всего возрастом пациента и клиническим течением заболевания – рисунок 2.



Рисунок 2 - Алгоритм предоперационного обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя

Методики хирургического лечения

В ходе исследования в общей сложности было проанализировано 134 различных оперативных реваскуляризирующих вмешательств, выполненных 80 пациентам.

Показанием к хирургическому лечению являлась болезнь Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki, при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

- клиническая симптоматика ишемии/кровоизлияний или их признаков по данным исследований,

- грубая цереброваскулярная недостаточность в виде декомпенсации мозгового кровотока,

- прогрессирование заболевания в ходе динамического наблюдения.

40 пациентов перенесли этапную реваскуляризацию бассейнов СМА обоих полушарий (80 оперативных вмешательств). У 6 пациентов, помимо реваскуляризации бассейна СМА, дополнительно выполнялась этапная непрямая реваскуляризация бассейнов ПМА или ЗМА, потребовавшая в 4 случаях 3х этапных оперативных вмешательств (всего 12 операций), и у 2 больных – по 4 реваскуляризации (8 операций). У пациентов с двусторонней формой болезни Мойя-мойя первоочередное вмешательство выполнялось на стороне преобладания клинической симптоматики, большего перфузионного дефицита, наличия признаков геморрагического инсульта. В равнозначных случаях для первого этапа реваскуляризации выбиралось доминантное полушарие. При стабильном клиническом течении болезни Мойя-мойя второй этап реваскуляризации выполнялся через 2-3 месяца после первой операции, в противном случае промежуток между операциями сокращали.

Комбинированная реваскуляризация головного мозга была проведена 55 пациентам, всего было выполнено 79 оперативных вмешательств (59% операций).

Основными принципами комбинированной реваскуляризации являлись:

- 1) Модифицированный подковообразный разрез кожи.
- 2) Широкая костно-пластическая трепанация черепа с обнажением лобной, височной и части теменной долей.
- 3) Наложение ЭИКМА в областях с наибольшим перфузионным дефицитом. В общей сложности было выполнено 109 анастомозов, среди которых было 50 одинарных, 28 двойных и 1 тройной ЭИКМА. В качестве акцепторных артерий в 64 анастомозах были использованы лобные корковые ветви (58,7%), в 22 случаях - височные ветви (20,2%), в 21 случае - ангулярные (19,3%). Средняя продолжительность пережатия акцепторной артерии составила $28,52 \pm 8,615$ минут. После наложения анастомоза проводилось подтверждение его функционирования путем применения интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии или с помощью интраоперационной контактной доплерографии.
- 4) Этап непрямой реваскуляризации. Целью данного этапа было использование максимально возможного количества хорошо васкуляризированных тканей для создания не прямых синангиозов. Варианты использованных методов представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Варианты использованных методов непрямой реваскуляризации.

| Метод | Полное наименование | Использованные ткани | Частота использования |
|-------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| ЭДС | Энцефалодуросинангиоз | ТМО | 15 |
| ЭМС | Энцефаломиосинангиоз | Височная мышца | 2 |
| ЭГПС | Энцефалогалеопериостео-синангиоз | Надкостница | 32 |
| ЭДМС | Энцефалодуромиосинангиоз | ТМО Височная мышца | 18 |
| ЭДАС | Энцефалодуроартерио-синангиоз | ТМО ПВА | 23 |
| ЭДАМС | Энцефалодуроартерио-миосинангиоз | ТМО ПВА Височная мышца | 21 |

Наиболее часто материалом для создания непрямого синангиоза была ТМО, которая использована в комбинации с другими тканями в 97,5% операций. Для выполнения ЭДАС использовалась выделенная, но не пересеченная (10,1%) или непосредственно участвующая в ЭИКМА (45,6%) ветвь ПВА, которая подшивалась к пиальной оболочке головного мозга. При вовлечении областей кровоснабжения ПМА и ЗМА проводилось создание ЭГПС (укладывание лоскута надкостницы и апоневроза в дополнительные трепанационные отверстия, 39,2%). В 51,9% случаев

использовалась височная мышца, которая подшивалась к краям костного дефекта для создания ЭМС.

Дополнительно были набраны две группы сравнения, в которые вошли пациенты, которым были проведены либо только прямые, либо не прямые реваскуляризации.

Первую группу сравнения составили 14 пациентов, которым выполнялась классическая операция по созданию ЭИКМА (**прямая реваскуляризация**). В общей сложности им было выполнено 19 прямых реваскуляризаций. Оперативные вмешательства были представлены созданием ЭИКМА по стандартной методике – одинарного в 18 случаях (94,7%), двойного – в 1 случае (5,3%).

Во вторую группу сравнения вошло 17 пациентов, которым было выполнено 36 **непрямых реваскуляризаций**. Оперативные вмешательства в этой группе были представлены различными сочетаниями непрямых синангиозов: ЭДС в сочетании с ЭГПС в 9 случаях (25%), ЭДАС в 21 случае (58,3%) и ЭДАС в сочетании с ЭГПС в 6 случаях (16,7%).

Пять пациентов с двусторонней формой заболевания были одновременно включены в обе группы, поскольку перенесли разные варианты хирургических вмешательств в разных полушариях.

Клинические и инструментальные данные пациентов из разных групп хирургического лечения были сопоставимы (Таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика пациентов в группах различных хирургических вмешательств.

| Параметры | 1 группа Комбинированные | 2 группа Прямые | 3 группа Непрямые |
|--------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Количество операций | 79 | 19 | 36 |
| Возраст, лет | 13,9±10,11 | 26,6±7,94 | 5,44±3,15 |
| NIHSS | 4,54±5,13 | 8,68±5,47 | 7,97±5,83 |
| ASPECTS | 8,51±1,78 | 9,32±0,82 | 8,77±1,02 |
| Средний балл по Suzuki | 3,07±0,93 | 3,14±1,07 | 3,08±0,88 |
| Средний балл по Houkin | 2,85±0,92 | 2,7±1,16 | 2,57±0,95 |
| Степень перфузионного дефицита | 1,82±0,78 | 1,8±0,79 | 2,15±0,54 |

Таким образом, все пациенты, включенные в исследование, были обследованы по единому протоколу, включающему анамнестические, клинические и диагностические данные - он представлен на рисунке 3.

Протокол исследования

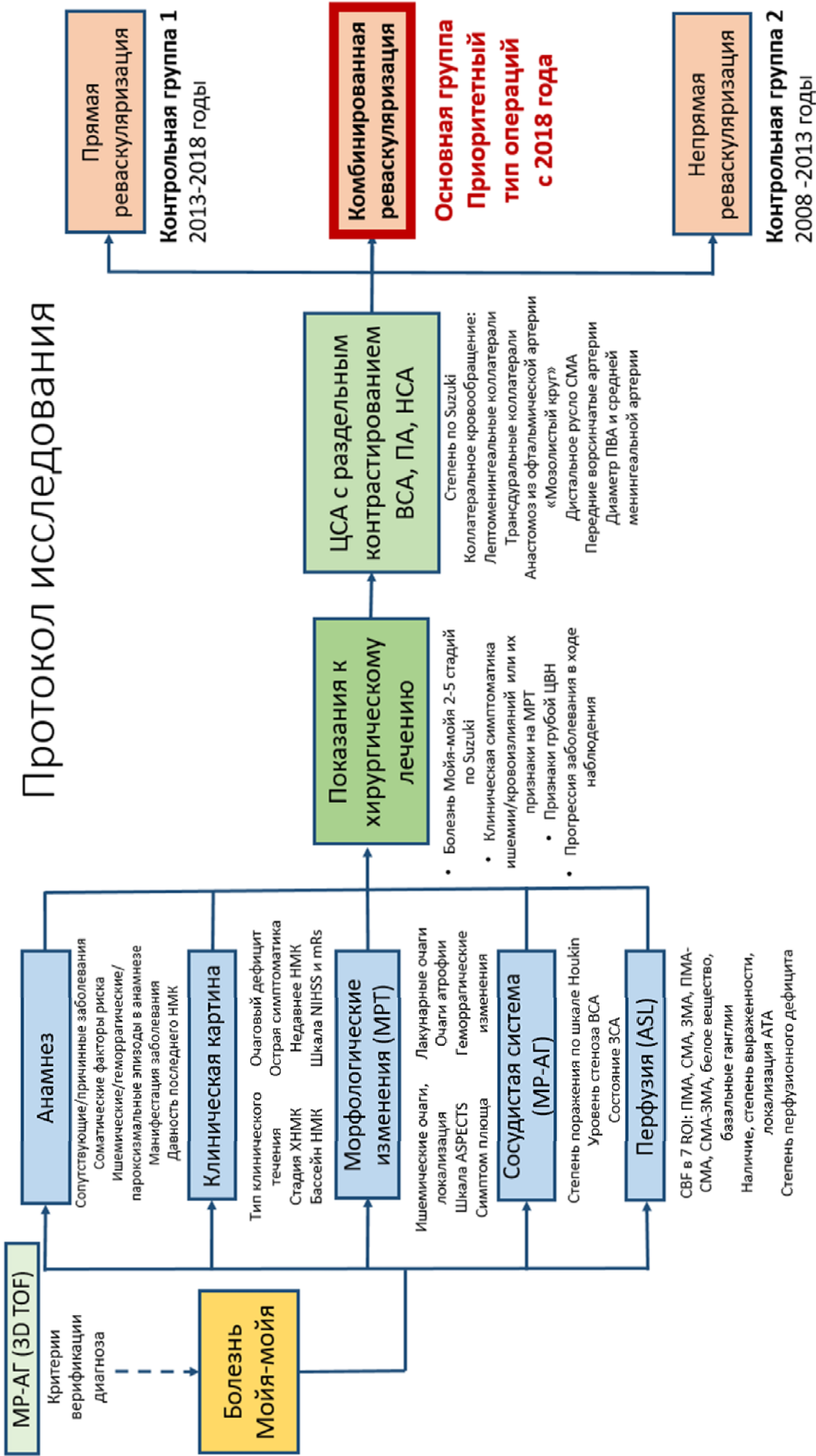


Рисунок 3 - Протокол обследования пациентов, включенных в исследование.

Общие результаты хирургического лечения

В общей сложности в рамках исследования выполнено и проанализировано 134 оперативных вмешательства. В большинстве случаев отмечались хорошие результаты хирургического лечения в виде улучшения клинической симптоматики – 66,4%. Удовлетворительными результатами считалось отсутствие динамики неврологической симптоматики, наличие повторных НМК, а также низкая эффективность выполненной реваскуляризации (28,4%). Неудовлетворительные результаты наблюдались в 5,2% случаях и были представлены стойкими осложнениями хирургического лечения в виде тяжелых НМК, приводящих к инвалидизации пациента. Наряду со стойкими осложнениями хирургического лечения в 29 случаях (21,6%) отмечались кратковременные клинические симптомы (транзиторный неврологический дефицит, ТНД), регрессировавшие в течение периода госпитализации.

Ранний послеоперационный период

В раннем послеоперационном периоде у большинства пациентов из группы комбинированной реваскуляризации отмечалось стабильное клиническое течение, без динамики очаговой и общемозговой неврологической симптоматики - 79,7% и 86,1% соответственно. Улучшение неврологического статуса непосредственно после операции наблюдалось у 7 пациентов (8,9%). Тяжелые осложнения наблюдались в 5,1% и были представлены ишемическими инсультами, которые в 3,9% привели к стойкой инвалидности (неудовлетворительные результаты). Эпизоды ТНД наблюдались в 22,1% случаев (Таблица 4).

Комбинированная реваскуляризация в раннем послеоперационном периоде по динамике клинической симптоматики уступала группе прямых вмешательств, в которой частота улучшения очаговой и общемозговой симптоматики составила 36,8% и 26,3% соответственно, однако имела значимые преимущества по сравнению с непрямой реваскуляризацией. В группе непрямых вмешательств наблюдалась также наиболее высокая частота послеоперационных осложнений (8,3%).

Таблица 4 - Результаты хирургического лечения у пациентов с разными типами реваскуляризации в раннем послеоперационном периоде.

| Тип реваскуляризации | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|--|-----------------|------------|------------|--|
| Результат, кол-во больных, % | | | | |
| - хороший | 61 (77,2%) | 18 (94,7%) | 10 (27,8%) | $\chi^2= 34,299$, p<0,0001 |
| - удовлетворительный | 15 (19,0%) | 1 (5,3%) | 22 (61,1%) | |
| - неудовлетворительный | 3 (3,8%) | - | 4 (11,1%) | |
| Клиническая симптоматика по полушариям | | | | |
| Очаговая симптоматика | | | | |
| - улучшение | 7 (8,9%) | 7 (36,8%) | 1 (2,8%) | $\chi^2= 21,829$, p<0,0001 |
| - без динамики | 63 (79,7%) | 12 (63,2%) | 25 (69,4%) | |
| - ухудшение | 9 (11,4%) | - | 10 (27,8%) | |
| Общемозговая симптоматика | | | | |
| - улучшение | 7 (8,9%) | 5 (26,3%) | 1 (2,8%) | $\chi^2= 11,601$, p=0,021 |
| - без динамики | 68 (86,1%) | 14 (73,7%) | 30 (83,3%) | |
| - ухудшение | 4 (5,1%) | - | 5 (13,9%) | |
| - ТНД | 17 (22,1%) | - | 12 (33,3%) | $\chi^2= 10,892$, p=0,028 |
| - Стойкие осложнения | 4 (5,1%) | - | 3 (8,3%) | |

Отдаленный послеоперационный период

Срок катamnестического наблюдения варьировал от 1 до 104 месяцев, в среднем составив $23,0 \pm 21,5$ месяцев. В отдаленном послеоперационном периоде было проанализировано 78 больных, 132 прооперированных полушария. У 2 пациентов (2,5%) катamnез не прослежен.

В отличие от результатов раннего послеоперационного, в катamnестическом периоде значимое преимущество имела комбинированная реваскуляризация (Таблица 5).

У большинства пациентов из этой группы наблюдался отличный (26,4%) и хороший (47,2%) результат реваскуляризации, при этом улучшение очаговой и общемозговой неврологической симптоматики наблюдалось у большинства больных (у 69,8% и 73,6% соответственно). В группе прямой реваскуляризации преобладало стабильное течение, без динамики очаговой и общемозговой неврологической симптоматики (58,3% и 66,7%), а в группе непрямой реваскуляризации наблюдалось наибольшее количество клинических ухудшений (46,2% для очаговой и 38,5% для общемозговой неврологической симптоматики). Динамика очаговой неврологической симптоматики у пациентов разных групп в раннем послеоперационном и катamnестическом периодах представлена на рисунке 4.

Таблица 5 - Результаты хирургического лечения у пациентов с разными типами ревааскуляризации в отдаленном послеоперационном периоде.

| Тип ревааскуляризации | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|---|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--|
| Длительность катамнеза, месяцы | 14,66±13,17 | 23,19±14,9 | 40,32±22,3 | $F_{2,125}=28,533$, p<0,0001 |
| Результат, кол-во больных, % | | | | |
| - отличный | 14 (26,4%) | 1 (8,3%) | - | $\chi^2=8,078$, p=0,232 |
| - хороший | 25 (47,2%) | 8 (66,7%) | 7 (53,8%) | |
| - удовлетворительный | 10 (18,9%) | 3 (25,0%) | 5 (38,5%) | |
| - неудовлетворительный | 4 (7,5%) | - | 1 (7,7%) | |
| Клиническая симптоматика, кол-во больных, % | | | | |
| Очаговая симптоматика | 10 (18,9%) | 7 (58,3%) | 3 (23,1%) | $\chi^2=18,391$, p=0,001 |
| - без динамики | 37 (69,8%) | 4 (33,3%) | 4 (30,8%) | |
| - улучшение | 6 (11,3%) | 1 (8,3%) | 6 (46,2%) | |
| - ухудшение | | | | |
| Общемозговая с-ка | 9 (17,0%) | 8 (66,7%) | 2 (15,4%) | $\chi^2=22,325$, p<0,0001 |
| - без динамики | 39 (73,6%) | 4 (33,3%) | 6 (46,2%) | |
| - улучшение | 5 (9,4%) | - | 5 (38,5%) | |
| - ухудшение | | | | |
| NIHSS (исходный средний балл) | 3,75±5,11 (4,54±5,13) | 7,05±5,126 (8,68±5,47) | 7,11±6,33 (7,97±5,83) | $F_{2,129}=7,548$, P=0,001 |
| mRs (исходный средний балл) | 2,48±1,41 (2,56±0,95) | 2,37±1,07 (2,36±0,84) | 1,69±1,25 (2,36±0,84) | $\chi^2=18,873$, p=0,042 |
| Раневые осложнения | 5 (6,5%) | 1 (5,3%) | 1 (2,8%) | $\chi^2=0,675$, p=0,714 |

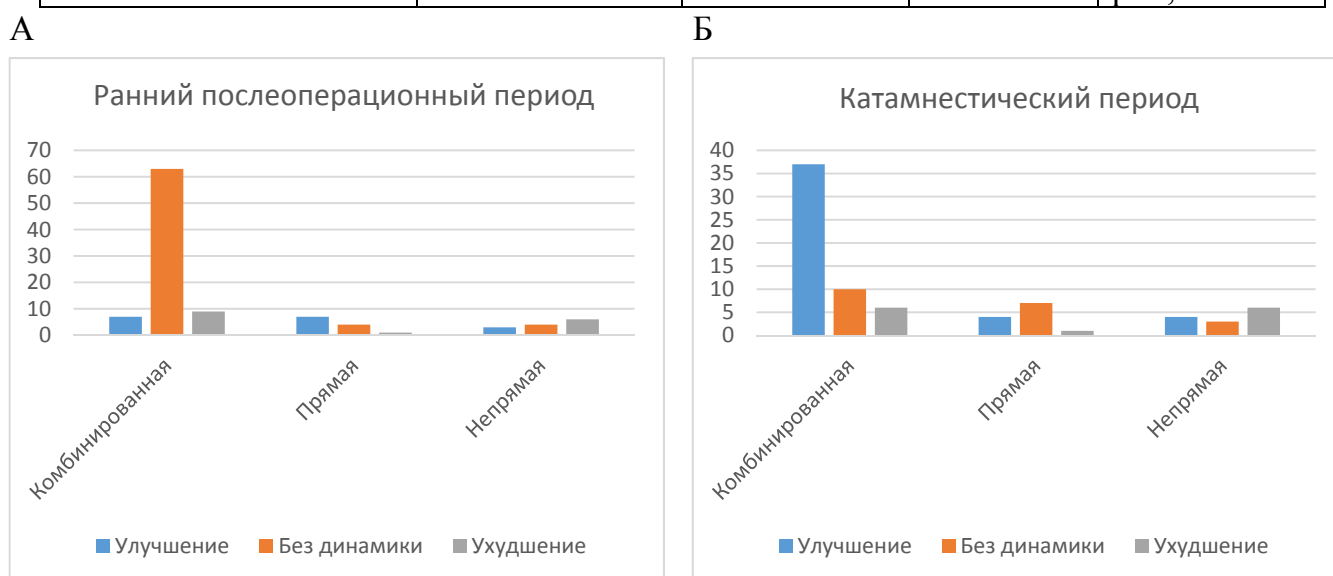


Рисунок 4 - Динамика очаговой неврологической симптоматики у пациентов разных групп в раннем послеоперационном (А) и катамнестическом (Б) периодах

Динамика церебральной перфузии

С целью стандартизации методов оценки выраженности ЦВН и ее динамики после операции, на основании МР методики ASL, в зависимости от значений CBF в бассейне СМА и наличия АТА, были выделены 4 степени перфузионного дефицита (таблица 6).

Таблица 6 - Характеристика степеней цереброваскулярной недостаточности.

| Степень | CBF, мл/100г/мин | Трактовка | АТА | N |
|---------|------------------|-------------------------|-----|-----|
| 0 | 64,5±16,2 | Компенсация | - | 66 |
| 1 | 61,5±16,6 | Субкомпенсация | + | 116 |
| 2 | 26,5±7,2 | Начальная декомпенсация | + | 82 |
| 3 | 16,0±4,7 | Декомпенсация | - | 32 |

Возникновение АТА достоверно отражало наличие лептоменингеальных коллатералей ($\chi^2=20,394$, $p<0,001$). Предложенная классификация была достоверно связана со стадией заболевания по Suzuki и Houkin ($p<0,0001$) и тяжестью клинических проявлений по шкале NIHSS ($p=0,02$).

Улучшение параметров перфузии по данным МР-ASL и КТ перфузионных исследований в отдаленном послеоперационном периоде отмечалось в общей сложности после 125 оперативных вмешательств (94,7%), при этом распределение степеней перфузионного дефицита сместилось в сторону более компенсированных форм. После операции в зонах ревазуляризации величины мозгового кровотока достоверно увеличивались в бассейнах ПМА (в среднем с 35,16±13,54 до 49,54±19,20 мл/ 100г/мин) и СМА (в среднем с 19,69±15,28 до 58,19±17,98 мл/ 100г/мин) – на 34% и 200% соответственно.

Наилучшие результаты были получены в группе комбинированной ревазуляризации, в которой мозговой кровоток удалось достоверно увеличить в большей области головного мозга ($\chi^2=14,605$, $p=0,006$): кровоток полностью восстановился во всем пораженном полушарии в 28,8% случаях, по сравнению с 10,0% в группе не прямой и 0% в группе прямой ревазуляризации (Таблица 7).

Таблица 7 - Перфузионные и ангиографические результаты при разных типах реваскуляризации.

| Тип реваскуляризации | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|---|---|-----------|------------|-------------------------------------|
| Степень восстановления перфузии | | | | |
| СВФ, мл /100г/мин ПМА после операции (до) СМА после операции (до) | 35,16±13,54 (49,54±19,20) 9,69±15,28 (58,19±17,98) | | | F=26,372 p<0,0001 |
| - без динамики | 5 (7,6%) | 2 (18,2%) | - | χ ² =22,257, p=0,014 |
| - локально | 4 (6,1%) | - | 2 (6,7%) | |
| - 1/3 бассейна СМА | 4 (6,1%) | 4 (36,4%) | 3 (10,0%) | |
| - 1/3-2/3 бассейна СМА | 14 (21,2%) | 1 (9,1%) | 8 (26,7%) | |
| - весь бассейн СМА | 20 (30,3%) | 4 (36,4%) | 14 (46,7%) | |
| - все полушарие | 19 (28,8%) | - | 3 (10,0%) | |
| Степень реваскуляризации дистального русла СМА | | | | |
| - локальное усиление | 21 (30,3%) | 6 (66,7%) | 2 (6,3%) | χ ² = 18,033, p=0,006 |
| - 1/3 бассейна СМА | 15 (21,7%) | 3 (33,3%) | 10 (31,3%) | |
| - 1/3-2/3 бассейна СМА | 17 (24,6%) | - | 12 (37,5%) | |
| - весь бассейн СМА | 16 (23,2%) | - | 8 (25,0%) | |

Ангиографические результаты

Анализ ангиографических результатов хирургического лечения осуществлялся по данным МРТ в режиме 3D TOF на основании визуализации ЭИКМА и непрямых синангиозов, а также усиления контрастирования дистального русла СМА по сравнению с дооперационной картиной (таблица 7). Всего было проанализировано 119 послеоперационных исследований.

Выявлено, что комбинированная реваскуляризация в отдаленном послеоперационном периоде позволяет добиться достоверно наилучшего ангиографического результата ($\chi^2= 18,033$, $p=0,006$). Так, заполнение сосудистого русла в более чем 2/3 бассейна СМА после операции чаще наблюдалось в комбинированной группе - в 47,8% случаев ($\chi^2=18,033$, $p=0,006$).

Анализ факторов эффективности компонентов реваскуляризации

При оценке прямого компонента реваскуляризации признаки функционирующего ЭИКМА выявлены в 94,3% случаев при комбинированной операции и в 92,8% - в группе прямых операций. В группе комбинированной реваскуляризации достоверно чаще ($\chi^2=9,584$, $p=0,022$) наблюдались признаки большей гемодинамической значимости анастомозов с гиперплазией ствола ПВА, по сравнению с группой прямых вмешательств: 70% против 28,6% (Таблица 8). Тромбозы анастомоза наблюдались в 4 случаях (5,7%) в группе комбинированной и в 1 случае (7,1%) в группе прямой реваскуляризации.

Группы с комбинированной и непрямой реваскуляризацией достоверно отличались по степени развития не прямых компонентов ($\chi^2=15,960$, $p=0,001$). При комбинированных операциях признаки неоваскуляризации в области не прямых синангиозов отмечались в 80,0%, а при не прямых операциях – в 88,6%. Соответственно, отсутствие реваскуляризации отмечено в 20,0% и в 11,4%.

Таблица 8 - Ангиографические результаты отдельных компонентов реваскуляризации.

| Тип операции | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|----------------------------------|-----------------|-----------|------------|---|
| Прямой компонент | | | | |
| - нет | 4 (5,7%) | 1 (7,1%) | - | $\chi^2= 9,584$, $p=0,022$ |
| - нитевидный | 6 (8,6%) | 4 (28,6%) | - | |
| - без увеличения диаметра ПВА | 11 (15,7%) | 5 (35,7%) | - | |
| - с увеличением диаметра ПВА | 49 (70%) | 4 (28,6%) | - | |
| Непрямой компонент | | | | |
| - нет | 14 (20,0%) | - | 4 (11,4%) | $\chi^2= 15,960$, $p=0,001$ |
| - «дымка» | 14 (20,0%) | - | - | |
| - без увеличения диаметра СрМенА | 11 (15,7%) | - | 2 (5,7%) | |
| - с увеличением диаметра СрМенА | 31 (44,3%) | - | 29 (82,9%) | |

Таким образом, эффективность прямых и не прямых компонентов реваскуляризации была различной. Анализ факторов эффективности прямых анастомозов показал, что результаты были лучше при диаметре акцепторных корковых ветвей более 1 мм и при диаметре общего ствола ПВА более 1,5 мм. И, напротив, тромбозы и неэффективность ЭИКМА были связаны с малым диаметром этих ветвей ($\chi^2=20,015$, $p<0,0001$). Наложение двойных анастомозов также достоверно повышало эффективность реваскуляризации и степень восстановления перфузии ($\chi^2=6,756$, $p=0,009$, точный критерий Фишера 0,012).

На степень неоваскуляризации из не прямых компонентов влияла продолжительность катамнестического наблюдения. Наилучшие результаты не прямой реваскуляризации наблюдались в более поздние сроки с момента операции ($F_{3,183}=5,304$, $p=0,002$) и достоверно чаще - в группе пациентов младшего возраста ($\chi^2=4,456$, $p=0,035$). Помимо этого, на эффективность не прямой реваскуляризации влияло дооперационное состояние дистального русла СМА - результаты были лучше у пациентов с сохраненными (65,0%) или гипертрофированными (76,9%) дистальными ветвями М3 и М4 бассейна СМА ($\chi^2=7,268$, $p=0,026$). Другим благоприятным фактором являлось наличие до операции лептоменингеальных ($\chi^2=10,853$, $p=0,001$) и

трансуральных коллатералей ($\chi^2=8,311$, $p=0,004$), а также симптома «плюща» на МРТ в режиме T2-FLAIR ($\chi^2=7,768$, $p=0,005$).

При анализе результатов комбинированной реваскуляризации было достоверно подтверждено, что наилучшие ангиографические результаты оперативного лечения наблюдались при использовании большего количества компонентов ($\chi^2=10,940$, $p=0,027$). Так, при выполнении ЭДАМС и ЭДАС хорошее формирование синангиозов наблюдалось в 87,5% и 91,1% соответственно.

У пациентов комбинированной группы наилучшие ангиографические результаты наблюдались при хорошем функционировании как прямого, так и непрямого компонентов (68,5%). Это подтверждает взаимодополняющий характер данных методик в рамках комбинированного подхода. При отсутствии прорастания не прямых синангиозов заполнение более 1/3 бассейна СМА, тем не менее, наблюдалось в 13,0%, что говорит о достижении хорошего ангиографического результата в данных случаях за счет прямых анастомозов. И, напротив, при неэффективности ЭИКМА, в 9,3% случаев страшущее влияние оказывают не прямые компоненты. Схожая картина наблюдалась и при оценке степени восстановления церебральной перфузии.

Осложнения хирургического лечения

Стойкие осложнения хирургического лечения в анализируемой группе развились в 7 случаях (5,3%) и были представлены ишемическими инсультами. В 36 наблюдениях (27%) в раннем послеоперационном периоде наблюдались кратковременные эпизоды ТНД. Стойкие осложнения хирургического лечения чаще отмечались в группе не прямой реваскуляризации - в 8,3% (3 больных). В группе комбинированной реваскуляризации периоперационный ишемический инсульт развился в 5,1% случаях (4 больных). После операции ЭИКМА ишемических периоперационных осложнений не было (Таблица 4).

С целью выявления значимых независимых факторов риска развития осложнений был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 9. Стеноз или окклюзия ЗМА на стороне операции повышали вероятность эпизодов нарастания неврологического дефицита почти в 10 раз (9,7) по сравнению с общей группой неосложненных пациентов ($p<0,0001$); при признаках декомпенсации мозгового кровотока по данным перфузионных исследований риск периоперационных преходящих и стойких осложнений повышался более чем в 5 раз (5,393) ($p=0,023$); наличие в анамнезе недавнего НМК (в пределах 3 месяцев до операции) повышало риск осложнений более чем в 6 раз (6,433) ($p=0,001$).

Таблица 9 - Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа факторов развития преходящих и стойких осложнений хирургического лечения.

| Факторы | B | Стд. ошибка | Вальд | Ст.св. | Значимость | Exp(B) |
|----------------------------------|--------|-------------|--------|--------|------------|--------|
| Стеноз ЗСА | 2,273 | 0,552 | 16,959 | 1 | 0,000 | 9,704 |
| Перфузионный дефицит 2-3 степени | 1,685 | 0,740 | 5,192 | 1 | 0,023 | 5,393 |
| НМК < 3 месяцев | 1,861 | 0,575 | 10,463 | 1 | 0,001 | 6,433 |
| Константа | -3,910 | 0,791 | 24,468 | 1 | 0,000 | 0,020 |

Для удобства практического применения была разработана шкала рисков ишемических осложнений хирургической ревазуляризации головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-Мойя, в рамках которой каждому из трех выявленных значимых факторов присваивался 1 балл. Группу повышенного риска составляли пациенты с наличием двух и более баллов. Чувствительность данной шкалы в предсказании развития преходящих и стойких эпизодов нарастания неврологического дефицита составила 80,7%, специфичность – 88,6%. Вне группы риска тяжелых осложнений хирургического лечения не наблюдалось, а частота преходящих НМК составила 5,6%.

Раневые осложнения в исследуемой группе больных наблюдались в 7 случаях и были представлены свищом в области послеоперационного рубца (1 наблюдение), тяжелой ишемией кожного лоскута (1 наблюдение) и краевыми некрозами кожи (5 наблюдений). У 2 пациентов, которым выполнялся миосинангиоз, наблюдалась миграция костного лоскута вследствие работы височной мышцы, что потребовало установки жестких фиксирующих систем.

ВЫВОДЫ

1. Показания к хирургическому лечению пациентов с болезнью Мойя-мойя и выбор варианта ревазуляризации основывается на результатах мультимодальной диагностики структурно-морфологической, ангиографической и перфузионной характеристик цереброваскулярной системы, которая включает различные режимы МРТ и отдельную селективную ангиографию.

2. МР-ASL режим исследования перфузии эффективен при выявлении признаков цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя. В зависимости от величины мозгового кровотока (пороговое значение - 47мл/100г/мин) и наличия АТА можно выделить 4 степени ЦВН. Данная классификация достоверно

отражает выраженность неврологического дефицита, стадию заболевания, наличие естественных лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей.

3. Предпочтительным методом хирургического лечения всех пациентов с болезнью Мойя-мойя является этапная комбинированная реваскуляризация головного мозга. В отдаленном послеоперационном периоде данная методика приводит к лучшим клиническим результатам (улучшение в 76,6%) по сравнению с ЭИКМА (36,8%) и непрямой реваскуляризацией (30,6%) за счет большего восстановления мозгового кровотока и более выраженной сети новообразованных экстра-интракраниальных коллатералей.

4. Создание ЭИКМА в рамках комбинированной реваскуляризации головного мозга позволяет снизить риск осложнений (5,1%) по сравнению с непрямой реваскуляризацией головного мозга (8,3%). Использование двойных ЭИКМА достоверно улучшает ангиографические и перфузионные результаты хирургического лечения.

5. Факторами эффективности непрямой реваскуляризации являются младший возраст пациентов, нейрорентгенологический симптом «плюща», наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, а также большее количество использованных вариантов синангиозов.

6. Наилучшие ангиографические и перфузионные результаты при комбинированной реваскуляризации достигаются при совместном влиянии прямых и непрямых компонентов. При неэффективности одного из компонентов комбинированной реваскуляризации другой, выполняет страхующую роль в обеспечении хорошего результата операции.

7. Факторами риска периоперационных осложнений являются критический стеноз/окклюзия ЗМА, грубый перфузионный дефицит 2 - 3 степени и наличие ишемического инсульта в анамнезе в пределах 3 месяцев до операции. Эти факторы повышают риск осложнений в 10, 5 и 6 раз соответственно. Наличие не менее двух признаков определяет группу повышенного риска осложнений, с чувствительностью 80,7% и специфичностью 88,6%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оптимальным диагностическим методом обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя на догоспитальном этапе является комплексное МРТ исследование в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI, SWAN/SWI, FIESTA, ASL, 3D TOF, которое позволяет получить основные данные о структурно-морфологическом, ангиографическом и перфузионном состоянии головного мозга в рамках одного исследования.

2. Хирургическое лечение показано как симптоматичным, так и асимптомным пациентам с признаками болезни Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki в сочетании с выраженной ЦВН (2-й и 3-й степени) или при отрицательной динамики в ходе наблюдения. В последнем случае хирургическое лечение оправдано с превентивной целью для предотвращения НМК или нарастания ЦВН, приводящей к более высокому риску периоперационных осложнений.
3. Учитывая высокий риск осложнений, следует по возможности избегать оперативного вмешательства в сроки до 3-х месяцев с момента ишемического инсульта.
4. При проведении комбинированной реваскуляризации целесообразно выполнять широкую костно-пластическую трепанацию в лобно-теменно-височной области из широкого подковообразного разреза кожи.
5. При вскрытии ТМО и выполнении этапа энцефалодурсинангиоза (инверсии лепестков ТМО) необходимо сохранять целостность ствола и крупных ветвей средней менингеальной артерии.
6. Акцепторная артерия для ЭИКМА должна выбираться в зоне большего перфузионного дефицита и иметь антероградный кровоток менее 20 см/сек. Следует избегать использования гипопластичных корковых артерий, менее 0,9 мм в диаметре, имеющих морфологические изменения стенок.
7. При наличии адекватных акцепторных артерий и отсутствии асимметрии диаметров ветвей ПВА целесообразно накладывать двойной ЭИКМА отдельно, в артерии лобных и височных долей.
8. Подшивание мышцы к костному дефекту выполняется не только для создания миосинангиоза, но и для пластики ТМО, которая также герметизируется клеевыми композициями и тахокомбом.
9. При наличии перфузионного дефицита в бассейнах ПМА и ЗМА вследствие их сочетанных стенозов в рамках комбинированной реваскуляризации показано выполнение периостеосинангиоза через трефинационные отверстия в лобно-парасагиттальной и теменно-затылочной областях.
10. При выполнении энцефаломиосинангиоза в рамках комбинированной реваскуляризации головного мозга фиксацию костного лоскута необходимо выполнять с помощью краниофиксов/титановых фиксирующих систем.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Шульгина А.А., Шевченко Е.В. // Локальная гемодинамика после создания ЭИКМА у пациентов с симптоматическими окклюзиями сонных артерий / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2019, том 83, № 3, с. 29-41.

2. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шевченко Е.В., Шульгина А.А., Ахмедов А.Д., Соснин А.Д., Шмигельский А.В., Козлова К.А. // Реконструктивная хирургия брахиоцефальных артерий / Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2019, том 60, № 2-3, с. 67-74.
3. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н. // Сочетание комбинированной двуствольной прямой и непрямой реваскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни моямой / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2020;84(2): 93-102
4. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Белоусова О.Б., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю. // Современные тенденции диагностики и хирургического лечения болезни мойямой. Обзор литературы / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко, 2020; 84(4): 90-103.
5. Усачев Д. Ю., Лукшин В. А., Яковлев С.Б., Шмигельский А.В., Пронин И.Н., Арустамян С.Р., Белоусова О.Б., Ахмедов А.Д., Шульгина А.А., Соснин А.Д., Шевченко Е.В., Куликов А.С. // 20-и летний опыт хирургического лечения стенозирующей и окклюзирующей патологии брахиоцефальных артерий в Научно-медицинском Центре Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко МЗ России / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2020; 84(3): 6-20.
6. Anna Shulgina, Vasily Lukshin, Dmitry Usachev, Elena Shevchenko // Local cerebral hemodynamics after STA-MCA bypass in patients with symptomatic carotid occlusions. Asian journal of neurosurgery, 2019, том 14, № 3, с. 853-862
7. Lukshin V.A., Usachev D.U., Shmigelsky A.V., Shulgina A.A., Ogurtsova A.A. // Preoperative and Intraoperative Markers of Cerebral Ischemia / в сборнике Stroke Biomarkers, серия Neuromethods, издательство Springer Science + Business Media (United States), 2019, том 147.
8. Usachev D., Lukshin V., Shmigelsky A., Shevchenko E., Ahmedov A., Shulgina A., Sosnin A. // Challenges in reconstructive neurosurgery of brachiocephalic arteries/ в сборнике WFNS 2019 International Meeting, серия ABSTRACT BOOK, место издания Belgrade, тезисы, с. 471.
9. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю. // Сочетание двуствольной прямой и комбинированной непрямой реваскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни Мойя-Мойя / в сборнике Российский Нейрохирургический Фестиваль «5 Стихий» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия, эпилепсия и функциональная нейрохирургия): материалы фестиваля, конкурс клинических наблюдений, место издания Екатеринбург, том 1, тезисы, с. 171-175.

10. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю. // Surgical revascularization for Moyamoya Disease в сборнике World Federation of Neurosurgical Societies WFNS Syposia 2018, Abstract Book, место издания Kuala Lumpur, Malaysia, тезисы, с. 208.
11. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Коршунов А.Е. // Surgical revascularization for Moyamoya Disease: experience of Burdenko Neurosurgical Institute / в сборнике IMM 2018 5th International Moyamoya Meeting, место издания The Korean Society of Cerebrovascular Surgeons Seoul, Korea, тезисы, с. 118.
12. Шульгина А.А. // Surgical treatment of Moyamoya disease in Russia / в сборнике 4th Winter Seminar of Cebrovascular Diseases, 2018, место издания Fujita Health University, Department of Neurosurgery, Banbuntane Hototukai Hospital Nagoya, Aichi, Japan, тезисы, с. 299.
13. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шульгина А.А. // Выбор метода реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя / в сборнике 8 Всероссийский съезд нейрохирургов, 2018, сборник тезисов, место издания Санкт-Петербург, тезисы, с. 246.
14. Методика определения акцепторной артерии на основании интраоперационного УЗИ - заявка на патент № 2019142988/14(083543)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASL – arterial spin labeling, метод меченых артериальных спинов
 АТА – arterial transit artifact, артериальный транзитный артефакт
 СBF – cerebral blood flow, мозговой кровоток
 mRS – модифицированная шкала Renkin
 NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, шкала национального института инсульта
 ROI – region of interest, область интереса при перфузионных расчетах
 TOF – time of flight, времяпролетная МРТ
 ВСА – внутренняя сонная артерия
 ЗМА – задняя мозговая артерия
 ЗСА – задняя соединительная артерия
 КТ – компьютерная томография
 МР-АГ – магнитно-резонансная ангиография
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НМК – нарушение мозгового кровообращения
 НСА – наружная сонная артерия
 ПВА – поверхностная височная артерия
 ПД – перфузионный дефицит
 ПМА - передняя мозговая артерия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
СМА - средняя мозговая артерия
СрМенА – средняя менингеальная артерия
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТМО – твердая мозговая оболочка
ТНД – транзиторный неврологический дефицит
ЦВН - цереброваскулярная недостаточность
ЭАС - энцефалоартериосинангиоз
ЭГПС - энцефалогалеопериостосинангиоз
ЭДАМС - энцефалодуроартериомиосинангиоз
ЭДАС - энцефалодуроартериосинангиоз
ЭДС - энцефалодуросинангиоз
ЭИКМА – экстра-интракраниальный микроанастомоз
ЭМС - энцефаломиосинангиоз
ЭЭГ – электроэнцефалография