

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

На правах рукописи

Гребенев Фёдор Вячеславович

Персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения
пациентов с нервавшимися церебральными аневризмами

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,

профессор Элиава Шалва Шалвович

Москва – 2026

Оглавление

Введение	7
Глава 1. Мировой опыт персонализированного прогнозирования хирургического лечения нервавшихся церебральных аневризм (обзор литературы).....	16
1.1. Эпидемиология нервавшихся церебральных аневризм.....	16
1.2. Риски динамического наблюдения нервавшихся церебральных аневризм...18	18
1.3. Риски превентивного хирургического лечения церебральных аневризм.....	22
1.3.1. Риски микрохирургического лечения нервавшихся аневризм.....	25
1.3.2. Риски эндоваскулярного лечения нервавшихся аневризм.....	30
1.4. Применение технологий машинного обучения в нейрохирургии.....	38
1.5. Применение технологий машинного обучения в лечении церебральных аневризм.....	40
1.5.1. Применение технологий машинного обучения в диагностике церебральных аневризм.....	40
1.5.2. Применение технологий искусственного интеллекта для прогноза риска роста и разрыва церебральных аневризм.....	41
1.5.3. Применение технологий машинного обучения в лечении аневризм в остром периоде кровоизлияния.....	42
1.5.4. Применение технологий машинного обучения в превентивной хирургии нервавшихся аневризм.....	43
1.6. Резюме к главе 1.....	50
Глава 2. Характеристика материала и методы исследования.....	53
2.1. Общий план и этапы исследования.....	53
2.2. Критерии включения и невключения.....	57
2.3. Структура базы данных.....	58
2.4. Статистический анализ данных.....	65
2.5. Разработка онлайн-калькуляторов.....	66

2.5.1. Разработка онлайн-калькуляторов acsforaneurysm.ru , исам.рф , исаэ.рф	66
2.5.2. Разработка приложения https://aneroute.nsi.ru/	67
2.6. Создание прогностических моделей и приложения UTOPIA.....	68
Глава 3. Результаты исследования.....	71
3.1. Ретроспективная группа.....	71
3.1.1. Клинико-anamnesticheskie данные.....	71
3.1.2. Анатомио-морфологические характеристики оперированных аневризм.....	73
3.1.3. Характеристики проводимых операций.....	75
3.1.4. Результаты лечения в ретроспективной группе.....	76
3.2. Проспективная группа.....	79
3.2.1. Клинико-anamnesticheskie данные.....	79
3.2.2. Анатомио-морфологические характеристики оперированных аневризм.....	81
3.2.3. Характеристики проводимых операций в проспективной группе.....	83
3.2.4. Результаты лечения в проспективной группе.....	85
3.3. Прогностические модели.....	88
3.3.1. Модели прогноза результатов микрохирургического лечения.....	88
3.3.2. Модели прогноза результатов эндоваскулярного лечения.....	91
3.3.3. Приложение прогноза результатов хирургического лечения НА.....	93
3.3.4. Анализ пациентов с неблагоприятными исходами хирургического лечения.....	94
Глава 4. Обсуждение результатов исследования.....	96
4.1. Влияние клинико-anamnesticheskih особенностей пациента на результаты хирургии аневризм.....	96
4.1.1. Влияние возраста пациента.....	96
4.1.2. Влияние соматического статуса пациента.....	103
4.1.3. Соматико-возрастные шкалы.....	106
4.1.4. Влияние симптоматического типа течения аневризм.....	112
4.2. Влияние анатомио-морфологических характеристик аневризм на результаты хирургического лечения.....	118
4.2.1. Понятие «сложной» аневризмы в мировой литературе.....	118

4.2.2. Анатомо-морфологические характеристики аневризм в микрохирургической группе.....	123
4.2.3. Анатомо-морфологические характеристики аневризм в эндоваскулярной группе.....	130
4.2.4. Преимущества и ограничения индекса сложности аневризм.....	136
4.3. Влияние особенностей оперативного лечения.....	138
4.3.1. Микрохирургическое лечение.....	138
4.3.1.1. Лечение нескольких аневризм во время одного оперативного вмешательства.....	138
4.3.1.2. Функционирование дезагрегантных препаратов во время операции.....	139
4.3.1.3. Наложение анастомоза во время операции.....	140
4.3.1.4. Проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы.....	141
4.3.1.5. Проведение тромбэкстракции из полости аневризмы.....	142
4.3.1.6. Проведение окклюзии магистрального сосуда.....	143
4.3.1.7. Опыт хирурга.....	143
4.3.2. Эндоваскулярное лечение.....	144
4.3.2.1. Влияние вида эндоваскулярной операции.....	145
4.3.2.2. Опыт хирурга.....	147
4.4. Комплексная оценка факторов риска превентивного хирургического лечения нервавшихся аневризм.....	147
4.4.1. Разработка и клиническое применение Шкалы Распределения Пациентов на превентивное хирургическое лечение НА.....	147
4.4.2 Эффективность и клиническая применимость прогностического приложения УТОPIA.....	163
Заключение.....	189
Выводы.....	194
Практические рекомендации.....	197
Список сокращений.....	199
Список использованной литературы.....	202

Приложение А. Шкала оценки анестезиологического риска Американского Общества Анестезиологов (ASA).....	232
Приложение Б. Комбинированный индекс коморбидности Charlson.....	232
Приложение В. Модифицированная шкала Rankin.....	233
Приложение Г. Классификация тяжести хирургических осложнений Clavien-Dindo.....	234
Приложение Д. Классификация радикальности микрохирургического выключения аневризмы Пилипенко Ю.В. и соавт.	235
Приложение Е. Классификация радикальности окклюзии аневризмы Raymond-Roy modified.....	236
Приложение Ж. Классификация радикальности окклюзии аневризмы Sekirge.....	237
Приложение И. Классификация Радикальности Окклюзии Аневризмы (РОАН).....	238
Приложение К. Анатомо-морфологические характеристики оперированных аневризм в ретроспективной группе в зависимости от их клинического течения.....	239
Приложение Л. Распределение анатомо-морфологических характеристик аневризм у пациентов с нервавшими симптоматическими аневризмами в зависимости от типа проведённого хирургического лечения.....	243
Приложение М. Распределение частот осложнений микрохирургического лечения в зависимости от анатомо-морфологических характеристик аневризмы.....	248
Приложение Н. Распределение частот осложнений микрохирургического лечения в зависимости от сегмента внутренней сонной артерии.....	251
Приложение П. Распределение частот осложнений эндоваскулярного лечения в зависимости от анатомо-морфологических характеристик аневризмы и сопутствующей патологии брахиоцефальных артерий	252
Приложение Р. Распределение результатов микрохирургического лечения в зависимости от особенностей оперативного лечения, а также распределение частот различных особенностей оперативного лечения в зависимости от ИСАм	257

Приложение С. Распределение результатов микрохирургического лечения нервавшихся аневризм с ИСАм >3 в зависимости от особенностей оперативного лечения.....	260
--	-----

Введение

Актуальность темы

Нервавшие аневризмы (НА) являются относительно распространённой патологией, имеющейся у 0,3-5% населения планеты. [43, 92, 100, 105, 107, 172, 196, 197, 210] При этом разрыв аневризмы (возникающий с частотой 2-16 случаев на 100000 населения в год [70, 129, 175, 210]) в 32-67% (в зависимости от тактики лечения) приводит к летальному исходу, при этом 15% пациентов с разрывом аневризмы гибнут на догоспитальном этапе. [89, 186] Столь высокие цифры летальности определяют настороженность врачей в отношении данной нозологии, что в совокупности с неуклонным повышением качества и доступности нейровизуализации приводит к повышению выявляемости НА, а, следовательно, к повышению количества операций по поводу НА. Так, например, в РФ ежегодное количество оперативных вмешательств на церебральных аневризмах (ЦА) в период с 2003 до 2015 года выросло на 52,74% до 16291, при этом примерно 40% из них пришлось на НА.[4, 5] Исследование РИХА II показало сохранение тенденции: доля операций по поводу НА с 2017 по 2021 года увеличилась с 40% до 53%.[5]

Основной целью хирургии НА является снижение количества аневризматических субарахноидальных кровоизлияний (аСАК) в популяции и, как следствие, снижение летальности и инвалидизации.[67] При этом проведение превентивной хирургии имеет риски различных осложнений. При микрохирургическом (МХ) лечении риски летального исхода составляют 0,0%-2,27% [95, 118, 208], инвалидизации 1,20%-14,85% [74, 208], возникновения различных осложнений 1,20%-27,88% [106, 208], а доля нерадикальных операций – 3,93%-21,4%. При эндоваскулярном (ЭВ) лечении риски летального исхода составляют 0,0%-3,4% [33, 95], инвалидизации 0,00%-5,70% [98, 218], возникновения различных осложнений 6,95%-25,5% [20, 218], а доля нерадикально выключенных аневризм находится в диапазоне 7,4%-45% [145, 218]. При этом

частота повторных операций ввиду реканализации аневризм достигает 6,9-30%. [48, 79, 113, 145, 169].

Принятие решения о тактике лечения пациента с НА представляет собой сопоставление рисков динамического наблюдения (рост и разрыв аневризмы) и рисков хирургического (МХ или ЭВ) лечения.

Что же касается рисков хирургического лечения НА, то объективная персонализированная оценка рисков хирургического лечения требует одновременного анализа большого количества различных факторов. «Классические» методы математической статистики предлагают ограниченный инструментарий для одномоментного выявления взаимосвязи между исходами хирургического вмешательства и множеством факторов, на него влияющих. Следствием этого является то, что в клинической практике нейрохирурги опираются на обобщенные данные по рискам хирургического лечения, которые могут не соответствовать рискам для конкретного пациента с его индивидуальным набором характеристик. Технологии искусственного интеллекта (ИИ), а точнее машинного обучения (МО) открывают новые возможности для решения данной проблемы.

Одним из способов объективного учёта множества особенностей конкретного клинического случая (характеристик пациента, аневризмы и операции) является создание прогностических моделей для предсказания результатов хирургии НА с применением алгоритмов МО.

Технологии МО постепенно всё больше внедряются в клиническую нейрохирургическую практику, в том числе в области лечения ЦА. Однако на данный момент в мире нет комплексной информационной системы, одновременно прогнозирующей широкий спектр результатов как микрохирургического, так и эндоваскулярного методов лечения (функциональный статус пациента при выписке, степень выключения аневризм из кровотока, возникновение интрагоспитальных осложнений, интраоперационных разрывов и длительность госпитализации).

Внедрение технологий МО в различные области нейрохирургии, в частности,

в сосудистую нейрохиргию, имеет высокий потенциал для повышения безопасности и эффективности оказания медицинской помощи пациентам с НА.

В проведённом нами пилотном проекте была создана модель прогноза плохого функционального статуса пациента после МХ лечения НА, которая показала достаточно высокие метрики качества (точность 92,5%) [103].

Наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирги им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России одной из наиболее крупных в мире серий пациентов, которым проведено превентивное хирургическое лечение НА (как МХ, так и ЭВ), функционирование лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта, обладающей высокопроизводительными компьютерами и специалистами с большим опытом создания моделей МО для решения задач в нейрохирги, а также успешно завершённый пилотный проект послужили основаниями для проведения данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

В мировой литературе имеется только несколько работ, в которых применяются алгоритмы машинного обучения для персонализированного прогнозирования результатов хирургического лечения аневризм.

Полноценных решений на основе математических моделей, комплексно прогнозирующих результаты как микрохирургического, так и эндоваскулярного лечения, на данный момент не разработано.

Цель исследования

Научно обосновать персонализированный подход к выбору тактики лечения нервавшихся аневризм сосудов головного мозга с учётом оценки рисков и прогноза результатов хирургии с помощью технологий машинного обучения.

Задачи исследования

1) Провести ретроспективный анализ клинических, нейровизуализационных и хирургических факторов риска неблагоприятных результатов хирургии нервавшихся аневризм.

2) Разработать метод объективного выделения группы пациентов повышенного риска превентивного хирургического лечения нервавшихся аневризм.

3) Разработать модели прогноза результатов хирургии нервавшихся аневризм головного мозга с помощью методов машинного обучения.

4) Оценить качество персонализированного прогноза результатов хирургии нервавшихся аневризм головного мозга с помощью разработанных моделей в проспективном исследовании.

5) Оценить потенциал повышения эффективности и безопасности хирургии нервавшихся аневризм на основе персонализированной оценки рисков разных методов хирургического лечения.

Научная новизна

Предложена этапность оказания медицинской лечебно-диагностической помощи пациентам с нервавшимися аневризмами

Впервые разработан метод объективного выделения группы пациентов повышенного риска хирургического лечения и дальнейшего распределения пациентов на превентивное хирургическое лечение

На большом объёме наблюдений созданы и оценены прогностические модели, персонализировано предсказывающие результаты и осложнения различных методов хирургического лечения пациентов с нервавшимися аневризмами сосудов головного мозга.

Впервые обоснован потенциал методов персонализированного прогноза результатов и осложнений хирургического лечения нервавшихся аневризм сосудов головного мозга для повышения эффективности и безопасности этих вмешательств.

Теоретическая и практическая значимость

Разработанные и описанные приложения персонализированного прогноза результатов микрохирургического и эндоваскулярного лечения нервавшихся

аневризм внедрены в повседневную практику нейрохирургических отделений в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Подробно изучено влияние различных факторов на результаты хирургического лечения аневризм. Объективизировано понятие «сложной аневризмы» путём создания Индекса Сложности Аневризмы для микрохирургического (ИСАм) и эндоваскулярного (ИСАэ) методов лечения.

Разработана шкала распределения пациентов (ШРП) на превентивное хирургическое лечение ЦА, позволяющая объективно выделять группу пациентов повышенного риска хирургического лечения и провести объективный выбор уровня медицинского учреждения, в котором должно проводиться хирургическое лечение – региональный сосудистый центр (РСЦ) или же высококвалифицированный стационар, специализирующийся на лечении цереброваскулярной патологии, в том числе федеральный центр (ФЦ).

Разработано и размещено в открытом доступе 5 веб-приложений (исам.рф, исаэ.рф, acsforaneurysm.ru, <https://aneroute.nsi.ru/>, <https://utopia.nsi.ru/>), позволяющих дать персонализированную оценку рисков осложнений превентивного хирургического лечения, а также определить оптимальный для пациента уровень медицинского учреждения, где может быть проведено лечение.

Результаты, положения и выводы диссертации используются для проведения дальнейших научных исследований на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, а также в лекционных курсах при обучении ординаторов, аспирантов и в рамках курсов повышения квалификации врачей по специальности «нейрохирургия».

Данная диссертация выполнялась в рамках государственного задания ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России на исследования и разработки «Персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения пациентов с нервавшими аневризмами сосудов головного мозга с использованием технологий искусственного интеллекта» (регистрационный номер (ЕГИСУ НИОКТР): 124062400018-6).

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования является анализ данных пациентов, которым было проведено хирургическое лечение нервавшейся аневризмы (микрохирургическое или эндоваскулярное).

В исследование вошли данные, собранные ретроспективно, а также данные, полученные проспективно в результате когортного наблюдательного неинтервенционного исследования.

В ходе исследования применяли общенаучные методы обобщения, дедукции, описательного и сравнительного статистического анализа, графические и табличные приемы визуализации данных.

Создание прогностических моделей проводили с использованием языка программирования R. Применяли алгоритмы машинного обучения, в том числе глубокого машинного обучения (нейронные сети).

Основные положения, выносимые на защиту

1) Технологии машинного обучения позволяют обобщить большие выборки медицинских данных и являются высокоточными в прогнозировании результатов и осложнений микрохирургического и эндоваскулярного лечения нервавшихся аневризм;

2) Использование методов машинного обучения позволяет выделять группу пациентов повышенного риска превентивного хирургического лечения с дальнейшим лечением в высококвалифицированных стационарах, специализирующихся на лечении цереброваскулярной патологии;

3) Создание прогностических моделей с использованием технологий машинного обучения является перспективным направлением при планировании хирургии нервавшихся церебральных аневризм и имеет высокий потенциал в улучшении результатов лечения, позволяя персонифицировать стратификацию рисков, оптимизировать показания к хирургическому лечению и маршрутизацию пациентов на хирургическое лечение.

Достоверность и обоснованность научных положений

О достоверности полученных результатов свидетельствуют:

1) Наличие крупной репрезентативной выборки пациентов, которая была отобрана строго в соответствии с целью и задачами исследования.

2) Глубокий анализ анамнестических данных пациентов, анатомо-морфологических характеристик аневризм, методов и особенностей хирургического лечения с двойной проверкой данных.

3) Использование современных методов статистического анализа данных.

Выводы и рекомендации получены на основе результатов исследования и полностью соответствуют его цели и задачам.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты исследований внедряются в практическую деятельность 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) и 4 нейрохирургического отделения (эндоваскулярная нейрохирургия) с группой «Реконструктивная хирургия магистральных артерий головного мозга» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации были доложены и обсуждены на: Medical Informatics Europe - MIE 2022 by EFMI: "Challenges of trustable AI and added-value on health" (Ницца, 27-30 мая 2022), VII Дальневосточном медицинском молодежном форуме с международным участием (Хабаровск, 2-14 октября 2023), ICOCIMS International student Congress of Clinical Innovations and Medical Sciences (Парма, 9-11 ноября 2023), XIX Международной (XXVIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции (Москва, 21 марта 2024), X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10-13 сентября 2024 года), IV Ежегодной научно-практической конференции «ДАГНЕЙРО» посвящённой памяти профессора Рашидбега Умахановича Умаханова (Махачкала, 06.12.2025), II Всероссийском Форуме Молодых Ученых

«Медицинская Наука: Вчера, Сегодня, Завтра» (Москва, 16-17 апреля 2026), расширенном заседании проблемной комиссии «Сосудистая нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 31.05.2025 года (протокол № 2/25).

Личный вклад соискателя

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах исследования:

- 1) формулировке цели и задач исследования;
- 2) составлении плана исследований
- 3) анализе опубликованных по теме диссертации научных работ
- 4) создании баз данных пациентов, подробном анализе всей изучаемой информации
- 5) хирургическом лечении пациентов с нервавшими церебральными аневризмами, в том числе в качестве ассистента нейрохирурга
- 6) проведении статистического анализа
- 7) анализе и научном обосновании полученных результатов
- 8) создании прогностических моделей
- 9) разработке веб-приложений
- 10) формулировке выводов и практических рекомендаций
- 11) публикации основных результатов диссертационного исследования

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 7 статей опубликованы в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 11 – в научных рецензируемых изданиях, индексируемых в Scopus, 4 – в виде статей и тезисов в материалах съездов и конференций, 3 – в виде глав монографий.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 262 страницах машинописного текста, иллюстрирована 57 рисунками и 32 таблицами, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 15 приложений. Список литературы содержит 226 источников, из которых 17 отечественных и 209 зарубежных.

Глава 1. Мировой опыт персонализированного прогнозирования хирургического лечения нервавшихся церебральных аневризм (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология нервавшихся церебральных аневризм

Вопрос распространённости аневризм остаётся актуальным и по сей день, несмотря на многочисленность опубликованных на данную тему исследований. Причиной такого большого интереса к данной проблеме является то, что экономическая оправданность скрининга на предмет наличия аневризмы и превентивное лечение (целью которого является снижение числа разрывов, инвалидизаций и летальности) напрямую связано с величиной данного показателя.

Различные исследователи получали разные показатели распространённости в зависимости от метода исследования: аутопсийный материал, МРТ-ангиография, СКТ-ангиография или церебральная ангиография (ЦАГ). Так, например, Inagawa в своём обзоре, в который были включены исследования аутопсийного материала, показал, что распространённость аневризм (как рвавшихся, так и нервавшихся) среди всех возрастных групп находилась в рамках 1,3-7,6%, а распространённость исключительно нервавшихся аневризм составила 0,3-4,0%. [100]. Похожие данные касательно распространённости НА (2,8%-5%) были получены и в ряде других крупных исследований, использовавших как аутопсийный материал, так и результаты нейровизуализационных обследований. [43, 92, 105, 107, 172, 196, 197, 210]. Важно подчеркнуть, что в 19-30% случаев речь идёт о множественных аневризмах. [101, 115, 135, 173, 225].

Вне всякого сомнения, наибольшей угрозой для носителя аневризмы является её разрыв, который приводит к летальному исходу в 32-67% в зависимости от выбранной тактики лечения (при этом 15% погибают на догоспитальном этапе) и грубой инвалидизации трети выживших [89, 186]. Данные литературы показывают, что аневризматические субарахноидальные кровоизлияния составляют примерно 5% всех острых нарушений мозгового кровообращения

(ОНМК) [216] и 80-85% всех спонтанных (нетравматических) САК [114]. Ежегодная частота их возникновения колеблется в рамках 2-16 случаев на 100000 населения в год [70, 129, 175, 210]. Так, например, в США данный показатель находится на уровне 11 случаев на 100000 населения [102, 159]. Кроме этого известно, что аСАК возникает в два раза чаще в странах с низким и средним уровнем дохода [71]. Также высокие уровни аСАК отмечены в Японии, Финляндии и Норвегии. В последней, например, заболеваемость достигает 16,4 на 100 000 населения при распространённости аневризм в популяции 1,9% [144, 210].

В последнее время по мере повышения качества и доступности методов нейровизуализации повышается выявляемость НА, что, в свою очередь, приводит к увеличению количества оперативных вмешательств по поводу данной патологии. Так, например, в Японии число подобных операций в период с 2003 по 2015 года возросло с 10666 до 16291.[67] Такая тенденция касается не только государств, имеющих общенациональную программу скрининга населения и снижения заболеваемости САК. Согласно исследованиям РИХА, РИХА II, а также отчёту главного внештатного специалиста-нейрохирурга Минздрава России, академика РАН Крылова В.В. об основных показателях работы нейрохирургической службы РФ в 2024 году количество операций по поводу церебральных аневризм выросло с 1278 в 2007 году до 8124 в 2024 (увеличение в 6,36 раза). [4, 5]. Вместе с этим в структуре данных вмешательств увеличивается доля превентивной хирургии – от 40% в 2017 году до 53% в 2021 году[4, 5]. Увеличение хирургической активности в отношении НА также показано и на материале НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко: в 1995-1999 гг. доля пациентов с нервавшимися бессимптомными аневризмами (НБА) от общего числа оперированных по поводу ЦА была всего 0,8%, в 2015-2019 эта доля увеличилась до 42,4%, а в 2024 году составила 70,5%[9, 16].

Стоит обратить внимание, что, согласно РИХА II, отмечено снижение количества операций по поводу рвавшихся аневризм с 60% до 47%. При этом данная тенденция отмечена как в федеральных нейрохирургических (с 47% до 29%), так и в региональных сосудистых центрах (с 71% до 65%). Анализируя

данную статистику, можно сделать предположение, что увеличение хирургической активности в отношении пациентов с аСАК уже приводит к снижению количества аСАК в РФ, однако данный вопрос требует дополнительных эпидемиологических исследований.

1.2. Риски динамического наблюдения нервавшихся церебральных аневризм

Основными задачами в хирургии НБА у конкретного пациента является определение показаний и выбор метода хирургического лечения. Принятие решения о проведении хирургического лечения может быть достаточно сложным в этическом плане, так как преобладающее количество пациентов с НА не имеют каких-либо симптомов заболевания: ишемический тип течения встречается в 3,0-6,3% случаев [53, 164, 168, 213], зрительные или глазодвигательные нарушения в 2,7% [12], более редко встречаются эпилептические приступы и окклюзионная гидроцефалия, вызванные аневризмой [53, 182].

Главным аргументом в пользу хирургического лечения пациентов является риск разрыва аневризмы в будущем. На современном этапе оценка данного риска проводится на основе ряда крупных работ.

International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) [214]

ISUIA является крупной работой, целью которой являлось изучение естественного течения аневризматической болезни сосудов головного мозга, а также результатов хирургического лечения. В исследование было включено 4060 пациентов, 1692 из которых были исключительно под наблюдением. У данных пациентов был оценён кумулятивный 5-тилетний риск разрыва аневризмы в зависимости от размера и локализации (Таблица 1.1). Кроме этого, отдельно были оценены риски разрыва как для пациентов, у которых ранее было САК из иной аневризмы, так и для пациентов, у которых в анамнезе никогда не было разрыва аневризм. Стоит отметить, что данная работа вызвала дискуссию в научном обществе, в том числе и потому, что были показаны практически нулевые вероятности разрыва для аневризм менее 7 мм для ряда локализаций (кавернозный

отдел внутренней сонной артерии (ВСА), передняя мозговая артерия (ПМА), средняя мозговая артерия (СМА), позвоночная артерия (ПА), базилярная артерия (БА), задняя мозговая артерия (ЗМА) и задняя соединительная артерия (ЗСА)), хотя достоверно известно, что данный риск явно выше (до 37% пациентов аСАК имеют аневризму менее 5 мм в максимальном диаметре. [111] Отчасти это объясняется тем, что в начале исследования разделение на группу наблюдения и группу хирургического лечения основывалось на первичном решении нейрохирурга при установлении диагноза и имеющихся клинических данных, а, следовательно, часть аневризм, которые могли бы разорваться за время наблюдения, были прооперированы и исключены из кровотока, что снизило частоту разрыва в группе наблюдения.

Таблица 1.1 - 5-летняя кумулятивная вероятность разрыва в зависимости от локализации и размеров аневризмы по данным ISUIA

	< 7 мм		7-12 мм	13-24 мм	≥ 25 мм
	Нет аСАК в анамнезе	есть аСАК в анамнезе			
Кавернозный отдел ВСА	0%	0%	0%	3,00%	6,40%
ПМА/СМА/ВСА	0%	1,50%	2,60%	14,50%	40%
ПА/БА/ЗМА/ЗСА	2,50%	3,40%	14,50%	18,40%	50%

Ограничениями данного исследования являлись исключение пациентов с аневризмами менее 2 мм, исключение пациентов с функциональным статусом хуже, чем 1-2 по модифицированной шкале Рэнкин (МШР, mRS), исключение фузиформных, микотических и травматических аневризм и ряд других пунктов.

The Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan (UCAS in Japan) [141] UCAS представляет собой проспективный анализ когорты жителей Японии размером 5720 пациентов с вновь выявленными НА. В течение 3 лет и 3 месяцев они находились под наблюдением. Изучались факты разрыва аневризм за время наблюдения, а также факторы, повышающие риск разрыва аневризм.

В результате исследования было выявлено, что такие факторы риска, как женский пол, возраст старше 70 лет, наличие дивертикулов, размер более 7 мм, локализация в области ПСА и устья ЗСА повышают риски разрыва аневризм.

Также были определены ежегодные частоты разрывов на аневризму в год (Таблица 1.2).

Ограничениями данного исследования является включение аневризм более 3 мм в диаметре, пациентов старше 20 лет и исключение пациентов с умеренной и выраженной инвалидностью.

Таблица 1.2 - Годовая вероятность разрыва НА в зависимости от размера и локализации аневризмы по данным UCAS

Локализация аневризмы	Частота разрывов на аневризму в год (95% ДИ)				
	3-4 мм	5-6 мм	7-9 мм	10-24 мм	≥25 мм
СМА	0.23 (0.09–0.54)	0.31 (0.10–0.96)	1.56 (0.74–3.26)	4.11 (2.22–7.66)	16.87 (2.38–119.77)
ПСА	0.90 (0.45–1.80)	0.75 (0.28–2.02)	1.97 (0.82–4.76)	5.24 (1.97–13.95)	39.77 (9.95–159.00)
ВСА	0.14 (0.04–0.57)	0	1.19 (0.30–4.77)	1.07 (0.27–4.28)	10.61 (1.49–75.3)
ВСА: устье ЗСА	0.41 (0.15–1.10)	1.00 (0.37–2.66)	3.19 (1.66–6.12)	6.12 (1.66–6.13)	126.97 (40.95–393.68)
ББА и устье ВМА	0.23 (0.03–1.61)	0.46 (0.06–3.27)	0.97 (0.24–3.89)	6.94 (3.74–12.90)	117.82 (16.60–836.43)
ПА: устье ЗНМА и место слияния ПА	0	0	0	3.49 (0.87–13.94)	0
Другая локализация	0.78 (0.25–2.43)	1.37 (0.34–5.50)	0	2.81 (0.40–19.99)	0
Общий риск	0.36 (0.23–0.54)	0.50 (0.29–0.84)	1.69 (1.13–5.93)	4.37 (3.22–5.93)	33.40 (16.60–66.79)

PHASES [24, 75]

PHASES представляет собой крупное проспективное исследование, целью которого было с использованием когорты из 8382 человек с НА определить предикторы их разрыва и 5-летний риск данного события.

Для создания такой выборки были использованы данные ранее упомянутых исследований ISUIA [214] и UCAS [141], а также 4 менее крупных исследований [104, 110, 191, 211], каждое из которых насчитывало до 500 человек.

Важным преимуществом, не считая значимо большей выборки пациентов, является персонализированный подход к прогнозированию разрыва аневризмы. В

работе расчёт риска разрыва осуществляется на основании не только локализации и размеров аневризмы, но и этнического происхождения пациента, его возраста, наличия в анамнезе артериальной гипертензии, а также аСАК из другой аневризмы. Это позволяет компенсировать недостаток двух описанных выше работ, показывая, что ряд аневризм с риском разрыва близким к нулю при учёте факторов риска имеют значимо большую вероятность аСАК.

Другим риском, который оценивается при выборе метода лечения пациента является её рост. Причиной такого внимания к росту аневризм является тот факт, что увеличение НА в размере связано с нестабильностью её стенки и повышает риски разрыва по сравнению с такой же «стабильной» аневризмой, не увеличивающейся в размерах [45, 138, 202, 209]. Так, например, в недавней работе Van Der Kamp и соавт. был проведён анализ среди 5166 пациентов с НА. Из них рост аневризмы выявлен у 312 (6,04%). Среди данной группы из 312 человек разрыв увеличившейся аневризмы в течение года после выявления роста случался в одном из 25 случаев.[112]

Для оценки риска роста аневризмы одной из наиболее часто используемых работ является ELAPSS[25]. В данной работе анализ 1507 пациентов с 1909 аневризмами позволил выделить факторы, статистически значимо влияющие на риск роста аневризмы в динамике: факт САК в анамнезе, локализация, возраст старше 60 лет, ряд национальностей (Финляндия, Япония), размер аневризмы и наличие дивертикулов или нескольких камер аневризмы. Дальнейший анализ данных факторов позволил создать шкалу, на основании которой возможно получить вероятность роста аневризмы в течение 3 и 5 лет. Через 2 года после публикации основной работы авторы опубликовали результаты внешней валидации шкалы, показавшие её эффективность и возможность применения в клинической практике. [179]

Как и в случае с PHASES к однозначным преимуществам данной работы можно отнести персонализированный подход к оценке риска роста аневризмы на основании различных факторов.

Достаточно многообещающей в вопросе прогноза нестабильности (роста / разрыва / изменения формы) аневризмы является работа Qingyuan Liu и соавт.[131]. Данное исследование интересно сразу в нескольких аспектах. Во-первых, авторами было показано, что уровни олеиновой и арахидоновой кислот, IL-1 β и TNF- α (как в сыворотки крови, так и в стенке аневризмы) значительно различались между группой пациентов со «стабильной» аневризмой и группой пациентов с «нестабильной» аневризмой. Обнаружено, что для пациентов с «нестабильной» аневризмой было характерно снижение уровня олеиновой кислоты и повышение концентраций арахидоновой кислоты, IL-1 β и TNF- α . Во-вторых, авторами была создана прогностическая модель на основании алгоритмов машинного обучения, которая, базируясь на соотношении размеров аневризмы, наличии дивертикулов или многокамерности аневризмы, а также уровней олеиновой и арахидоновой кислот, IL-1 β и TNF- α , успешно определяла пациентов с «нестабильной» аневризмой, имевшей повышенные риски роста / разрыва / изменения формы с AUC 0,94 при внутренней валидации и AUC 0,89 при внешней валидации.

1.3. Риски превентивного хирургического лечения церебральных аневризм

После оценки рисков динамического наблюдения необходимо оценить риски превентивной хирургии. Как видно выше, оценка рисков динамического наблюдения на данный момент возможна персонализировано для отдельного пациента в зависимости от его индивидуальных факторов риска. При этом данная оценка является количественной и предельно лишённой субъективизма.

Что же касается рисков хирургического лечения, то здесь ситуация обстоит сложнее. На данный момент возможности объективной персонализированной оценки рисков резко ограничены, ввиду чего для ориентировочной оценки чаще всего используются данные литературы или же статистика конкретной клиники/отделения/нейрохирурга. По этой причине объективное сравнение рисков динамического наблюдения и хирургического лечения на данный момент практически невозможно.

Стоит отдельно сказать, что в мировой литературе достаточно известна работа UIATS, целью которой являлась попытка решения обозначенной нами проблемы. Однако по ряду причин в полной мере она её решить не может. Во-первых, несмотря на мультидисциплинарный подход к проблеме фактически оценка важности того или иного фактора риска основывалась на субъективном представлении специалистов, а следовательно, и результат данной шкалы отчасти субъективен. Не менее важным является и тот факт, что в конечном счёте шкала даёт ответ на вопрос: «Какое решение принял бы междисциплинарный консилиум специалистов в отношении тактики ведения пациента?», однако не отвечает на вопросы, поставленные нами ранее [64, 65].

Другой интересной работой, частично решающей поставленную нами выше проблему, является работа Dasenbrock Н.Н. и соавт.[52] В данной публикации на основании анализа с использованием логистической регрессии нескольких показателей (возраст, соматическая патология, лабораторные показатели и длительность оперативного вмешательства) создана шкала, прогнозирующая различные интрагоспитальные осложнения. Данная работа имеет как преимущества, так и недостатки. Её явным преимуществом является попытка перехода к персонализированному прогнозированию осложнений микрохирургического лечения НА. Однако в ней не проведён подробный анализ влияния анатомо-морфологических характеристик аневризмы и особенностей операции, что, вне всяких сомнений, влияет на риски хирургического лечения.

Наиболее существенной причиной отсутствия объективного персонализированного прогноза различных результатов хирургии НА является большое количество факторов, влияющих на исходы и осложнения (Таблица 1.3).

Оценка такого большого и разнородного массива данных является достаточно трудной задачей, тем более что для репрезентативности в данных случаях требуется большое количество пациентов в выборке. Анализ такого массива данных до некоторого времени был практически невозможен, однако по мере совершенствования технической базы и вычислительных мощностей компьютеров

появилась возможность анализа такого вида данных и прогноза результатов хирургии НА.

Таблица 1.3 - Факторы, влияющие на результаты хирургического лечения НА

Характеристики пациента	Анатомоморфологические характеристики (АМХ) аневризмы	Характеристики операции
ОНМК в анамнезе [20, 214]	Размер [36, 50, 127, 149, 214, 222]	Гипокоагуляция крови [20, 127]
Возраст [20, 214, 222, 226]	Локализация [20, 50, 149, 214]	Повторное хирургическое лечение данной аневризмы [139]
Наличие сопутствующей соматической патологии [20, 126, 222]	Симптоматический тип течения аневризматической болезни [214]	Клипирование нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство [11, 132, 174]
Количество функционирующих аневризм [11, 20, 132, 174]	Форма аневризмы [29, 143]	Выполнение анастомоза [124, 180]
Кальцификация/наличие выраженного атеросклеротического поражения дистальной/стенотоз проксимального сосуда [12, 20, 65, 126]	Наличие широкой шейки [20, 217]	Применение методики внутрисосудистой аспирации крови (ВАК) и/или прямой аспирации крови [61]
Пол [20, 127]	Наличие дивертикулов [65]	Выполнение тромбэкстракции [124, 180]
Бикаудатный индекс >0,1 [127]	Вовлечение сосудистых и/или нервных структур [65]	Опыт оперирующего хирурга [171]
	Кальцификация, наличие атеросклеротической бляшки в стенке аневризмы [12, 20, 32, 65]	Использование интраоперационной видеоангиографии с индоцианином зелёным [126]
	Внутрипросветный тромбоз [65, 124, 180]	Тип эндоваскулярного лечения [20]

В следующих нескольких подразделах нами будут раскрыты основные риски и результаты микрохирургического и эндоваскулярного методов лечения, а также современные достижения в области прогнозирования исходов данной хирургии на основании вышеперечисленных факторов риска.

1.3.1. Риски микрохирургического лечения нервавшихся аневризм

При оценке рисков хирургического лечения НА следует учитывать такие результаты, как:

- 1) доля летальных исходов;
- 2) доля инвалидизаций;
- 3) радикальность выключения аневризмы;
- 4) частота интрагоспитальных осложнений;

Для микрохирургического лечения процент летальных исходов может различаться в публикациях. Так, например, согласно крупной работе Wiebers и соавт., в которой было проанализировано микрохирургическое лечение 1917 пациентов с НА, летальность, связанная с хирургическим вмешательством через 30 дней составила 1,5% процента, а через год 2,3%. [214] Нами был проведён анализ наиболее крупных серий последних лет, показывающих, что летальность после превентивного микрохирургического лечения НА находится в диапазоне 0,0%-2,27% [95, 118, 208].

Подробное представление проведённого нами анализа приведено в таблице 1.4.

Таблица 1.4 - Летальность после превентивного микрохирургического лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля летальных исходов
Huang C. и соавт.[95]	2019	45	0,00%
Vazquez Sufuentes S. и соавт.[208]	2024	82	0,00%
Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт.[12]	2016	424	0,20%
Moroj и соавт.[142]	2005	368	0,30%
Крылов В.В. и соавт.[4]	2018	1183	0,30%
Элиава Ш.Ш. и соавт.[16]	2021	1491	0,30%
Drexler R. и соавт.[58]	2024	2245	0,62%
Algra A.M. и соавт.[20]	2019	24901	0,62%
Bekelis K. и соавт.[30]	2014	3682	0,68%
Darsaut T.E. и соавт.[51]	2023	142	0,70%
McDonald J.S. и соавт.[136]	2013	1380	0,72%
Hwang J.S. и соавт.[98]	2012	993	0,81%

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля летальных исходов
Brinjikji W. и соавт.[34]	2011	29918	1,15%
Shen Z. и соавт.[187]	2024	37116	1,27%
Wiebers D.O. и соавт.[214]	2003	1917	1,51%
Kotowski M. и соавт.[121]	2013	9845	1,70%
Jalbert J.J. и соавт.[106]	2015	4357	1,77%
Ruan C. и соавт.[177]	2015	2630	2,05%
Kerezoudis P. и соавт.[118]	2016	662	2,27%

Вопрос частоты инвалидизаций изучать несколько затруднительнее, так как понятие «инвалидизация» разными авторами может интерпретироваться по-разному: в ряде случаев речь идёт о функциональном статусе пациента по МШР более 2 баллов после операции (что встречается несколько чаще иных интерпретаций), в ряде случаев как возникновение любого нового неврологического дефицита, а в ряде случаев как наличие неврологического дефицита после операции, приводящего к стойкой инвалидизации с необходимостью постоянного ухода за пациентом. При этом важно отметить, что не всегда в работах в понятие инвалидизации включается (тем более крайне редко выделяется отдельно) степень когнитивного дефицита пациента при сохранности иных неврологических функций. Тем не менее анализ крупных работ последних 26 лет показал, что доля микрохирургических операций, приводящих к инвалидизации пациента, находится в диапазоне 1,20%-14,85%[74, 208]. Анализ наиболее крупных серий последних лет, показывающих частоту инвалидизации среди пациентов, которым проведено превентивное микрохирургическое лечение НА подробно приведён в таблице 1.5.

Ещё более сложным является анализ осложнений превентивного МХ лечения НА. Понятие «осложнения» может включать в себя: неврологические осложнения и их разновидности, нейрохирургические осложнения и их разновидности, соматические осложнения и их разновидности, «технические» осложнения оперативного пособия (интраоперационный разрыв, временный локальный манипуляционный вазоспазм, повреждения стенок пазух), а также всё в совокупности.

Таблица 1.5 - Доля инвалидизаций после превентивного микрохирургического лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля инвалидизаций
Vazquez Sufuentes S. и соавт. [208]	2024	82	1,20%
Элиава Ш.Ш. и соавт. [16]	2021	1491	1,80%
Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	424	1,90%
Darsaut T.E. и соавт. [51]	2023	142	2,11%
Moroí и соавт. [142]	2005	368	2,20%
Huang C. и соавт. [95]	2019	45	2,22%
Wiebers и соавт. [214]	2003	1917	4,22%
Shen Z. и соавт. [187]	2024	10153	4,70%
Drexler R. и соавт. [58]	2024	2245	6,06%
Kotowski M. и соавт. [121]	2013	9845	6,70%
Ruan и соавт. [177]	2015	204	6,86%
McDonald J.S. и соавт. [136]	2013	1380	7,68%
Raaymakers W.M. и соавт. [166]	1998	2460	10,90%
Hwang J.S. и соавт. [98]	2012	491	12,42%
Brinjikji W. и соавт. [34]	2011	29918	14,00%
Goertz L. и соавт. [74]	2018	101	14,85%

При этом важно понимать, что не все из осложнений являются клинически значимыми для пациента. Так, например, согласно работе Хейреддина А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. неврологические/нейрохирургические осложнения МХ лечения 424 пациентов с НА были выявлены в 16,27% случаев, при этом клинически значимыми были только 13,44% [12]. Количество работ, которые подробно описывали бы структуру осложнений, относительно невелико, и большинство публикаций посвящены только одной-двум сторонам этой крупной проблемы.

Проведённый нами анализ литературы (Таблица 1.6) позволил выявить, что диапазон любых интрагоспитальных осложнений (без их стратификации по виду) составил 1,20%-27,88% [106, 208], неврологические/нейрохирургические осложнения встречаются с частотой 1,38%-16,27% [12, 34] (в зависимости от того, что конкретно изучается – всё в совокупности или отдельные виды неврологических осложнений), а доля соматических осложнений в диапазоне 0,11-5,14% [30, 118] (в т.ч. в зависимости от того, какие именно экстрацеребральные осложнения изучаются).

Таблица 1.6 - Частота осложнений после превентивного микрохирургического лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Кол-во пациентов	Доля любых осложнений	Доля неврологических/Нейрохирургических осложнений	Доля соматических осложнений	Примечание	
Dasenbrock Н.Н. и соавт. [52]	2019	926	18,57%	-	-	-	
	2015	248	-	9,27%	-	Ишемические осложнения	
Хейреддин А.С., Элизава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	424	-	16,27%	-	Клинически значимых 13,44%	
	2012	6039	-	4,05%	-	Внутричерепные гематомы	
6179		-	6,14%	-	Ишемические осложнения		
6189		-	9,74%	-	Неврологические осложнения		
Vazquez Sufuentes S. и соавт. [208]	2024	5733	-	-	1,43%	Кардиальные осложнения	
		82	1,20%	-	-	-	
Kerezoudis P. и соавт [118]	2016	662	16,31%	-	-	Умеренные и тяжёлые осложнения	
			-	-	5,14%	-	Лёгкие соматические осложнения (тромбозы вен нижних конечностей, мочевого пузыря)
Bekelis K. и соавт. [30]	2014	3682	-	5,32%	-	ОНМК	
			-	-	1,28%	-	Кардиальные осложнения
			-	-	0,57%	-	Тромбоз глубоких вен нижних конечностей
			-	-	1,96%	-	ТЭЛА
McDonald J.S. и соавт. [136]	2013	1380	-	-	0,11%	ОПН	
			-	9,92%	-	-	Ишемические осложнения
			-	4,13%	-	САК или внутричерепная гематома	

Продолжение таблицы 1.6

Авторы	Год публикации	Кол-во пациентов	Доля любых осложнений	Доля неврологических/Нейрохирургических осложнений	Доля соматических осложнений	Примечание
Vrinjki W. и соавт. [34]	2011	29918	-	2,67%	-	Афазия
			-	3,88%	-	Гемиплегия/гемипарез
			-	1,38%	-	Гидроцефалия
			-	3,27%	-	Окклюзия церебральной артерии
			-	-	1,65%	Кардиальные осложнения
Huang C. и соавт. [95]	2019	45	17,77%	-	-	-
Moroi и соавт. [142]	2005	368	12,24%	11,70%	0,54%	-
Drexler R. и соавт. [58]	2024	2245	18,75%	-	-	-
		34614	18,78%	-	-	-
Algra A.M. и соавт. [20]	2019	12691	-	4,01%	-	Ишемические осложнения
		10545	-	2,76%	-	Геморрагические осложнения
Shen Z. и соавт. [187]	2024	2636	-	8,19%	-	Ишемические осложнения
Jalbert J.J. и соавт. [106]	2015	4357	27,88%	-	-	-
Lee H.S. и соавт. [126]	2021	227	-	1,90%	-	Ишемические осложнения после клипирования аневризм СМА
Park Y.S. и соавт. [156]	2023	531	5,08%	3,57%	1,50%	-

Не менее важным является вопрос радикальности МХ лечения НА, так как оставление резидуальной части аневризмы подвергает пациента рискам, связанным с ростом и разрывом резидуальной аневризмы, а также рискам повторной операции. При этом, согласно работе Daleida T. и соавт. частота повторных операций после МХ лечения НА может достигать 4,6%[48].

В мировой литературе процент радикально выключенных МХ аневризм колеблется в диапазоне от 78,60% до 96,03% [58, 208], при этом большинство обнаруженных нами работ показывает цифру более 90%. Подробные результаты анализа литературы на предмет частоты радикального выключения аневризм после МХ лечение представлен в таблице 1.7.

Таблица 1.7 - Частота тотального выключения аневризм после превентивного микрохирургического лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля тотальных выключений аневризм
Vazquez Sufuentes S. и соавт. [208]	2024	82	78,60%
Darsaut T.E. и соавт. [51]	2023	140	81,42%
Shen Z. и соавт. [187]	2024	355	88,16%
Пилипенко Ю.В. и соавт.[8]	2020	149	91,30%
David C.A. и соавт. [55]	1999	147	91,80%
Brown M.A. и соавт. [35]	2017	327	92,05%
Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	424	93,00%
Sindou M. и соавт. [190]	1998	305	94,10%
Huang C. и соавт. [95]	2019	45	94,11%
Thornton J. и соавт. [203]	2000	1370	94,80%
Ruan и соавт. [177]	2015	144	95,14%
Drexler R. и соавт. [58]	2024	2245	96,03%

1.3.2. Риски эндоваскулярного лечения нервавшихся аневризм

Изучая риски ЭВ лечения НА мы также придерживались 4 основных направлений: летальные исходы и инвалидизации, осложнения и радикальность выключения. По возможности в анализ включалась информация без глубокой стратификации (разделение по возрасту, локализации аневризмы и т.д.). Информация по данному вопросу будет раскрыта в главе 4.

Важным моментом, требующим оговорки, является тот факт, что эндоваскулярное лечение аневризм принципиально можно разделить на несколько видов – окклюзия аневризм микроспиральями, окклюзия аневризм с баллон- или стент-ассистенцией, установка потокоперенаправляющего стента (ППНС), установка системы эмболизации аневризм The Woven EndoBridge (WEB-система). Проводя анализ литературы, мы отдельно отмечали для какого именно вида ЭВ лечения приведён тот или иной результат в силу технических различий методов выключения аневризм из кровотока.

Изучая летальность, нами было выявлено, что в общем при ЭВ лечении НА летальные исходы наступают в 0,0%-3,4% [33, 95] случаев, при этом преобладающее большинство исследований показывает, что частота летальных исходов менее 1%.

Стоит отметить, что в случае установки ППНС в силу особенностей механизма окклюзии аневризм и получения пациентами двойной дезагрегантной терапии (ДДТ) целесообразно разделять летальность в ближайшем послеоперационном периоде (интрагоспитальную летальность или же летальность в течение первых 30 дней после операции) и летальность в течение первых 6, 12 и т.д. месяцев после операции. В анализируемых нами работах преимущественно оцениваются результаты (в том числе и летальность) через 6-12 месяцев после операции.

Подробные результаты анализа мировой литературы на предмет летальности после ЭВ лечения НА представлены в таблице 1.8.

Таблица 1.8 - Летальность после превентивного эндоваскулярного лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля летальных исходов	Вид эндоваскулярного лечения
Ruan и соавт. [177]	2015	449	0,22%	Окклюзия микроспиральями
Элиава Ш.Ш. и соавт.[16]	2021	843	0,40%	Любой (исключая установку WEB системы)
Hwang J.S. и соавт. [98]	2012	974	0,62%	Окклюзия микроспиральями
McDonald J.S. и соавт.[136]	2013	1380	0,50%	Окклюзия микроспиральями
Brinjikji W. и соавт.[34]	2011	34125	0,63%	Окклюзия микроспиральями
Wiebers и соавт. [214]	2003	451	1,77%	Окклюзия микроспиральями
Huang C. и соавт. [95]	2019	37	0,00%	Окклюзия микроспиральями
Algra A.M. и соавт. [20, 51]	2019	57550	0,65%	Любой
		2248	0,62%	ППНС/окклюзия спиральями со стент-ассистенцией/установка спиралей с баллон-ассистенцией/установка WEB системы
Darsaut T.E. и соавт. [51]	2023	148	0,68%	Любой
Shen Z. и соавт. [187]	2024	39535	0,60%	Окклюзия микроспиральями
Jalbert J.J. и соавт. [106]	2015	7942	0,84%	Окклюзия микроспиральями
Briganti F. и соавт. [33]	2015	1483	3,40%	ППНС
Becske T. и соавт. [28]	2013	107	2,80%	ППНС (оценка через 6 месяцев)
Hanel R.A. и соавт. [81]	2020	138	0,72%	ППНС (оценка через 1 год)
Yakar F. и соавт. [218]	2023	54	0%	ППНС (оценка через 1 год)
Oishi H. и соавт. [150]	2018	94	1,1%	ППНС/окклюзия спиральями со стент-ассистенцией (оценка через 1 год)
Hagen F. и соавт. [79]	2019	150	0,7%	Окклюзия спиральями/ окклюзия спиральями со стент-ассистенцией/ установка WEB системы Только бифуркация M1 CMA

Что же касается инвалидизаций после ЭВ операций (таблица 1.9), то частота данного осложнения находится в диапазоне 0,00%-5,70% [98, 218].

Таблица 1.9 - Доля инвалидизаций после превентивного эндоваскулярного лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля инвалидизации	Вид эндоваскулярного лечения
Yakar F. и соавт. [218]	2023	54	0%	ППНС (оценка через 1 год)
Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	241	0,40%	Любой
Элиава Ш.Ш. и соавт. [16]	2021	843	0,60%	Любой
Hanel R.A. и соавт. [81]	2020	138	1,44%	ППНС (оценка через 1 год)
Wiebers и соавт. [214]	2003	451	1,77%	Окклюзия микроспиральями
Beckske T. и соавт. [28]	2013	107	1,86%	ППНС (оценка через 6 месяцев)
McDonald J.S. и соавт. [136]	2013	1380	2,39%	Окклюзия микроспиральями
Huang C. и соавт. [95]	2019	37	2,70%	Окклюзия микроспиральями
Darsaut T.E. и соавт. [51]	2023	148	2,70%	Любой
Briganti F. и соавт. [33]	2015	1483	3,50%	ППНС
Ruan и соавт. [177]	2015	110	3,64%	Окклюзия микроспиральями
Oishi H. и соавт. [150]	2018	94	4,30%	ППНС/окклюзия спиральями со стент- ассистенцией (оценка через 1 год)
Brinjikji W. и соавт. [34]	2011	34125	4,90%	Окклюзия микроспиральями
Hwang J.S. и соавт. [98]	2012	263	5,70%	Окклюзия микроспиральями

Анализ осложнений ЭВ лечения имеет те же трудности, что и описанные выше для МХ. При этом конкретная структура осложнений безусловно может отличаться. Например, говоря о хирургических осложнениях речь также может идти о формировании гематом и ложных аневризм в местах пункций артерии, о иной частоте манипуляционного спазма, при этом практически будут отсутствовать инфекционные осложнения со стороны ЦНС, а также в месте пункции и т.д.

В целом частота осложнений после превентивного ЭВ лечения находится в диапазоне 6,95%-25,5% [20, 218]. Частота различных неврологических/

нейрохирургических осложнений (в зависимости от их вида) варьирует от 1,90% до 25,50% [28, 218], а соматических (также в зависимости от их вида) в диапазоне 0,00%-0,48% [34, 218]. Подробный анализ осложнений с учётом их вида и вида эндоваскулярных вмешательств представлен в таблице 1.10.

Таблица 1.10 - Частота осложнений после превентивного эндоваскулярного лечения НА в мировой литературе

Авторы	Год публикации	Кол-во пациентов	Доля любых осложнений	Доля неврологических/Нейрохирургических осложнений	Доля соматических осложнений	Примечание	Вид эндоваскулярного лечения
Ruan и соавт. [177]	2015	141	-	7,09%	-	Ишемические осложнения	Окклюзия микроспиральми
Хейредин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	241	-	10,37%	-	Клинически значимых 6,64%	Любой
Hwang J.S. и соавт. [98]	2012	1380	-	2,82%	-	Внутричерепные гематомы	Окклюзия микроспиральми
		1456	-	6,97%	-	Ишемические осложнения	Окклюзия микроспиральми
		1472	-	8,35%	-	Неврологические осложнения	Окклюзия микроспиральми
		1334	-	-	0,44%	Кардиальные осложнения	Окклюзия микроспиральми
McDonald J.S. и соавт. [136]	2013	1380	-	3,55%	-	Ишемические осложнения	Окклюзия микроспиральми
			-	1,95%	-	САК или внутримозговая гематома	Окклюзия микроспиральми
Brinjikji W. и соавт. [34]	2011	29918	-	1,09%	-	Афазия	Окклюзия микроспиральми
			-	1,70%	-	Гемиплегия/гемипарез	Окклюзия микроспиральми
			-	1,26%	-	Гидроцефалия	Окклюзия микроспиральми
			-	2,49%	-	Окклюзия переребральной артерии	Окклюзия микроспиральми
Huang C. и соавт. [95]	2019	45	-	-	0,48%	Кардиальные осложнения	Окклюзия микроспиральми
			-	17,77%	20,00%	-	-

Продолжение таблицы 1.10

Авторы	Год публикации	Кол-во пациентов	Доля любых осложнений	Доля неврологических/Нейрохирургических осложнений	Доля соматических осложнений	Примечание	Вид эндоваскулярного лечения
Algra A.M. и соавт. [20]	2019	7189	6,95%	-	-	-	Любой
		16000	-	2,73%	-	Ишемические осложнения	
		18520	-	1,14%	-	Геморрагические осложнения	
		2248	8,40%	-	-	-	ППНС/окклюзия спиральми со стент-ассистеншей/установка спиралей с баллон-ассистеншей/установка WEB системы
Shen Z. и соавт. [187]	2024	2305	-	3,64%	-	Ишемические осложнения	Окклюзия микроспиральми
Jalbert J.J. и соавт. [106]	2015	7942	15,24%	-	-	-	-
Briganti F. и соавт. [33]	2015	1483	-	4,10%	-	Ишемические осложнения	ППНС
			-	2,90%	-	Геморрагические осложнения	
Becske T. и соавт. [28]	2013	107	-	2,80%	-	Ишемические осложнения	ППНС
			-	1,90%	-	Геморрагические осложнения	
Yakar F. и соавт. [218]	2023	54	25,50%	25,50%	0,00%	Локализация аневризм - супраклиноидный сегмент ВСА	ППНС
Oishi H. и соавт. [150]	2018	94	-	2,10%	-	Ишемические осложнения	ППНС/окклюзия спиральми со стент-ассистеншей (оценка через 1 Год)
			-	4,30%	-	Геморрагические осложнения	

Анализ радикальности ЭВ лечения имеет ряд особенностей. Во-первых, нужно понимать, что оценка радикальности выключения аневризмы после установки ППНС более целесообразна в сроки 6-12 месяцев, при этом обычно наблюдается увеличение радикальности по мере увеличении времени наблюдения, так как тромбирование аневризмы на фоне ППНС происходит постепенно.

Одновременно с этим радикальность после окклюзии микроспиральями интересна как сразу после проведения операции, так и в катамнезе ввиду того, что существует феномен уплотнения спиралей и реканализации аневризм. Нужно сказать, что частота повторных операций ввиду реканализации аневризм достигает 6,9-30%. [48, 79, 113, 145, 169].

Во-вторых, определённую трудность составляет подробный анализ степеней тотальности выключения аневризм из кровотока. Причиной этому являются различные классификационные системы, используемые для различных видов ЭВ лечения. Так, например, при окклюзии аневризмы спиральями используется классификация Raymon-Roy [176], или же её модификация [133, 195]. При использовании ППНС используют классификацию Sekirge [40] или же классификацию O'Kelly-Marotta [151] и т.д. Такое разнообразие подходов к оценке степени радикальности выключения ЦА затрудняет их сопоставление. По этой причине при проведении анализа литературы нами оценивались лишь наилучшие показатели тотального выключения аневризмы из кровотока. Отдельно нами указывалось в какой именно период наблюдения после установки ППНС производилась оценка радикальности. В среднем доля тотального ЭВ выключения НА из кровотока в найденной и включенной в анализ литературе находилась в диапазоне 55%-92,6% [145, 218]. Подробно результаты проведённого нами анализа литературы представлены в таблице 1.11.

Таблица 1.11 - Частота тотального выключения аневризм после эндоваскулярного лечения в литературе

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля тотального выключения	Вид эндоваскулярного лечения	Примечание
Ruan и соавт. [177]	2015	84	79,76%	Окклюзия микроспиральями	-
Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш. и соавт. [12]	2016	241	77,50%	Любой	-
Huang С. и соавт. [95]	2019	45	80,49%	Окклюзия микроспиральями	-

Авторы	Год публикации	Количество пациентов	Доля тотального выключения	Вид эндоваскулярного лечения	Примечание
Darsaut T.E. и соавт. [51]	2023	147	57,14%	Любой	-
Shen Z. и соавт. [187]	2024	121	82,64%	Окклюзия микроспиральями	-
Briganti F. и соавт. [33]	2015	1483	81,50%	ППНС	2,0%-100% в зависимости от времени оценки
Murayama Y. и соавт. [145]	2003	818	55%	Окклюзия микроспиральями	
Микеладзе К.Г. и соавт. [7]	2015	92	76,05%	Окклюзия микроспиральями/окклюзия микроспиральями со стент-ассистенцией/окклюзия микроспиральями с баллон-ассистенцией	
Becke T. и соавт. [28]	2013	107	87%	ППНС	Оценка через 1 год
Hanel R.A. и соавт. [82]	2023	138	81,90%	ППНС	Оценка через 1 год
			85,50%		Оценка через 3 года
Yakar F. и соавт. [218]	2023	54	92,60%	ППНС	Оценка через 6 месяцев (С-D по O'Kelly-Marotta)
Oishi H. и соавт. [150]	2018	94	64,80%	ППНС/окклюзия спиральями со стент-ассистенцией	Оценка через 6 месяцев
			69,20%		Оценка через 1 год

1.4. Применение технологий машинного обучения в нейрохирургии

Существует вариабельность определения понятия искусственный интеллект (ИИ). Как правило, под ИИ понимают компьютерные технологии, способные выполнять задачи, требующие использования интеллекта человека. Примером задач, к которым может применяться ИИ, являются интерпретация визуальных данных, распознавание и синтез речи, языковой перевод, понимание неструктурированного текста, анализ и прогноз и т.д.

Создание современных технологий ИИ опирается на процесс машинного обучения (МО) – получения математических моделей, способных решить какую-либо из обозначенных задач. Такие модели получают на основе большого количества данных, а процесс обучения предполагает следующие этапы:

- 1) Создание набора данных, на которых будет происходить обучение;
- 2) Обучение моделей на данных с использованием различных алгоритмов;
- 3) Оценка качества выполнения поставленной задачи различными обученными моделями;
- 4) Отбор моделей, которые выполняют поставленную задачу с наилучшими показателями качества;
- 5) Создание пользовательского приложения с имплементацией кода отобранных моделей;
- 6) Оценка качества полученных алгоритмов МО после их внедрения в работу

Существуют различные алгоритмы машинного обучения (МО), в том числе – глубокого машинного обучения на основе нейронных сетей (НС). Подробное описание математических основ данных алгоритмов выходит за рамки данной диссертационной работы и подробно описано в специальной литературе.

В медицине алгоритмы МО могут успешно применяться в области клинического прогнозирования и поддержки принятия решения о выборе тактики лечения [154]. Для создания подобных моделей наиболее часто используют алгоритмы МО на данных с известными значениями прогнозируемых переменных.

При этом по мере увеличения объёма обучающей базы данных качество прогноза моделей, основанных на МО, повышается [140, 154]. Вместе с этим, по мере увеличения размеров обучающих баз данных и вычислительных мощностей компьютеров, появляется возможность применения НС.

Несмотря на то, что, идеи ИИ впервые были сформулированы ещё в середине XX столетия (например, А. Turing в Великобритании, Цетлиным М.Л. и соавт. в СССР), в настоящее время ИИ переживает новую волну интереса. [206] Причиной этому является технологический прогресс, накопление огромного количества данных и повышение вычислительных мощностей компьютеров, благодаря чему появилась возможность программно реализовать методы МО.[148]

Большим преимуществом алгоритмов МО является возможность использования множества различных индивидуальных параметров пациента и их комбинации для прогнозирования исходов медицинских вмешательств в конкретных клинических ситуациях, что персонализирует медицинскую помощь больному.

Всё это приводит к тому, что МО достаточно активно внедряется не только в области научных исследований, но и в клиническую практику. Так, согласно работе Staartjes и соавт. в результате опроса нейрохирургов из различных стран мира 31,1% из них использовали МО для научных целей, а 28,5% в клинической практике.[193] Такое повышение популярности МО привело к тому, что появляется всё больше работ, направленных на решение нейрохирургических проблем. Так, например, согласно Senders и соавт. к 01.09.2017 года было опубликовано 221 исследование, в котором использовали МО для решения нейрохирургических задач. Наиболее часто (40% всех работ) было посвящено вопросам нейроонкологии, в то время как сосудистой нейрохирургии было посвящено только 5% исследований.[185] Другая работа - систематический обзор Huang и соавт.- показывает, что на 20.12.2020 года в литературе было опубликовано 35 доступных для анализа работ, в которых НС использовалось для прогнозирования исходов в нейрохирургии [97].

Несмотря на то, что при решении некоторых аналитических задач результаты НС превосходит другие МО [125], у НС имеется и ряд ограничений. К ним можно отнести трудность интерпретации работы НС и необходимость большого размера обучающей выборки [97, 125, 154]. Как следствие, решения на основе НС требуют тщательных доклинических исследований для повышения к ним доверия медицинского персонала [117]. Требовательность НС к объёму входных данных создаёт сложности их обучения в нейрохирургии, располагающей меньшим объёмом данных по сравнению с другими областями медицины [97].

1.5. Применение технологий машинного обучения в лечении церебральных аневризм

Несмотря на все вышеперечисленные трудности технологии МО становятся всё более популярными в нейрохирургии, в частности – в сосудистой нейрохирургии.

Лечебно-диагностический процесс у пациентов с ЦА можно разделить на инструментальную диагностику, оценку рисков динамического наблюдения, оценку рисков хирургического лечения, выбор и реализация лечения. На данный момент мировым научным сообществом проводятся исследования на каждом из вышеуказанных этапов.

1.5.1. Применение технологий машинного обучения в диагностике церебральных аневризм

Одной из главных проблем НА – их выявление, так как они чаще всего являются бессимптомными. В данном случае возникает вопрос проведения скрининговых исследований. Проведение скрининга всего населения на предмет ИА нецелесообразно [202]. В этих условиях ряд авторов предлагает проведение целевого скрининга групп риска, например родственников первой линии родства пациентов, перенесших разрыв аневризмы [90, 202]. Однако такой подход может упустить из группы скрининга пациентов, которые имеют высокий риск ввиду иных факторов.

При этом скрининг пациентов предполагает высокий поток обследуемых, что может привести к снижению качества анализа снимков. Для решения указанной проблемы созданы алгоритмы МО, позволяющие выявлять аневризмы на проведённых СКТ-АГ, МРТ-Аг и ЦАГ, тем самым помогая рентгенологам в анализе снимков.

Так, например, Yang и соавт. опубликовали работу, в которой на основе НС был создан алгоритм обнаружения ИА на КТ-ангиографиях с чувствительностью 97,5% (при этом алгоритм смог выявить несколько аневризм, изначально упущенных при просмотре снимков рентгенологами). [220] Всего, с учётом описанной выше публикации, нам удалось найти 3 работы, в которых были созданы алгоритмы МО для обнаружения ЦА на КТ-Аг, чувствительность которых находится в диапазоне 91,8%-97,5% [47, 188, 220]. Кроме этого, Park и соавт. создали модель-помощник для нейрорентгенологов. В данной НС осуществляла сегментацию аневризм, что позволило увеличить точность диагноза специалистом на 3,8% и чувствительность на 5,9%. [155]

Также нами обнаружено 5 работ, в которых созданы модели с использованием алгоритмов МО, способных обнаруживать аневризмы на МРТ-Аг. Чувствительность данных моделей также была достаточно высокой: 90,0%-98,8%. [68, 109, 147, 198, 207]

Не менее интересными представляются модели автоматического обнаружения (а в некоторых работах и одновременной сегментации) аневризм на ЦАГ, однако их чувствительность оказалась чуть ниже 79%-96%. [59, 80, 94, 108, 167]

1.5.2. Применение технологий машинного обучения для прогноза роста и разрыва церебральных аневризм

Помимо диагностики большой интерес в научном обществе представляет создание моделей прогноза разрыва аневризмы при её динамическом наблюдении.

Все модели, которые были созданы на данный момент, можно разделить на обученные на клиничко-анамнестических данных (пол, возраст, семейный анамнез

аневризм) и рентгенологических (АМХ аневризмы).[22] В январе 2024 года была опубликована статья Nabibi M.A. и соавт, в которой анализ 17 работ, описывающих качество подобных моделей, показал, что они могут прогнозировать разрыв аневризмы с чувствительностью и специфичностью около 83%, что является обнадеживающим результатом.[77]

На данный момент ведутся работы по созданию прогностических моделей, способных предсказывать как осложнения и исходы хирургического лечения аневризм в остром периоде кровоизлияния, так и результаты превентивного хирургического лечения.

1.5.3. Применение технологий машинного обучения в лечении аневризм в остром периоде кровоизлияния

С учётом тематики диссертационной работы мы приведём примеры основных работ в данной области.

Относительно острого периода кровоизлияния практически интересным и нужным является как прогноз исходов заболевания и лечения, так и возникновение различных осложнений аСАК, таких как церебральный вазоспазм (ЦВ) или же постгеморрагическая гидроцефалия. Нами были найдены исследования в обоих этих направлениях.

Опубликовано несколько работ, в которых были сделаны попытки создания прогностической модели функциональных исходов после САК. В двух работах для предсказания функционального исхода были использованы методы МО с точностью модели 70,9% у Rubbert и соавт. и $AUC=0,84$ у Toledo и соавт.[178, 205] Кроме этого была опубликована работа, в которой для достижения данной цели были использованы НС с AUC для проверочного набора данных равной 0,953.[116] Важно отметить, что технологии МО полезны и для научных изысканий в данной области. Так, например, в работе Koch и соавт. МО было использовано для анализа метаболомического профиля СМЖ пациентов с аСАК, что позволило найти 10 веществ-предикторов неблагоприятного исхода (МШР 3-6) аСАК, в том числе симметричный диметиларгинин и диметилгуанидин валериановая кислота, что

открывает путь к новым подходам в прогнозировании функциональных исходов пациентов с аСАК [119].

Также нами были найдены работы по прогнозированию различных осложнений аСАК. Примером является работа, в которой логистическая регрессия была успешно использована для прогнозирования возникновения симптоматического вазоспазма после аСАК на основании клинических и рентгенологических характеристиках пациента [60]. В другой работе, опубликованной в 2023 году Taghavi и соавт., была создана прогностическая модель на основании алгоритма «случайный лес» (англ. random forest, RF), прогнозирующая возникновение отсроченной церебральной ишемии после аСАК и вазоспазма. Модель имела хорошие показатели точности - 80,65%, AUC - 0,780 и специфичности - 94,81%, однако достаточно низкие показатели чувствительности - 12,5% и позитивной прогностической ценностью (ППЦ, PPV) - 33,3%. [201]. Годом ранее с чуть более высокой AUC (0,894) Ни и соавт. Удалось создать модель прогноза отсроченной церебральной ишемии у возрастных пациентов после аСАК [93].

Не менее интересной представляется модель, позволяющая прогнозировать развитие шунт-зависимой гидроцефалии после аСАК [146].

Более подробный анализ литературы, посвященной технологиям ИИ для лечения рваных аневризм выходит за пределы данной диссертационной работы.

1.5.4. Применение технологий машинного обучения в превентивной хирургии нерваных аневризм

Несмотря на относительно большой объем работ по созданию моделей прогноза разрыва аневризмы, а также моделей, способных выявлять аневризмы при нейровизуализационных исследованиях, список работ, направленных на прогнозирование результатов хирургии НА невелик. Так, например, согласно недавнему систематическому обзору Hoffman Н. И соавт., посвященному применению МО для прогнозирования результатов в сосудистой нейрохирургии, количество работ, посвященных НА равнялось 7 [86]. Нами был проведен

прицельный поиск работ, посвящённых применению технологий МО в области превентивной хирургии НА. Сравнительная характеристика разработанных моделей, предсказывающих результаты МХ лечения, представлена в таблице 1.12, а ЭВ в таблице 1.13.

Наш обзор литературы показал, что количество исследований, посвящённых прогнозированию исходов хирургического лечения НА ограничено. Мы выявили четыре публикации, посвящённых МХ лечению НА [21, 192, 194, 199] и семь публикаций, касающихся ЭВ лечения. Также представляет интерес исследование Toader С. В. И соавт., в котором была разработана модель для прогнозирования функциональных исходов после микрохирургического клипирования аневризмы, достигшая ROC-AUC 0,72–0,78. Однако, учитывая, что разорвавшиеся аневризмы составили 89,5% обучающей выборки, данное исследование было исключено из нашего сравнительного анализа.

Одной из первых работ, посвящённых прогнозированию результатов МХ лечения НА с применением алгоритмов МО является публикация Staartjes V.E. и соавт. 2020 года [192]. В ней было создано несколько прогностических моделей, способных предсказывать возникновение нового неврологического дефицита, осложнений во время госпитализации и плохого функционального исхода (МШР ≥ 3) после клипирования НА мозга с AUC и точностью 0,63–0,77 и 0,78–0,91 соответственно. Данное исследование имеет и преимущества, и недостатки.

Таблица 1.12 – Прогностические модели, предсказывающие результаты МХ лечения НА в мировой литературе

Автор, год	Прогнозируемый результат	Размер выборки	Алгоритм	Точность	Чувствительность	Специфичность	AUC	PPV	NPV	F1-мера	Примечания
Staatjes V.E et al., 2020[192]	Плохой функциональный исход (МШР ≥ 3)	156	GBM	0,91	0,67	0,93	0,67	0,50	0,96		-
	Новый неврологический дефицит										
	Любые интрагоспитальные осложнения										
Algra A.M. et al., 2022[21]	Смерть по любой причине / ухудшение ввиду неврологического осложнения в течение 30 дней	1282	LR	-	-	-	0,72	-	-	-	Внутренняя валидация
Stroh N. et al., 2023[199]	Плохой функциональный исход (МШР ≥ 3)	466	QDA	0,72	0,83	0,71	0,87	0,24	0,98		Внутренняя валидация
	Ухудшение неврологического статуса > 1 балл по МШР										
	Стойкий неврологический дефицит после операции		SVM	0,90	0,0	0,97	0,73	0,22	0,93		
	Временный неврологический дефицит после операции										
	Исход по ШИГ < 5										
Плохой функциональный исход (МШР ≥ 3)	256	QDA	0,57	0,59	0,57	0,61	0,06	0,97		Внешняя валидация	

Продолжение таблицы 1.12

Автор, год	Прогнозируемый результат	Размер выборок	Алгоритм	Точность	Чувствительность	Специфичность	AUC	PPV	NPV	F1-мера	Примечания
Staartjes V.E. et al., 2025[194]	Ухудшение неврологического статуса > 1 балл по МШР	2881	MLP	0,54	0,44	0,54	0,53	0,03	0,96		Внутренняя валидация
	Стойкий неврологический дефицит после операции		QDA	-	-	-	-	-	-		
	Временный неврологический дефицит после операции		SVM	-	-	-	-	-	-		
	Исход по ШИГ <5		GAM	0,59	0,49	0,60	0,58	0,09	0,94		
	Плохой функциональный исход (МШР ≥3)	824	GBM	0,72	0,70	0,73	0,77	0,30	0,93	0,82	Внешняя валидация
	Новый сенсорный неврологический дефицит		GBM	0,69	0,56	0,71	0,68	0,25	0,91	0,80	
	Любые интрагоспитальные осложнения (CDG ≥1)		GBM	0,53	0,61	0,50	0,58	0,26	0,82	0,62	
	Плохой функциональный исход (МШР ≥3)		GBM	0,78	0,43	0,83	0,70	0,25	0,92	0,87	
	Новый сенсорный неврологический дефицит	Любые интрагоспитальные осложнения (CDG ≥1)	GBM	0,76	0,41	0,81	0,69	0,27	0,89	0,85	
	Любые интрагоспитальные осложнения (CDG ≥1)		GBM	0,55	0,57	0,54	0,59	0,35	0,74	0,62	

Таблица 1.13 – Прогностические модели, предсказывающие результаты ЭВ лечения НА в мировой литературе

Автор, год	Прогнозируемый результат	Метод эндovas-кулярного лечения	Размер выборки	Алгоритм	Точность	Чувствительность	Специфичность	AUC	PPV	NPV
Shiraz Bhargwani M.M. и соавт., 2019 [189]	Радикальность выключения аневризмы	Любой	135	NN	0,779	-	-	0,77	-	-
Rajwal N. и соавт., 2018 [153]	Радикальность выключения аневризмы через 6 месяцев	ППНС	64	NN	0,90	0,80	0,93	-	0,80	0,93
Lin и соавт., 2021 [128]	Радикальность выключения аневризмы через 6 месяцев	Любой	425	GBM	-	0,812	0,704	0,842	-	-
Williams K.A. и соавт., 2021 [215]	Радикальность выключения аневризмы через 6 месяцев	Любой	-	NN	0,84	-	-	-	-	-
Guédon A. et al., 2021 [76]	Радикальность выключения более чем через 6 месяцев	ППНС	117	LR	0,81	0,89	0,60	0,73	0,86	0,66
[21, 76, 128, 153, 189, 204, 215] Z. и соавт., 2022 [204]	Возникновение нового неврологического дефицита (временного или стойкого)	Любой	310	NN	-	-	-	0,761	-	-
Algra A.M. et al., 2022 [21]	Смерть по любой причине / ухудшение ввиду неврологического осложнения в течение 30 дней	Любой	1282	LR	-	-	-	0,72	-	-

К достоинствам данной работы можно отнести прогнозирование нескольких исходов, каждый из которых важен при принятии решения о тактике ведения пациента с НА, использование в качестве входных данных факторов риска из всех трёх групп, обозначенных нами ранее (характеристики пациента, аневризмы и операции), а также хорошие показатели качества данной модели. С другой стороны, исследование имеет и ряд ограничений, среди которых в том числе можно выделить: малый объём входных данных (156 пациентов), отсутствие учёта таких особенностей операции, как тромбэкстракция, ВАК, отсутствие пациентов моложе 17 лет, а также использование в качестве одного из параметров баллов по шкале UIATS, которая отчасти является субъективной, как было обозначено ранее, а также подразумевает под собой не только МХ, но и ЭВ лечение. Кроме этого, данная работа не рассматривает ЭВ лечение НА.

Фактически данное исследование являлось пилотным проектом авторов. После его публикации автором было проведено крупное многоцентровое исследование, включившее 3705 пациентов [194]. Используя собранную базу данных создано приложение PRAEMIUM, позволяющее прогнозировать такие результаты микрохирургического лечения, как плохой функциональный исход ($MSP \geq 3$), возникновение нового сенсомоторного неврологического дефицита и возникновение любых интрагоспитальных осложнений с показателями F1 меры 0,62-0,87 при внешней валидации. Стоит отметить, что на данный момент данная работа является наиболее приближенной к использованию в условиях клинической практики, однако прогнозирование только 3 осложнений и отсутствие прогноза для ЭВ лечения значительно ограничивает спектр её применения.

Также представляет большой интерес работа Stroh N. И соавт., 2023 [199], в которой с использованием базы данных из 466 пациентов разработаны модели, прогнозирующие функциональный статус пациента (в различных вариантах оценки данного исхода). При внутренней валидации удалось добиться AUC 0,70-0,87, однако при внешней валидации показатели качества были несколько хуже: 0,53-0,61. Данная работа также имеет как преимущества, так и недостатки. Преимуществами являются относительно большой объём выборки, обучение на

характеристиках не только аневризмы, но и пациента, а также первая публикация прогностической модели в данной области, прошедшей внешнюю валидацию. Вместе с этим отсутствие прогноза других результатов, как и невключение в работу ЭВ лечения, а вместе с тем достаточно низкие показатели качества при внешней валидации не позволяют использовать данную работу в реальной практике.

В рамках пилотного проекта нами также была опубликована работа по созданию модели прогноза функционального исхода пациента после МХ лечения НА. С использованием алгоритма SVM после обучения на базе данных из 615 пациентов была создана модель, прогнозирующая функциональный исход по МШР после операции 2-6 с точностью 92,5% [103].

Количество работ по применению ИИ для прогнозирования результатов ЭВ лечения также невелико – нами было найдено 7 публикаций. Нами было обнаружено 7 работ по прогнозированию результатов ЭВ лечения НА. При этом пять из них были посвящены прогнозированию радикальности выключения аневризмы [76, 128, 153, 189, 215], и только две возникновению нового неврологического дефицита после операции [21, 204].

Одной из наиболее часто цитируемых является статья Paliwal и соавт., в которой с использованием в качестве входных данных 3 групп параметров (морфологических, гемодинамических и характеристик потокоперенаправляющего стента) была создана модель на базе алгоритмов МО, способная предсказывать степень окклюзии аневризмы через 6 месяцев после операции (полностью/не полностью) с точностью 90%. Безусловно, данное исследование имеет ряд ограничений, таких как применимость только для аневризм ВСА, отсутствие данных о сопутствующих заболеваниях пациентов, а также малый объём выборки (64 пациента).[153] Позднее Lin и соавт. Опубликовали работу по прогнозированию степени окклюзии аневризмы через 6 месяцев после проведённого ЭВ лечения.[128]

Отдельно стоит отметить публикацию Algra и соавт., в которой была разработана шкала SAFETEA, позволяющая с хорошим качеством (ROC-AUC=0,72) прогнозировать летальный исход или неврологическое осложнение в

первые 30 дней после МХ или ЭВ лечения, однако данная работа требует проведения внешней валидации для возможности её внедрения в клиническую практику [21].

Помимо этого, нами было найдено 2 публикации, в которых описаны системы поддержки проведения хирургического вмешательства с применением ИИ. Так, например, в статье Liu и соавт. Описано 30 пациентов, у которых перед проведением окклюзии аневризмы микроспиралями алгоритм ИИ указывал хирургу наиболее оптимальные параметры инструментария и пути проведения микрокатетера. Все 30 пациентов были успешно пролечены с использованием предложенных ИИ особенностей операции, осложнений не зарегистрировано.[130] В другой работе за авторством Masuo O. И соавт. [134] представлен опыт применения ПО Neuro-Vascular Assist (производство Neuro-Vascular Assist, Токио, Япония). Данное ПО информирует хирурга во время операции о таких событиях, как смещение проводника, приближение метки спирали и т.д. Представлен опыт проведения 9 операций по окклюзии аневризмы микроспиралями, во время которых ПО 26 раз информировало о смещении проводника, после чего в 19% случаев проводилась коррекция его положения. Данные показатели могут свидетельствовать о потенциальной возможности повышения безопасности и эффективности хирургии с использованием, данного ИИ, однако это требует подтверждения путём проведения более крупных исследований.

1.6. Резюме к главе 1

НА являются относительно распространённой патологией, имеющейся у 0,3-5% населения планеты. [43, 92, 100, 105, 107, 172, 196, 197, 210] Повышение качества и доступности нейровизуализации приводит к повышению выявляемости НА, а, следовательно, к увеличению количества операций по поводу НА.

Принятие решения о тактике лечения пациента с НА представляет собой сопоставление рисков динамического наблюдения (рост и разрыв аневризмы) и рисков хирургического (МХ или ЭВ) лечения.

Для объективной персонализированной оценки рисков роста и разрыва аневризмы созданы и валидированы такие шкалы, как PHASES [24, 75], ELAPSS[25] и ряд других работ.

Что же касается рисков хирургического лечения НА, то на данный момент систем, персонализировано оценивающих риски превентивного хирургического лечения НА и доступных для широкого клинического применения, не существует. Ввиду этого в клинической практике нейрохирурги опираются на обобщенные данные по летальности, инвалидизации, рискам осложнений и радикальности выключения аневризмы. При этом эти цифры могут быть неадекватны для конкретного пациента.

Одной из возможностей объективного учёта множества особенностей конкретного клинического случая (характеристики пациента, аневризмы и операции) является создание прогностических моделей для предсказания результатов хирургии НА с применением алгоритмов МО.

Технологии МО постепенно всё больше внедряются в клиническую нейрохирургическую практику, в том числе в области лечения ЦА. Однако на данный момент в мире нет комплексной системы, одновременно прогнозирующей широкий спектр результатов как МХ, так и ЭВ методов лечения (функциональный статус пациента при выписке, степень выключения аневризм из кровотока, возникновение интрагоспитальных осложнений, интраоперационных разрывов и длительность госпитализации). Имеющиеся же на данный момент модели не готовы к клиническому применению.

Внедрение технологий ИИ в различные области нейрохирургии, и в сосудистую нейрохирургию, в частности, может иметь высокий потенциал повышения безопасности и эффективности медицинской помощи пациентам с НА.

Проведённый нами пилотный проект [103] по созданию модели прогноза плохого функционального статуса пациента после МХ лечения НА показал достаточно высокое качество предсказания (точность 92,5%).

Наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России одной из наиболее крупных в мире серий пациентов, которым

проведено превентивное хирургическое лечение НА, функционирование в структуре ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта, обладающей высокопроизводительными компьютерами и специалистам с большим опытом создания моделей ИИ для решения нейрохирургических задач, а также успешно проведённое пилотное исследование послужили главными предпосылками для проведения данной работы.

Глава 2. Характеристика материала и методы исследования

2.1. Общий план и этапы исследования

Проведённое нами исследование состояло из двух этапов.

Первый этап

Первый этап – проведение ретроспективного наблюдательного одноцентрового когортного исследования. На этом этапе были выполнены следующие шаги:

- 1) Ретроспективный сбор двух наборов данных, отражавших характеристики случаев микрохирургического и эндоваскулярного лечения НА
- 2) Проведение разведочного анализа данных с оценкой значимости факторов риска неблагоприятных исходов лечения
- 3) Создание пакета прогностических моделей на основе алгоритма МО, предсказывающих результаты хирургического лечения НА
- 4) Оценка качества прогностических моделей на ретроспективной базе данных
- 5) Отбор моделей, показавших наилучшее качество прогноза
- 6) Создание прикладного программного приложения для прогноза результатов хирургического лечения НА на основе алгоритмов МО

Второй этап

Второй этап – проспективное наблюдательное одноцентровое когортное тройное слепое исследование. Этап состоял из следующих шагов:

- 1) Проведение внутренней валидации созданного приложения прогноза результатов хирургического лечения НА на проспективно исследованной группе пациентов (Рисунок 2.1)



Рисунок 2.1 – Схематичное изображение алгоритма внутренней валидации созданного приложения прогноза результатов хирургического лечения НА на проспективной группе пациентов

2) Проведение анализа пациентов с неблагоприятными результатами и осложнениями хирургического лечения на предмет потенциального повышения

эффективности и безопасности их лечения с использованием созданного приложения для прогноза результатов хирургического лечения НА (Рисунок 2.2)

3) Подведение результатов, формирование выводов



Рисунок 2.2 – Схематичное изображение алгоритма анализа пациентов со сложными аневризмами, а также с неблагоприятными исходами на предмет потенциального повышения эффективности и безопасности их лечения с использованием созданного приложения прогноза результатов хирургического лечения НА

В пункте 2 второго этапа исследования под неблагоприятными результатами и осложнениями хирургического лечения подразумевали:

- 1) Возникновение нового неврологического дефицита после операции, который сохраняется на день выписки
- 2) Плохой функциональный статус пациента при выписке и стационара – МШР 4-6 баллов (пациенты, у которых при поступлении МШР был равен 4 баллам и не изменился к моменту выписки не учитывались)
- 3) Нерадикальное выключения аневризмы на день выписки
- 4) Возникновение умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений (CDC – III-V)

На данном этапе исследования после отбора пациентов с вышеперечисленными результатами были отобраны пациенты, у которых имелись альтернативные варианты хирургического лечения. Под альтернативными вариантами хирургического лечения подразумевались два варианта:

- 1) Изменение микрохирургической или эндоваскулярной тактики (например дополнение клипирования предварительной тромбэкстракцией или же дополнение окклюзии аневризмы микроспиральями стент-ассистенцией)
- 2) Смена МХ методики на альтернативную ЭВ или наоборот (на основании разработанных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко алгоритмах выбора метода лечения больных с НА) [15]

После прогнозирования результата альтернативного метода лечения производили сравнение прогноза с фактически полученным результатом. Оценивали разницу в фактической и прогнозируемой безопасности (возникновение нового неврологического дефицита, функциональный статус по МШР и возникновение интрагоспитальных осложнений) и эффективности (радикальность выключения аневризмы на день выписки) хирургического лечения.

На основании полученных различий все предложенные альтернативные методы лечения были разделены на три группы:

1) Альтернативный метод лучше фактически выбранного (повышение безопасности при одинаковой (или меньшей в случае использования ППНС) эффективности, повышение эффективности при одинаковой безопасности, повышение как безопасности, так и эффективности)

2) Альтернативный метод сопоставим в сравнении с фактически выбранным (отсутствие разности в эффективности и безопасности)

3) Альтернативный метод хуже фактически выбранного (снижение безопасности при одинаковой или большей эффективности, снижение эффективности при одинаковой безопасности, снижение эффективности и безопасности одновременно).

Важно отметить, что в случае установки ППНС снижение радикальности на день выписки при повышении безопасности считалось лучшим исходом ввиду того, что применение такого альтернативного метода позволило бы избежать плохого функционального исхода, неврологического ухудшения или интрагоспитальных осложнений с высокой вероятностью продолженного тромбоза аневризмы в течение следующих 12 месяцев. Такой метод лечения нервавшейся аневризмы без сомнений имеет преимущества и не может быть отнесён к группе: «Альтернативный метод хуже фактически выбранного».

2.2. Критерии включения и невключения

Критерии включения в 1 этап исследования:

- 1) Нервавшаяся аневризма(ы) сосудов головного мозга
- 2) Госпитализация в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в период с 01.01.2017 года по 01.02.2022 года.
- 3) Хирургическое лечение одной или нескольких нервавшихся аневризм сосудов головного мозга.
- 4) Данные истории болезни пациента и нейровизуализационных исследований пациента доступны для анализа в полном объёме.
- 5) Наличие информированного добровольного согласия на проведение лечения и использование данных для научных исследований.

Критерии невключения из 1 этапа исследования:

- 1) Хирургическое лечение по поводу рвавшейся аневризмы в период госпитализации.
- 2) Проведение МХ лечения аневризмы и наложения анастомоза в одну госпитализацию, но в разные хирургические сессии
- 3) Наличие гемодинамических аневризм, ассоциированных с артериовенозной мальформацией (АВМ)
- 4) Наличие интракраниальных объёмных образований, артериовенозных мальформаций, кавернозных ангиом или любой иной нейрохирургической патологии головы
- 5) Беременность на любом сроке

Критерии включения и исключения для второго этапа не отличаются от первого за исключением того, что группа пациентов набиралась проспективно с 09.03.2023 по 01.02.2025 года.

2.3. Структура базы данных

Создаваемые во время первого и второго этапа исследования базы данных имели структуру, представленную в таблицах 2.1 (для МХ группы) и 2.2 (для ЭВ группы). В МХ группе суммарно оценивались 33 параметра (10 характеристик клинико-anamнестических данных, 9 АМХ аневризм, 7 характеристик проведённой операции и 7 результатов/осложнений МХ лечения) (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Структура баз данных для ретроспективной и проспективной групп микрохирургического лечения НА

Клинико-анамнестические данные	Аневризма	Операция	Результаты/осложнения
Пол	Локализация	Лечение нескольких аневризм в одну операцию	Интраоперационное кровотечение из аневризмы/прилежащих сосудов
Возраст	Форма	Функционирование ДАП во время операции	Балл по МШР после операции
Балл по ASA перед операцией	Размер	Наложение анастомоза	Наличие нового неврологического дефицита после операции
Балл по ССИ перед операцией	Широкая шейка	Применение ВАК/прямой аспирации крови из аневризмы	Степень исключения аневризмы
Балл по МШР перед операцией	Дивертикул	Проведение тромбэкстракции из полости аневризмы	Наличие и степень тяжести интрагоспитальных осложнений (оценка по CDC)
ОНМК в анамнезе	Вовлечение сосудистых/нервных структур	Опыт оперирующего хирурга	Количество койко-дней всего
Приём дезагрегантных препаратов (ДАП) в анамнезе	Кальцификация / атеросклеротическое поражение аневризмы / несущей артерии	Деконструктивная операция	Количество койко-дней после операции
Количество функционирующих аневризм	Внутрипросветный тромбоз	-	-
Симптоматический тип течения аневризматической болезни	Повторное лечение данной аневризмы	-	-
Лечение других ЦА в анамнезе	-	-	-

В ЭВ группе суммарно оценивались 35 параметров (13 характеристик клинико-анамнестических данных, 8 АМХ аневризм, 4 характеристики проведённой операции и 10 результатов/осложнений ЭВ лечения) (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Структура баз данных для ретроспективной и проспективной групп эндоваскулярного лечения НА

Клинико-anamнестические данные	Аневризма	Операция	Результаты/осложнения
Пол	Локализация	Тип операции	Непланируемые окклюзии
Возраст	Форма	Лечение нескольких аневризм в одну операцию	Интраоперационное кровотечение из аневризмы/прилежащих сосудов
Балл по ASA перед операцией	Размер	Использование коаксиальной системы поддержки	МШР после операции
Балл по ССИ перед операцией	Широкая шейка	Опыт оперирующего хирурга	Наличие нового неврологического дефицита после операции
ИМТ	Дивертикул	-	Наличие и степень тяжести интрагоспитальных осложнений (оценка по CDC)
МШР до операции	Вовлечение сосудистых/нервных структур	-	Степень выключения аневризмы в день выписки
ОНМК в анамнезе	Внутрипросветный тромбоз	-	Степень выключения аневризмы через 6 месяцев
Приём ДАП до операции	Повторное лечение данной аневризмы	-	Степень выключения аневризмы через 12 месяцев
Количество функционирующих аневризм	-	-	Количество койко-дней всего
Симптоматическая аневризма	-	-	Количество койко-дней после операции
Атеросклероз БЦА	-	-	-
Патологическая извитость БЦА	-	-	-
Лечение других ЦА в анамнезе	-	-	-

Ряд оцениваемых характеристик требует пояснений для исключения разночтений.

Клинико-anamнестические данные:

– «Балл по ASA перед операцией»

Для оценки физического статуса пациента использовалась шкала оценки анестезиологического риска Американского Общества Анестезиологов (ASA) (версия от 13.12.2020 г.). Подробно данная шкала приведена в приложении А.

– «Балл по ССИ перед операцией»

Для оценки коморбидности пациента использовалась комбинированный индекс коморбидности Чарлсон (ССИ). Подробно данная шкала приведена в приложении Б [41, 42].

– «Балл по МШР перед операцией»

Оценка функционального статуса пациента и степени его дезадаптации ввиду наличия неврологического дефицита осуществлялась в соответствии с модифицированной шкалой Рэнкин (МШР) [69]. Подробно данная шкала приведена в приложении В.

– «Количество функционирующих аневризм»

Под данным пунктом подразумевалось количество аневризм, которые функционировали на момент поступления в стационар (в том числе остатки ранее леченых аневризм). Тотально выключенные ранее аневризмы не учитывались.

– «Симптоматический тип течения аневризматической болезни»

В данном пункте указывалось «да» только в том случае, если одна из оперируемых аневризм имела симптоматический (псевдотуморозный или ишемический) тип течения. В случае, если в бассейне артерии, несущей аневризму, имелся эпизод ОНМК, причина которого не была найдена, считалось, что аневризма являлась источником тромбоэмболии.

– «Атеросклеротическое поражение БЦА»

В данном пункте указывалось «да» в случае, если БЦА, через которую осуществляется доступ к интракраниальным отделам артерии, имеет атеросклеротическую бляшку (АСБ), которая стенозирует просвет сосуда $\geq 50\%$.

– «Патологическая извитость БЦА»

В данном пункте указывалось «да» в случае, если БЦА, через которую осуществляется доступ к интракраниальным отделам артерии, имеет S-, C-

образную извитость или же перегиб / ангуляцию, приводящую к локальному стенозу

Анатомоморфологические характеристики (АМХ) аневризмы:

– «Локализация»

- В исследование входили все аневризмы ВСА начиная с каменистого сегмента включительно;

- Параклиноидный отдел (он же в ряде литературных источников «клиноидный») определён, как отдел, находящийся в промежутке между кавернозным синусом и ТМО (экстрадурально и экстракавернозно);

- Аневризмы устья задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) отнесены к общей группе «ЗНМА»;

- Аневризмы устья верхней мозжечковой артерии (ВМА) отнесены к общей группе «ВМА»;

– «Размер»

Все размеры аневризм были разделены на 5 групп: микроаневризмы (0 – 2,00 мм), маленькие (2,01 – 5,00 мм), средние (5,01 – 15,00 мм), крупные (15,01 – 25,00 мм), гигантские (25,01 мм и более).

– «Широкая шейка»

Широкая шейка была определена как шейка, размер которой превышал размеры несущей аневризму артерии.

– «Вовлечение сосудистых/нервных структур»

Данный параметр был определён как наличие одного из следующего:

- исхождение из аневризмы ветви

- выраженное сращение артериальных ветвей с аневризмой (данный пункт учитывался только для МХ группы)

- сращение/компрессия аневризмой черепных нервов (ЧН)

– «Повторное лечение данной аневризмы»

Под данной характеристикой подразумевалось наличие в анамнезе хирургического лечения оперируемой аневризмы. При этом попытки хирургического лечения, во время которых не было произведено клипирование,

окклюзия микроспиральями, установка ППНС и т.д. не считались «хирургическим анамнезом» аневризмы

Ввиду того, что сбор данных происходил с учётом необходимости создания прогностических моделей и приложения, относительно таких параметров, как наличие широкой шейки, дивертикула, кальцификации/атеросклероза стенки аневризмы/магистральной артерии, вовлечения сосудистых/нервных структур, внутрипросветного тромбоза и повторного лечения аневризмы указывался факт наличия без дополнительного указания количества широких шеек, дивертикулов, исходящих из аневризмы сосудов и т.д.

Характеристики операции:

- «Опыт оперирующего хирурга»

В рамках данной характеристики оценивались:

- количество операций на ЦА за предыдущий год;
- среднее количество операций на ЦА за предыдущие 2 года;
- среднее количество операций на ЦА за предыдущие 3 года;

Важно отметить, что такой фактор, как применение временного клипирования при микрохирургическом лечении аневризм, его длительность, а также факт и длительность применения вынужденного временного клипирования не учитывались ввиду невозможности оценки в ретроспективной группе у достаточной доли пациентов данного фактора и длительности временного клипирования.

Результаты/осложнения хирургического лечения:

- «Интраоперационное кровотечение из аневризмы/прилежащих сосудов»

В данном параметре указывалось «Да» в случае возникновения одного из следующих событий:

- Интраоперационный разрыв аневризмы;
- Повреждение церебрального артериального сосуда с развитием кровотечения различной степени выраженности;
- Кровотечение из аневризмы, возникающее после её вскрытия, проводимого для оценки качества клипирования;

– «Непланируемые окклюзии»

Под данным пунктом подразумевались непланируемое интра- или постоперационные окклюзии ЦА и/или их ветвей. Окклюзии в рамках планируемой деконструктивной операции в данном пункте не учитывались.

– «МШР после операции»

В данном пункте оценивался функциональный статус пациента в день его выписки из клиники в соответствии с модифицированной шкалой Рэнкин (МШР).[69] Подробно данная шкала приведена в приложении В.

– «Наличие нового неврологического дефицита после операции»

В данном пункте оценивалось наличие в день выписки из клиники у пациента неврологического дефицита, который отсутствовал до проведения оперативного вмешательства

– «Наличие и степень тяжести интрагоспитальных осложнений (оценка по CDC)»

В данном пункте производилась оценка наличия и тяжести любых интрагоспитальных осложнений. За основу была взята классификация тяжести хирургических осложнений Clavien-Dindo Classification (CDC).[46, 57] Подробно данная шкала, а также особенности применения данной шкалы в исследовании приведены в приложении Г.

– «Степень выключения аневризмы»

В рамках данного исследования оценка радикальности выключения аневризмы проводилась с использованием различных классификаций:

- Классификация Пилипенко Ю.В. и соавт. Для оценки радикальности МХ выключения аневризмы из кровотока. [8]. Подробное описание классификации представлено в приложении Д.

- Классификация Raymond-Roy modified (RRm) [133, 195] для оценки радикальности ЭВ операций с установкой микроспиралей. Подробное описание классификации представлено в приложении Е.

- Классификация Sekirge для оценки радикальности ЭВ операций с установкой ППНС [40]. Подробное описание классификации представлено в приложении Ж.

- Классификация Радикальности Окклюзии Аневризмы (РОАН) для оценки радикальности любых эндоваскулярных операций на ЦА. Данная классификация была разработана нами в ходе данного исследования с целью объединения и унификации различных ЭВ классификаций, а также упрощения процесса их дальнейшего анализа. Подробное описание классификации представлено в приложении И.

- Трёхклассовая классификация радикальности выключения аневризмы (полное/частичное/отсутствие выключения) для любого метода хирургического лечения (как МХ, так и ЭВ).

С учётом того, что цель создаваемых приложений – прогноз результатов оперативного вмешательства, в т.ч. неблагоприятных, нами было принято решение в случае лечения нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство указывать худшую радикальность. Так, например, в случае, если во время операции одна аневризма была выключена с радикальностью R2, а другая с радикальностью R3 – в базу данных будет внесена радикальность R3, так как основная задача – прогноз результата всей операции в целом.

2.4. Статистический анализ данных

Статистический анализ данных проводился с использованием IBM® SPSS® Statistic Version 23.0.0.0. Построение таблиц и графиков производилось с использованием IBM® SPSS® Statistic Version 23.0.0.0., а также Microsoft® Excel for Mac Version 16.88.

Определение соответствия распределения количественных переменных нормальному осуществляли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Различия в распределении категориальных величин проводили с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. В случае, если при расчёте критерия хи-квадрат Пирсона более 20% ячеек имели ожидаемые значения менее 5, для четырёхпольных таблиц (2x2) дополнительно использовали точный критерий Фишера, для таблиц большей размерности дополнительно использовали тест отношения правдоподобия. В случае, если исследуемый критерий был порядковым или же

количественным с распределением, отличающимся от нормального согласно критерию Колмогорова-Смирнова, применялся Н критерий Крускала-Уоллиса при наличии более 2-х групп сравнения. Если критерий был количественным с нормальным распределением, то применялся дисперсионный анализ ANOVA в случае более 2-х групп сравнения. Гипотезу об отсутствии различий отклоняли на уровне значимости $p < 0,05$. Апостериорные тесты с множественными сравнениями групп проводились с применением критерия Тьюки.

2.5. Разработка онлайн-калькуляторов

2.5.1. Разработка онлайн-калькуляторов acsforaneurysm.ru, исам.рф, исаэ.рф

Все 3 созданных медицинских онлайн-калькулятора (acsforaneurysm.ru, исам.рф, исаэ.рф) представляют собой веб-приложения созданные с использованием стандарта HTML – стандартизированный язык разметки, используемый для создания веб-страниц.

Вместе с ним использовался Bootstrap — широко используемый фреймворк для разработки веб-страниц, который предоставляет готовые компоненты графического веб-интерфейса. Он включает в себя CSS и JavaScript-библиотеки, позволяющие быстро и эффективно создавать адаптивные и легко читаемые веб-интерфейсы.

Для реализации логики приложения использовался JavaScript (JS) — язык программирования, который применяют для создания интерактивного и динамического контента на веб-страницах.

- Для разработки страницы были использованы следующие компоненты:
- Form (Форма) – Используется для организации элементов ввода данных, таких как радиокнопки («Да»/»Нет»).
- Radio Buttons (Радиокнопки) – в коде они применяются для бинарных вариантов ответа.
- Button (Кнопка) – кнопка «Рассчитать», которая отправляет данные формы. Bootstrap стилизует кнопки, добавляя им объём, цвета и эффекты наведения.

– Modal (Модальное окно) – применяются для создания поясняющих текстовых блоков. Они используются для показа дополнительной информации по запросу, не затрудняя интерфейс.

Все 3 созданных веб-приложения были размещены в открытый доступ на соответствующих интернет-ресурсах: acsforaneurysm.ru, исам.рф, исаэ.рф.

Приложения исам.рф, исаэ.рф реализованы только на русском языке, приложение acsforaneurysm.ru реализовано как на русском, так и на английском языках.

2.5.2. Разработка приложения <https://aneroute.nsi.ru/>

Приложение реализовано на языке программирования R с использованием фреймворка Shiny, что обеспечивает работу в режиме «клиент–сервер» и автоматическое обновление интерфейса без перезагрузки страницы.

Пользовательский интерфейс сформирован с применением библиотек shiny, bslib и shinyWidgets, обеспечивающих современное визуальное оформление, адаптивную структуру и расширенные элементы управления. Интерфейс включает вкладки для ввода клинических, анатомических и операционных параметров, при этом набор параметров автоматически изменяется в зависимости от выбранного типа лечения (эндоваскулярного или микрохирургического).

Серверная часть приложения выполняет обработку введённых данных, рассчитывает суммарные баллы по ключевым группам рисков (МШР, риск возникновения неврологического дефицита, риск возникновения умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений (CDC III-V), вероятность нерадикального выключения аневризмы) и формирует итоговую рекомендацию — возможность лечения в региональном сосудистом центре или необходимость направления пациента в федеральный центр. Результаты визуализируются в виде цветowych карточек и сопровождаются ориентировочными вероятностями осложнений.

Приложение размещено в открытом доступе на сервере НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко и доступно по ссылке <https://aneroute.nsi.ru/>.

2.6. Разработка прогностических моделей и приложения UTOPIA

Первым этапом проведён первичный статистический анализ, который выявил значительный дисбаланс классов (значительное преобладание доли одного вида фактора риска/результата/осложнения над другим) в прогнозируемых переменных, что потребовало их реклассификации с объединением более редких категорий для повышения стабильности и достоверности последующего анализа. В результате были определены следующие уровни группировки для целевых переменных (рисунок 2.3):



Рисунок 2.3 – Прогнозируемые результаты и уровни их группировки

для микрохирургической группы

- МШР после операции распределен по трем группам: 0, 1–2, 3–6;
- Количество койко-дней после операции и длительность госпитализации сгруппированы в два диапазона: 0–10 суток и более 10 суток;
- Баллы по классификации осложнений CDC разделены на три категории: 0, 1–5;
- Радикальность выключения классифицирована на две группы: полное выключение и частичное/отсутствие выключения.;
- Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы/прилежащих сосудов было разделено на две группы: да, нет;

– Возникновение нового неврологического дефицита было разделено на две группы: да, нет;

для эндоваскулярной группы

– МШР после операции распределен по двум группам: 0-1, 2–6;

– Баллы по классификации осложнений CDC разделены на две категории: 0, 1–5;

– Радикальность выключения (на день выписки, через 6 месяцев, через 12 месяцев) разделены на 2 группы: РОАН I (тотальное выключение), РОАН II-NC

– Интраоперационное кровотечение из церебральных сосудов было разделено на две группы: да, нет;

– Возникновение нового неврологического дефицита было разделено на две группы: да, нет.

Данный подход позволил минимизировать влияние дисбаланса классов, что, в перспективе, способствует повышению точности и устойчивости моделей машинного обучения при предсказании целевых показателей.

Прогнозирование результатов было решено как задача классификации. Для обучения математических моделей использовано семейство библиотек `mlr3verse` в языке программирования R версии 4.4.1.

Был разработан механизм автоматизированного отбора предикторов и оценки модели на основе типа данных (факторные и числовые). Был выполнен отбор предикторов, определение подходящих моделей для обучения и оценка эффективности каждой модели.

Всего для отбора предикторов было использовано пять алгоритмов: сбор информации (Information Gain (IR)), отбор признаков на основе дисперсии (Variance-Based Feature Selection), метод минимальной избыточности и максимальной релевантности (Minimum Redundancy Maximum Relevance (MRMR)), метод совместной взаимной максимизации информации (Joint Mutual Information Maximization (JMIM)), отбор признаков на основании алгоритма Relief.

Далее было оценено 45 моделей классификации из библиотеки `mlr3`, способных обрабатывать как числовые, так и факторные переменные. Ретроспективный набор данных был разделен на обучающий и тестовый наборы в соотношении 3:2, а эффективность модели оценивалась с использованием стратегии 10-кратной перекрестной проверки.

Для оценки и сравнения качества различных моделей использовались следующие метрики: точность, сбалансированная точность, чувствительность, специфичность, F-мера и площадь под кривой (ROC-AUC).

Модели, показавшие наилучшие результаты, были включены в окончательный набор (микрохирургический и эндоваскулярный). И реализованы в виде единой прогностической системы UTOPIA (Unruptured aneurysm Treatment Outcomes: Personalized rIsk Assessment) (приложение прогноза результатов микрохирургического/эндоваскулярного лечения нервавшихся церебральных аневризм).

Приложение UTOPIA разработано на языке R с использованием библиотеки `shiny` и обеспечивает интерактивный ввод значений предикторов для расчёта прогноза. Внесённые пользователем данные автоматически передаются в заранее отобранные и предобученные модели машинного обучения, после чего генерируется прогноз значений целевых переменных.

Разработанная система включала механизм автоматизированного сохранения полученных предсказаний в централизованный датасет, что обеспечивало возможность последующего экспорта данных в форматы XLS или CSV.

В ходе работы с приложением были сформированы 2 проспективных базы данных: микрохирургическая (включает 120 пациентов) и эндоваскулярная (включает 133 пациента).

Для оценки устойчивости моделей было принято решение провести их валидацию на проспективной выборке. С этой целью модели были дообучены на всей ретроспективной выборке (1051 пациент для микрохирургической группы и 853 для эндоваскулярной) и протестированы на проспективных базах данных.

Глава 3. Результаты исследования

3.1. Ретроспективная группа

3.1.1. Клинико-anamнестические данные

Описание клинико-anamнестических характеристик в ретроспективной группе в целом, а также отдельно в группах микрохирургического и эндоваскулярного лечения с проведением анализа статистической значимости имеющихся различий между ними представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Клинико-anamнестические данные пациентов ретроспективной группы

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Количество пациентов				
	1051 (55,2%)	853 (44,8%)	-	1904
Возраст				
	57,72 (min=2, max=78)	49,55 (min=1, max=77)	p<0,001 (U Манна-Уитни = 374548,5)	51,3 (min=1, max 78)
Пол				
Мужской	363 (34,5%)	120 (14,1%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 104,216)	483 (25,4%)
Женский	688 (65,5%)	733 (85,9%)		1421 (74,6%)
Артериальная гипертензия в анамнезе				
Да	-	412 (48,3%)	-	-
Нет	-	441 (51,7%)		
ИМТ				
	-	27,0092 (min=14,80, max=45,91)	-	-
ОНМК в анамнезе				
Геморрагический	78 (7,4%)	41 (4,8%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 18,559, отношение правдоподобия 18,988)	119 (6,3%)
Ишемический	99 (9,4%)	46 (5,4%)		145 (7,6%)
Геморрагический и ишемический	2 (0,2%)	4 (0,5%)		6 (0,3%)
Не было	872 (83,0%)	762 (89,3%)		1634 (85,8%)

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Приём ДАП в анамнезе до операции				
Да	116 (11,0%)	830 (97,3%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 1401,673)	946 (49,7%)
Нет	935 (89,0%)	23 (2,7%)		958 (50,3%)
ASA				
I	191 (18,2%)	292 (34,2%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 99,625)	483 (25,4%)
II	511 (48,6%)	421 (49,4%)		932 (48,9%)
III	349 (33,2%)	140 (16,4%)		489 (25,7%)
CCI				
0	251 (23,9%)	313 (37,9%)	p<0,001 (U Манна-Уитни = 353515,0)	574 (30,1%)
1	315 (30,0%)	271 (31,8%)		586 (30,8%)
2	284 (27,0%)	179 (21,0%)		463 (24,3%)
3	122 (11,6%)	54 (6,3%)		176 (9,2%)
4	52 (4,9%)	17 (2,0%)		69 (3,6%)
5	21 (2,0%)	4 (0,5%)		25 (1,3%)
6	5 (0,5%)	2 (0,2%)		7 (0,4%)
7	0 (0,0%)	2 (0,2%)		2 (0,1%)
8	0 (0,0%)	1 (0,01%)		1 (0,1%)
9	1 (0,1%)	0 (0,0%)		1 (0,1%)
Атеросклеротическое поражение БЦА				
Имеется	-	69 (8,1%)	-	-
Отсутствует		784 (91,9%)		
Патологическая извитость БЦА				
Имеется	-	153 (17,9%)	-	-
Отсутствует		700 (82,1%)		
Факт лечения иных ЦА в анамнезе				
Да	104 (9,9%)	113 (13,2%)	p=0,022 (Хи-квадрат Пирсона = 5,239)	217 (11,4%)
Нет	947 (90,1%)	740 (86,8%)		1687 (88,6%)
Симптоматический тип течения аневризмы, планируемой к лечению				
Да	130 (12,4%)	143 (16,8%)	p=0,007 (Хи-квадрат Пирсона = 7,406)	273 (14,3%)
Нет	921 (87,6%)	710 (83,2%)		1631 (85,7%)
Функциональный статус по МШР до операции				
0	795 (75,6%)	597 (70,0%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 21,321)	1392 (73,1%)
1	83 (7,9%)	95 (11,1%)		178 (9,3%)
2	104 (9,9%)	125 (14,7%)		229 (12,0%)
3	67 (6,4%)	34 (4,0%)		101 (5,3%)
4	2 (0,2%)	2 (0,2%)		4 (0,2%)

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Количество аневризм / из них оперировано				
У одного пациента	Медиана 1 (min = 1, max = 8) / Медиана 1 (min = 1, max = 4)	Медиана 1 (min = 1, max = 9) / Медиана 1 (min = 1, max = 6)	-	Медиана 1 (min = 1, max = 9) / Медиана 1 (min = 1, max = 6)
Всего	1417 (53,57%) / 1166 (55,05%)	1228 (46,43%) / 952 (44,95%)	-	2645 / 2118 (80,08%)

3.1.2. Анатомо-морфологические характеристики оперированных аневризм

Описание АМХ в ретроспективной группе в целом, а также отдельно в группах микрохирургического и эндоваскулярного лечения с проведением анализа статистической значимости имеющейся разницы между ними представлено в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Анатомо-морфологические характеристики оперированных аневризм в ретроспективной группе

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Локализация				
ПМА	336 (28,82%)	6 (0,63%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 1083,513)	342 (16,15%)
СМА	526 (45,11%)	12 (1,26%)		538 (25,40%)
ВСА	286 (24,53%)	805 (84,56%)		1091 (51,51%)
Ствол БА	2 (0,17%)	55 (5,78%)		57 (2,69%)
ЗНМА	12 (1,03%)	17 (1,79%)		29 (1,37%)
ЗМА	2 (0,17%)	20 (2,10%)		22 (1,04%)
ВМА	2 (0,17%)	17 (1,79%)		19 (0,90%)
Ствол ПА	0 (0,0%)	20 (2,10%)	20 (0,94%)	

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Форма				
Мешотчатая	1046 (92,40%)	765 (83,33%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 35,304)	1811 (88,34%)
Фузиформно-эксцентричная	45 (3,98%)	80 (8,71%)		125 (6,10%)
Фузиформная	41 (3,62%)	73 (7,95%)		114 (5,56%)
Размер				
0-2 мм	11 (1,11%)	18 (1,97%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 61,270)	29 (1,52%)
2,01-5,00 мм	307 (30,85%)	214 (23,36%)		521 (27,26%)
5,01-15,00 мм	525 (52,76%)	436 (47,60%)		961 (20,29%)
15,01-25,00 мм	107 (10,75%)	154 (16,81%)		261 (13,66%)
Более 25 мм	45 (4,52%)	94 (10,26%)		139 (7,27%)
Наличие широкой шейки				
Есть	383 (36,4%)	708 (83,0%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 417,180)	1091 (57,3%)
Нет	668 (63,8%)	145 (17,0%)		813 (42,7%)
Наличие дивертикула				
Есть	255 (24,3%)	93 (10,9%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 56,265)	348 (18,3%)
Нет	796 (75,7%)	760 (89,1%)		1556 (81,7%)
Вовлечение сосудистых / нервных структур				
Есть	329 (31,3%)	255 (29,9%)	p=0,507 (Хи-квадрат Пирсона = 0,440)	584 (30,7%)
Нет	722 (68,7%)	598 (70,1%)		1320 (69,3%)
Кальцификация / атеросклеротическое поражение стенки аневризмы				
Есть	180 (17,1%)			
Нет	871 (82,9%)			
Наличие внутрисосудистого тромбоза аневризмы				
Есть	80 (7,6%)	78 (9,1%)	p=0,228 (Хи-квадрат Пирсона = 1,453)	158 (8,3%)
Нет	971 (92,4%)	775 (90,9%)		1746 (91,7%)
Повторное хирургическое лечение аневризмы				
Есть	12 (1,1%)	36 (4,2%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 18,160)	48 (2,5%)
Нет	1039 (98,9%)	817 (95,8%)		1856 (97,5%)

3.1.3. Характеристики проводимых операций

Хирургическое лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство в МХ группе осуществлялось в 130 случаях – 12,4% (min=1, max=4), а в ЭВ группе в 107 случаях – 12,5% (min=1, max=6). Данные отличия были статистически незначимы ($p=0,909$ (Хи-квадрат Пирсона = 0,003)).

МХ операции проводились нейрохирургами с медианой количества операций на ЦА за предыдущий год, равной 84 (min=0, max=124). ЭВ операции проводились эндоваскулярными нейрохирургами с медианой количества операций на ЦА за предыдущий год, равной 43 (min=0, max=83).

Подробное описание особенностей МХ операций представлено в таблице 3.3, а ЭВ в таблице 3.4.

Таблица 3.3 – Особенности микрохирургического лечения в ретроспективной группе

Функционирование ДАП во время операции	
Функционирует	36 (3,4%)
Не функционирует	1015 (96,6%)
Наложение анастомоза	
Проводилось	36 (3,4%)
Не проводилось	1015 (96,6%)
Проведение ВАК / прямой аспирации крови из полости аневризмы	
Проводилась	38 (3,6%)
Не проводилась	1013 (96,4%)
Проведение тромбэкстракции из полости аневризмы	
Проводилась	35 (3,3%)
Не проводилась	1016 (96,7%)
Проведение деконструктивной операции	
Проводилась	47 (4,5%)
Не проводилась	1004 (95,5%)
Лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство	
Да	130 (12,4%)
Нет	921 (87,6%)

Таблица 3.4 – Особенности эндоваскулярного лечения в ретроспективной группе

Вид эндоваскулярного лечения	
Окклюзия несущего сосуда	10 (1,2%)
Установка поток-перенаправляющего стента	516 (60,5%)
Окклюзия микроспиралями	39 (4,6%)
Окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией	276 (32,4%)
Окклюзия микроспиралями с баллон-ассистенцией	5 (0,6%)
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией + установка поток-перенаправляющего стента	3 (0,4%)
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями + установка поток-перенаправляющего стента	3 (0,4%)
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями + окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией	1 (0,1%)
Использование коаксиальной системы поддержки	
Использовалась	157 (18,4%)
Не использовалась	696 (81,6%)
Лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство	
Да	107 (12,5%)
Нет	746 (87,5%)

3.1.4. Результаты лечения в ретроспективной группе

Сводная таблица по результатам лечения в ретроспективной группе представлена таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Результаты хирургического лечения НА в ретроспективной группе

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы / прилежащих сосудов				
Было	117 (11,1%)	6 (0,7%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 84,747)	123 (6,5%)
Не было	934 (88,9%)	847 (99,3%)		1781 (93,5%)
Непланируемая окклюзия церебральной артерии				
Было	-	16 (1,9%)	-	-
Не было		837 (98,1%)		

	Микрохирургическая группа	Эндоваскулярная группа	Статистическая значимость различий	Общая группа
Функциональный статус пациента в день выписки, оценённый по МШР				
0	721 (68,6%)	580 (68,0%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 27,183, отношение правдоподобия = 28,503)	1301 (68,3%)
1	90 (8,6%)	90 (10,6%)		180 (9,5%)
2	18 (11,2%)	132 (15,5%)		250 (13,1%)
3	96 (9,1%)	44 (5,2%)		140 (7,4%)
4	17 (1,6%)	3 (0,4%)		20 (1,1%)
5	5 (0,5%)	3 (0,4%)		8 (0,4%)
6	4 (0,4%)	1 (0,1%)		5 (0,3%)
Возникновение нового неврологического дефицита				
Было	102 (9,7%)	38 (4,5%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 19,052)	140 (7,4%)
Не было	949 (90,3%)	815 (95,5%)		1764 (92,6%)
Наличие и тяжесть интрагоспитальных осложнений (оценка по Clavien-Dindo)				
0 (не было)	841 (80,0%)	774 (90,7%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 47,115)	1615 (84,8%)
I	39 (3,7%)	24 (2,8%)		63 (3,3%)
II	86 (8,2%)	30 (3,5%)		116 (6,1%)
III	23 (2,2%)	10 (1,2%)		33 (1,7%)
IV	58 (5,5%)	14 (1,6%)		72 (3,8%)
V	4 (0,4%)	1 (0,1%)		5 (0,3%)
Степень радикальности выключения аневризмы на день выписки (трёхклассовая классификация)				
Полное выключение	999 (95,1%)	242 (28,4%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 950,921)	1241 (65,2%)
Частичное выключение	37 (3,5%)	91 (10,7%)		128 (6,7%)
Отсутствие выключения	15 (1,4%)	520 (61,0%)		535 (28,1%)
Степень радикальности выключения аневризмы через 6 месяцев (трёхклассовая классификация)				
Полное выключение		260 (71,20%)		
Частичное выключение		60 (16,4%)		
Отсутствие выключения		45 (12,3%)		
Степень радикальности выключения аневризмы через 12 месяцев (трёхклассовая классификация)				
Полное выключение		153 (75,4%)		
Частичное выключение		31 (15,3%)		
Отсутствие выключения		19 (9,4%)		
Длительность госпитализации после операции (к/д)				
	7,92 (min=3, max=111)	3,13 (min=1, max=91)	p<0,001 (U Манна-Уитни = 34412,0)	5,77 (min=1, max=111)
Общая длительность госпитализации (к/д)				
	9,82 (min=4, max=112)	5,27 (min=1, max=94)	p<0,001 (U Манна-Уитни = 75820,0)	7,78 (min=1, max=112)

В день выписки радикальность выключения удалось оценить у 100% пациентов, как в микрохирургической, так и в эндоваскулярной группе. Радикальность ЭВ выключения аневризмы через 6 месяцев удалось оценить у 41,83%, а через 12 месяцев у 22,39% пациентов. Подробное описание радикальности выключения аневризм для МХ группы в соответствии с классификацией Пилипенко Ю.В. и соавт. Представляется следующим образом: R1 – 999 (95,1%), R2 – 19 (1,8%), R3 – 6 (0,6%), R4 – 12 (1,1%), R5 – 15 (1,4%). Подробное описание радикальности выключения аневризм после операций с установкой микроспиралей в соответствии с классификацией Raymond-Roy Modified, после операций с установкой ППНС в соответствии с классификацией Sekirge и после любого ЭВ лечения в соответствии с классификацией РОАН представлено в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Радикальность эндоваскулярного лечения в ретроспективной группе

ЭВ операции с установкой микроспиралей		Установка ППНС		Любая ЭВ операция	
Степень радикальности выключения аневризмы на день выписки					
RRm I	240 (72,51%)	1	2 (0,38%)	РОАН I	242 (28,4%)
RRm II	63 (19,03%)	2	0 (0,00%)	РОАН II	60 (7,0%)
RRm IIIa	21 (6,34%)	3	1 (0,19%)	РОАН III	31 (3,6%)
RRm IIIb	6 (1,81%)	4A	376 (72,03%)	РОАН IVA	374 (43,8%)
NC	1 (0,30%)	4B	132 (25,29%)	РОАН IVB	134 (15,7%)
Всего	331	5	0 (0,00%)	РОАН V	12 (1,4%)
		NC	11 (2,11%)	Всего	853
		Всего	522		
Степень радикальности выключения аневризмы через 6 месяцев					
RRm I	130 (91,55%)	1	130 (61,61%)	РОАН I	260 (73,7%)
RRm II	8 (5,63%)	2	12 (5,69%)	РОАН II	19 (5,4%)
RRm IIIa	3 (2,11%)	3	36 (17,06%)	РОАН III	41 (11,6%)
RRm IIIb	1 (0,70%)	4A	20 (9,48%)	РОАН IVA	20 (5,7%)
Всего	142	4B	13 (6,16%)	РОАН IVB	13 (3,7%)
		5	0 (0,00%)	Всего	353
		Всего	211		

ЭВ операции с установкой микроспиралей		Установка ППНС		Любая ЭВ операция	
Степень радикальности выключения аневризмы через 12 месяцев					
RRm I	69 (93,24%)	1	84 (71,79%)	РОАН I	153 (80,1%)
RRm II	5 (6,76%)	2	5 (2,37%)	РОАН II	13 (6,8%)
RRm IIIa	0 (0,0%)	3	21 (9,95%)	РОАН III	18 (9,4%)
RRm IIIb	0 (0,0%)	4A	1 (0,47%)	РОАН IVA	1 (0,5%)
Всего	74	4B	6 (2,84%)	РОАН IVB	6 (3,1%)
		5	0	Всего	191
		Всего	117		

3.2. Проспективная группа

3.2.1. Клинико-anamнестические данные

Описание клинико-anamнестических данных пациентов в проспективных микрохирургической и эндоваскулярной группах, сравнение с характеристиками ретроспективных групп и результаты анализа значимости различий между ретроспективной и проспективной группами представлено в таблице 3.7. Стоит отметить, что кроме отдельных характеристик (факт лечение иных ЦА в анамнезе и симптоматический тип течения в микрохирургической группе, патологическая извитость БЦА и возраст в эндоваскулярной группе, а также соматический статус по ССИ в обеих группах) проспективные группы практически не отличались от ретроспективных.

Таблица 3.7 – Клинико-anamнестические данные проспективной группы в сравнении с ретроспективной

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
	Количество пациентов					
	1051 (89,8%)	120 (10,2%)	-	853 (86,5%)	133 (13,5%)	-
	Возраст					
	57,72 (min=2, max=78)	55,49 (min=19, max=76)	p=0,054 (U Манна-Уитни = 56295,5)	49,55 (min=1, max=77)	53,07 (min=23, max=75)	p=0,009 (U Манна-Уитни = 48792,0)

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Пол					
Мужской	363 (34,5%)	42 (35,0%)	p=0,920 (Хи- квадрат Пирсона = 0,01)	120 (14,1%)	22 (16,5%)	p=0,450 (Хи- квадрат Пирсона = 0,571)
Женский	688 (65,5%)	78 (65,0%)		733 (85,9%)	111 (83,5%)	
	Артериальная гипертензия в анамнезе					
Да				412 (48,3%)	82 (61,7%)	p=0,004 (Хи- квадрат Пирсона = 8,207)
Нет	-			441 (51,7%)	51 (38,3%)	
	ИМТ					
	-			27,009 (min=14,80, max=45,91)	27,541 (min=17,3 0, max=41,52)	p=0,299 (U Манна- Уитни = 30798,0)
	ОНМК в анамнезе					
Геморрагический	78 (7,4%)	14 (11,7%)	p=0,346 Хи- квадрат Пирсона = 3,315, отношение правдопод- обия 3,232, p=0,357)	41 (4,8%)	4 (3,0%)	p=0,502 Хи- квадрат Пирсона = 2,356, отношение правдопод- обия 2,915, p=0,405)
Ишемический	99 (9,4%)	13 (10,8%)		46 (5,4%)	10 (7,5%)	
Геморрагический и ишемический	2 (0,2%)	0 (0,0%)		4 (0,5%)	0 (0,0%)	
Не было	872 (83,0%)	93 (77,5%)		762 (89,3%)	119 (89,5%)	
	Приём ДАП в анамнезе до операции					
Да	116 (11,0%)	20 (16,7%)	p=0,068 (Хи- квадрат Пирсона = 3,325)	-		
Нет	935 (89,0%)	100 (83,3%)				
	ASA					
I	191 (18,2%)	18 (15,0%)	p=0,320 (Хи- квадрат Пирсона = 2,279)	292 (34,2%)	33 (24,8%)	p=0,090 (Хи- квадрат Пирсона = 4,813)
II	511 (48,6%)	67 (55,8%)		421 (49,4%)	77 (57,9%)	
III	349 (33,2%)	35 (29,2%)		140 (16,4%)	23 (17,3%)	
	CCI					
0	251 (23,9%)	28 (23,3%)	p=0,029 (U Манна- Уитни = 55627,5)	313 (37,9%)	47 (35,3%)	p=0,045 (U Манна- Уитни = 50874,5)
1	315 (30,0%)	28 (23,3%)		271 (31,8%)	32 (24,1%)	
2	284 (27,0%)	26 (21,7%)		179 (21,0%)	28 (21,1%)	
3	122 (11,6%)	16 (13,3%)		54 (6,3%)	17 (12,8%)	
4	52 (4,9%)	8 (6,7%)		17 (2,0%)	5 (3,8%)	
5	21 (2,0%)	8 (6,7%)		4 (0,5%)	1 (0,8%)	
6	5 (0,5%)	2 (1,7%)		2 (0,2%)	2 (1,5%)	
7	0 (0,0%)	1 (0,8%)		2 (0,2%)	0 (0,0%)	

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	ССІ					
8	0 (0,0%)	0 (0,0%)		1 (0,01%)	1 (0,8%)	
9	1 (0,1%)	3 (2,5%)		0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Атеросклеротическое поражение БЦА					
Имеется				69 (8,1%)	5 (3,8%)	p=0,078 (Хи-квадрат Пирсона = 3,107)
Отсутствует	-		-	784 (91,9%)	128 (96,2%)	
	Патологическая извитость БЦА					
Имеется				153 (17,9%)	35 (26,3%)	p=0,022 (Хи-квадрат Пирсона = 5,235)
Отсутствует	-		-	700 (82,1%)	98 (73,7%)	
	Факт лечения иных ЦА в анамнезе					
Да	104 (9,9%)	20 (16,7%)	p=0,022 (Хи-квадрат Пирсона = 5,216)	113 (13,2%)	21 (15,8%)	p=0,426 (Хи-квадрат Пирсона = 0,633)
Нет	947 (90,1%)	100 (83,3%)		740 (86,8%)	112 (84,2%)	
	Симптоматический тип течения аневризмы					
Да	130 (12,4%)	2 (1,7%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 12,335)	143 (16,8%)	19 (14,3%)	p=0,473 (Хи-квадрат Пирсона = 0,515)
Нет	921 (87,6%)	118 (98,3%)		710 (83,2%)	114 (85,7%)	
	Функциональный статус по МШР до операции					
0	795 (75,6%)	104 (86,7%)	p=0,100 (Хи-квадрат Пирсона = 7,774)	597 (70,0%)	106 (79,7%)	p=0,218 Хи-квадрат Пирсона = 5,759, отношение правдоподобия 6,430, p=0,169)
1	83 (7,9%)	6 (5,0%)		95 (11,1%)	9 (6,8%)	
2	104 (9,9%)	5 (4,2%)		125 (14,7%)	15 (11,3%)	
3	67 (6,4%)	5 (4,2%)		34 (4,0%)	3 (2,3%)	
4	2 (0,2%)	0 (0,0%)		2 (0,2%)	0 (0,0%)	

3.2.2. Анатомо-морфологические характеристики оперированных аневризм

Описание АМХ оперированных аневризм в проспективных микрохирургической и эндоваскулярной группах, сравнение с характеристиками ретроспективных групп и результаты анализа значимости различий между ретроспективной и проспективной группами представлено в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Анатомо-морфологические характеристики оперированных аневризм в проспективной группе в сравнении с ретроспективной

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Ретро-спек-тивная группа	Проспек-тивная группа	Статисти-ческая значимость различий	Ретроспек-тивная группа	Проспек-тивная группа	Статисти-ческая значимость различий
Локализация						
ПМА	336 (28,82%)	40 (27,59%)	Хи-квадрат Пирсона = 12,274 p=0,031, отношение правдопод- обия 6,638 p=0,249	6 (0,63%)	0 (0,0%)	Хи-квадрат Пирсона = 6,835 p=0,446, отношение правдопод- обия 7,483 p=0,380
СМА	526 (45,11%)	65 (44,83%)		12 (1,26%)	0 (0,0%)	
ВСА	286 (24,53%)	37 (25,52%)		805 (84,56%)	129 (82,17%)	
Ствол БА	2 (0,17%)	1 (0,69%)		55 (5,78%)	16 (10,19%)	
ЗНМА	12 (1,03%)	1 (0,69%)		17 (1,79%)	1 (0,64%)	
ЗМА	2 (0,17%)	1 (0,69%)		20 (2,10%)	4 (2,55%)	
ВМА	2 (0,17%)	0 (0,0%)		17 (1,79%)	3 (1,91%)	
Ствол ПА	0 (0,0%)	0 (0,0%)		20 (2,10%)	4 (2,55%)	
Форма						
Мешотчатая	1046 (92,40%)	137 (94,48%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,464 p=0,793	765 (83,33%)	136 (86,62%)	Хи-квадрат Пирсона = 11,401 p=0,003
Фузиформно - эксцентричн ая	45 (3,98%)	5 (3,45%)		80 (8,71%)	19 (12,10%)	
Фузиформна я	41 (3,62%)	3 (2,07%)		73 (7,95%)	2 (1,27%)	
Размер						
0-2 мм	11 (1,11%)	6 (4,14%)	Хи-квадрат Пирсона = 7,625 p=0,106	18 (1,97%)	6 (3,82%)	Хи-квадрат Пирсона = 21,456 p<0,001
2,01-5,00 мм	307 (30,85%)	60 (41,38%)		214 (23,36%)	25 (15,92%)	
5,01-15,00 мм	525 (52,76%)	71 (48,97%)		436 (47,60%)	99 (63,06%)	
15,01-25,00 мм	107 (10,75%)	6 (4,14%)		154 (16,81%)	17 (10,83%)	
Более 25 мм	45 (4,52%)	2 (1,38%)		94 (10,26%)	10 (6,37%)	
	Ретро-спек-тивная группа	Проспек-тивная группа	Статисти-ческая значимость различий	Ретроспек-тивная группа	Проспек-тивная группа	Статисти-ческая значимость различий
Наличие широкой шейки						
Есть	383 (36,4%)	60 (50,0%)	p=0,004 (Хи-квадрат Пирсона = 8,418)	708 (83,0%)	110 (82,7%)	p=0,933 (Хи- квадрат Пирсона = 0,007)
Нет	668 (63,8%)	60 (50,0%)		145 (17,0%)	23 (17,3%)	

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
Наличие дивертикула						
Есть	255 (24,3%)	49 (40,8%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 15,386)	93 (10,9%)	41 (30,8%)	p<0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 38,896)
Нет	796 (75,7%)	71 (59,2%)		760 (89,1%)	92 (69,2%)	
Вовлечение сосудистых / нервных структур						
Есть	329 (31,3%)	23 (19,2%)	p=0,006 (Хи-квадрат Пирсона = 7,546)	255 (29,9%)	35 (26,3%)	p=0,400 (Хи-квадрат Пирсона = 0,710)
Нет	722 (68,7%)	97 (80,8%)		598 (70,1%)	98 (73,3%)	
Кальцификация / атеросклеротическое поражение стенки аневризмы						
Есть	180 (17,1%)	30 (25,0%)	p=0,033 (Хи-квадрат Пирсона = 4,537)	-		
Нет	871 (82,9%)	90 (75,0%)				
Наличие внутрипросветного тромбоза аневризмы						
Есть	80 (7,6%)	6 (5,0%)	p=0,299 (Хи-квадрат Пирсона = 1,080)	78 (9,1%)	16 (12,0%)	p=0,292 (Хи-квадрат Пирсона = 1,111)
Нет	971 (92,4%)	114 (95,0%)		775 (90,9%)	117 (88,0%)	
Повторное хирургическое лечение аневризмы						
Есть	12 (1,1%)	0 (0,0%)	p=0,239 (Хи-квадрат Пирсона = 1,384)	36 (4,2%)	3 (2,3%)	p=0,280 (Хи-квадрат Пирсона = 1,169)
Нет	1039 (98,9%)	120 (100,0%)		817 (95,8%)	130 (97,7%)	

3.2.3. Характеристики проводимых операций в проспективной группе

Хирургическое лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство в МХ группе осуществлялось в 23 случаях – 19,2% (min=1, max=3), а в ЭВ группе в 17 случаях – 12,0% (min=1, max=6).

МХ операции проводились нейрохирургами с медианой количества операций на ЦА за предыдущий год, равной 112 операций (min=0, max=124). ЭВ операции проводились эндоваскулярными нейрохирургами с медианой количества операций на ЦА за предыдущий год, равной 41 (min=1, max=58).

Подробное описание особенностей МХ операций представлено в таблице 3.9,

а ЭВ в таблице 3.10.

Таблица 3.9 – Особенности микрохирургического лечения в проспективной группе в сравнении с ретроспективной

	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
Функционирование ДАП во время операции			
Функционирует	36 (3,4%)	5 (4,2%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,175 p=0,676, p для точного критерия Фишера = 0,602
Не функционирует	1015 (96,6%)	115 (95,8%)	
Наложение анастомоза			
Проводилось	36 (3,4%)	2 (1,7%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,061 p=0,303, p для точного критерия Фишера = 0,402
Не проводилось	1015 (96,6%)	118 (98,3%)	
Проведение ВАК / прямой аспирации крови из полости аневризмы			
Проводилась	38 (3,6%)	1 (0,8%)	Хи-квадрат Пирсона = 2,590 p=0,108, p для точного критерия Фишера = 0,172
Не проводилась	1013 (96,4%)	119 (99,2%)	
Проведение тромбэкстракции из полости аневризмы			
Проводилась	35 (3,3%)	4 (3,3%)	Хи-квадрат Пирсона < 0,001 p=0,999, p для точного критерия Фишера = 1,000
Не проводилась	1016 (96,7%)	116 (96,7%)	
Проведение деконструктивной операции			
Проводилась	47 (4,5%)	3 (2,5%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,025 p=0,311, p для точного критерия Фишера = 0,472
Не проводилась	1004 (95,5%)	117 (97,5%)	
Лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство			
Да	130 (12,4%)	23 (19,2%)	Хи-квадрат Пирсона = 4,381 p=0,036
Нет	921 (87,6%)	97 (80,8%)	

Таблица 3.10 – Особенности эндоваскулярного лечения в проспективной группе

	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
Вид эндоваскулярного лечения			
Окклюзия несущего сосуда	10 (1,2%)	0 (0,0%)	Хи-квадрат Пирсона = 10,235 $p=0,176$, отношение правдоподобия 12,411 $p=0,088$
Установка поток-перенаправляющего стента	516 (60,5%)	92 (69,2%)	
Окклюзия микроспиралями	39 (4,6%)	9 (6,8%)	
Окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией	276 (32,4%)	30 (22,6%)	
Окклюзия микроспиралями с баллон-ассистенцией	5 (0,6%)	2 (1,5%)	
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией + установка поток-перенаправляющего стента	3 (0,4%)	0 (0,0%)	
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями + установка поток-перенаправляющего стента	3 (0,4%)	0 (0,0%)	
Лечение нескольких аневризм различными методами: окклюзия микроспиралями + окклюзия микроспиралями со стент-ассистенцией	1 (0,1%)	0 (0,0%)	
Использование коаксиальной системы поддержки			
Использовалась	157 (18,4%)	20 (15,0%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,886 $p=0,347$
Не использовалась	696 (81,6%)	113 (80,0%)	
Лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство			
Да	107 (12,5%)	17 (12,8%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,006 $p=0,939$
Нет	746 (87,5%)	116 (87,2%)	

3.2.4. Результаты лечения в проспективной группе

Сводная таблица по результатам лечения в проспективных группах в сравнении с ретроспективными представлена таблице 3.11. Стоит отметить, что результаты хирургического лечения между проспективной и ретроспективной группами практически не отличались.

Таблица 3.11 – Результаты хирургического лечения НА в проспективной группе в сравнении с ретроспективной

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
	Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы / прилежащих сосудов					
Было	117 (11,1%)	9 (7,5%)	p=0,224 (Хи-квадрат Пирсона = 1,480)	6 (0,7%)	1 (0,8%)	p=0,951 (Хи-квадрат Пирсона = 0,004)
Не было	934 (88,9%)	111 (92,5%)		847 (99,3%)	132 (99,2%)	
	Непланируемая окклюзия церебральной артерии					
Было	-			16 (1,9%)	3 (2,3%)	p=0,767 (Хи-квадрат Пирсона = 0,088)
Не было				837 (98,1%)	130 (97,7%)	
	Функциональный статус пациента в день выписки, оценённый по МШР					
0	721 (68,6%)	97 (80,8%)	p=0,114 Хи-квадрат Пирсона = 10,265, отношение правдоподобия = 13,783 p=0,032	580 (68,0%)	106 (79,7%)	p=0,175 Хи-квадрат Пирсона = 8,969, отношение правдоподобия = 10,132 p=0,119
1	90 (8,6%)	7 (5,8%)		90 (10,6%)	7 (5,3%)	
2	18 (11,2%)	6 (5,0%)		132 (15,5%)	14 (10,5%)	
3	96 (9,1%)	10 (8,3%)		44 (5,2%)	5 (3,8%)	
4	17 (1,6%)	0 (0,0%)		3 (0,4%)	0 (0,0%)	
5	5 (0,5%)	0 (0,0%)		3 (0,4%)	1 (0,8%)	
6	4 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)		
	Возникновение нового неврологического дефицита					
Было	102 (9,7%)	11 (9,2%)	p=0,850 (Хи-квадрат Пирсона = 0,036)	38 (4,5%)	5 (3,8%)	p=0,715 (Хи-квадрат Пирсона = 0,133)
Не было	949 (90,3%)	109 (90,8%)		815 (95,5%)	128 (96,2%)	
	Наличие и тяжесть интрагоспитальных осложнений (оценка по Clavien-Dindo)					
0 (не было)	841 (80,0%)	91 (75,8%)	p=0,411 Хи-квадрат Пирсона = 5,044, отношение правдоподобия = 5,238 p=0,388	774 (90,7%)	109 (82,0%)	p=0,003 Хи-квадрат Пирсона = 16,674, отношение правдоподобия = 13,884 p=0,016
I	39 (3,7%)	7 (5,8%)		24 (2,8%)	13 (9,8%)	
II	86 (8,2%)	14 (11,7%)		30 (3,5%)	6 (4,5%)	
III	23 (2,2%)	4 (3,3%)		10 (1,2%)	1 (0,8%)	
IV	58 (5,5%)	4 (3,3%)		14 (1,6%)	4 (3,0%)	
V	4 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)		

	Микрохирургическая группа			Эндоваскулярная группа		
	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий	Ретроспективная группа	Проспективная группа	Статистическая значимость различий
	Степень радикальности выключения аневризмы на день выписки (трёхклассовая классификация)					
Полное выключение	999 (95,1%)	108 (90,0%)	p=0,011 Хи-квадрат Пирсона = 8,495, отношение правдоподобия = 7,059 p=0,029	242 (28,4%)	26 (19,5%)	p=0,101 (Хи-квадрат Пирсона = 4,584)
Частичное выключение	37 (3,5%)	11 (9,2%)		91 (10,7%)	15 (11,3%)	
Отсутствие выключения	15 (1,4%)	1 (0,8%)		520 (61,0%)	92 (69,2%)	
	Степень радикальности выключения аневризмы через 6 месяцев (трёхклассовая классификация)					
Полное выключение				260 (71,20%)	33 (62,3%)	p=0,106 (Хи-квадрат Пирсона = 4,486)
Частичное выключение				60 (16,4%)	15 (28,3%)	
Отсутствие выключения				45 (12,3%)	5 (9,4%)	
	Степень радикальности выключения аневризмы через 12 месяцев (трёхклассовая классификация)					
Полное выключение				153 (75,4%)	36 (73,5%)	p=0,962 (Хи-квадрат Пирсона = 0,077)
Частичное выключение				31 (15,3%)	8 (16,3%)	
Отсутствие выключения				19 (9,4%)	5 (10,2%)	
	Общая длительность госпитализации (к/д)					
	9,82 (min=4, max=112)	9,83 (min=4, max=41)	p=0,549 (U Манна-Уитни = 60996,0)	5,27 (min=1, max=94)	4,89 (min=2, max=31)	p=0,254 (U Манна-Уитни = 53330,5)

В день выписки радикальность выключения удалось оценить у 100% пациентов, как в микрохирургической, так и в эндоваскулярной группе. Радикальность ЭВ выключения аневризмы через 6 месяцев удалось оценить у 39,84%, а через 12 месяцев у 36,84% пациентов. Радикальность выключения аневризм для проспективной МХ группы в соответствии с классификацией Пилипенко Ю.В. и соавт. Оказалась следующей: R1 – 108 (90,0%), R2 – 8 (6,7%), R3 – 2 (1,7%), R4 – 1 (0,8%), R5 – 1 (0,8%).

В проспективной группе радикальность выключения оценивалась только по классификации РОАН (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Радикальность эндоваскулярного лечения в проспективной группе

	Проспективная группа	Ретроспективная группа	Статистическая значимость различий
Степень радикальности выключения аневризмы на день выписки			
РОАН I	242 (28,4%)	26 (19,5%)	p=0,425 (Хи-квадрат Пирсона = 4,927)
РОАН II	60 (7,0%)	10 (7,5%)	
РОАН III	31 (3,6%)	5 (3,8%)	
РОАН IVA	374 (43,8%)	65 (48,9%)	
РОАН IVB	134 (15,7%)	24 (18,0%)	
РОАН V	12 (1,4%)	3 (2,3%)	
Всего	853	133	-
Степень радикальности выключения аневризмы через 6 месяцев			
РОАН I	260 (73,7%)	33 (66,0%)	p=0,158 Хи-квадрат Пирсона = 6,603, отношение правдоподобия = 7,636 p=0,106
РОАН II	19 (5,4%)	4 (8,0%)	
РОАН III	41 (11,6%)	11 (22,0%)	
РОАН IVA	20 (5,7%)	2 (4,0%)	
РОАН IVB	13 (3,7%)	0 (0,0%)	
Всего	353	50	-
Степень радикальности выключения аневризмы через 12 месяцев			
РОАН I	153 (80,1%)	36 (78,3%)	p=0,160 Хи-квадрат Пирсона = 6,578, отношение правдоподобия = 6,613 p=0,158
РОАН II	13 (6,8%)	2 (4,3%)	
РОАН III	18 (9,4%)	6 (13,0%)	
РОАН IVA	1 (0,5%)	2 (4,3%)	
РОАН IVB	6 (3,1%)	0 (0,0%)	
Всего	191	46	-

3.3. Прогностические модели

3.3.1. Модели прогноза результатов микрохирургического лечения

Отобранные прогностические модели были протестированы как на ретро-, так и на проспективной базах данных. Метрики качества моделей представлены в таблице 3.12.

Продолжение таблицы 3.12

Прогнозируемый результат	Алгоритм	Точность		Сбалансированная точность		Чувствительность		Специфичность		ROC-AUC		F1-мера	
		0.94	0.88	0.63	0.60	0.60	0.58	0.66	0.62	0.74	0.72	0.92	0.89
Радикальность включения аневризмы	IDAC												
Непланируемое интраоперационное кровотечение	NBC	0.84	0.86	0.57	0.46	0.52	0.44	0.62	0.48	0.65	0.53	0.24	0.24
Возникновение интраоперационных осложнений	IDAC	0.96	0.90	0.74	0.70	0.72	0.68	0.76	0.72	0.72	0.71	0.88	0.82

В целом, точность прогноза при проверке на ретроспективной группе находилась для разных результатов лечения в диапазоне от 82% до 94%, а сбалансированная точность в диапазоне от 61% до 82%, что является достаточно высоким показателем качества созданных прогностических моделей.

Более низкие показатели точности (69%–93%) и сбалансированной точности (46%–80%) ожидаемы и являются закономерным результатом для относительно небольшой проспективно отобранной выборки. Более того, что с учётом наличия ряда статистически значимых различий в ретроспективной и проспективной группах, столь близкие к изначальным показателям качества прогноза говорят о достаточно высоком качестве предсказания результатов в реальных клинических условиях.

3.3.2. Модели прогноза результатов эндоваскулярного лечения

Результаты качества прогноза результатов эндоваскулярного лечения представлены в таблице 3.13.

Также, как и в микрохирургической группе, удалось добиться высоких результатов качества прогноза. Так, например, обучение и проверка на ретроспективной группе показала, что точность прогноза находится в пределах 87-98%, а сбалансированная точность 58-86%. Оценка качества прогноза после дообучения на всей ретроспективной группе и проверки качества на проспективной группе показал следующие результаты – точность 88-98%, сбалансированная точность 50-95%. Важно отметить, что в ЭВ группе ввиду низкого качества прогноза при обучении на ретроспективной выборке ($ROC-AUC < 0,60$) из разработки и дальнейшего анализа были исключены модели, прогнозирующие такие результаты/осложнения, как длительности госпитализации и послеоперационного периода, интраоперационное кровотечение из аневризмы/прилежащих сосудов, радикальность выключения аневризмы через 6 и 12 месяцев.

3.3.3. Приложение прогноза результатов хирургического лечения НА

Интерфейс созданного приложения UTOPIA на рисунке 3.1.

The image displays two screenshots of the UTOPIA application interface. The top screenshot shows the 'Микрохирургическое' (Microsurgical) section, and the bottom screenshot shows the 'Эндоваскулярное' (Endovascular) section. Both screens feature a form for entering patient and surgical data, and a 'Результаты прогноза' (Prognosis Results) panel on the right.

Top Screenshot (Microsurgical):

- Тип вмешательства:** Эндоваскулярное / Микрохирургическое
- Клинико-анамнестические данные:**
 - Пол: Ж
 - Возраст, лет: 38
 - Вес, кг: 75
 - Рост, см: 185
 - ИМТ: 25,7
 - Валит на АСА перед операцией: 0
 - Валит на МЭР перед операцией: 0
 - Валит на ССД перед операцией: 0
 - Количество функционирующих артерий: 0
 - СММ в анамнезе:
 - Смешанная аневризма:
 - Лечение дупlex ЦА в анамнезе:
 - Принял дезагреганты (ДАТ) в анамнезе:
- Анатомо-морфологические характеристики аневризмы:**
 - Локализация: ВСА
 - Размер: Средний (8,1-15,0 мм)
 - Широкое шейка:
 - Дилатация:
 - Включает соединительный струп:
 - Кальцификация/проксимальная аневризмальная киста:
 - Внутрипросветный тромб:
- Характеристики операции:**
 - Лечение нескольких аневризм в одну операцию:
 - Функционирование ДАТ во время операции:
 - Наличие аневризма:
 - Выборная аягурация глаза:
 - Повышение трансформации из полости аневризмы:
 - Демонстрация операции:
 - Паттерн лечения аневризм:
- Результаты прогноза:**
 - Наличие и тяжесть осложнений (СОС) - 0 (вероятность: 100%)
 - Новый неврологический дефицит к моменту выписки - Нет (вероятность: 95%)
 - Неполное восстановление кровообращения ЛТР (вероятность: 95%)
 - Рядовость выписки аневризм / Рядовость выписки аневризм (вероятность: 97%)
 - МЭР после операции - 0 (вероятность: 95%)
 - Длительность госпитализации (до 6-10 суток) (вероятность: 95%)
 - Длительность госпитализации (более 10-15 суток) (вероятность: 95%)

Bottom Screenshot (Endovascular):

- Тип вмешательства:** Эндоваскулярное / Микрохирургическое
- Клинико-анамнестические данные:**
 - Возраст, лет: 38
 - Пол: Женский
 - Вес, кг: 75
 - Рост, см: 185
 - ИМТ: 25,7
 - Валит на АСА перед операцией: 1
 - Валит на МЭР перед операцией: 0
 - Валит на ССД перед операцией: 0
 - Количество функционирующих артерий: 1
 - Смешанная аневризма:
 - Аневризма ВСА:
 - Патологическая аневризма ВСА:
 - Лечение дупlex ЦА в анамнезе:
- Анатомо-морфологические характеристики аневризмы:**
 - Размер (мм): 5,01
 - Локализация: ВСА шейный отдел
 - Широкое шейка:
 - Дилатация:
 - Включает соединительный струп:
 - Кальцификация/проксимальная аневризмальная киста:
 - Внутрипросветный тромб:
 - Паттерн лечения данной аневризм:
- Характеристики операции:**
 - Тип операции: Установка стента/интраваскулярной системы (ИВС) в просвет аневризмы
 - Использование вспомогательной системы поддержки:
 - Лечение нескольких аневризм в одну операцию:
- Результаты прогноза:**
 - МЭР после операции - 0 (вероятность: 95%)
 - Новый неврологический дефицит к моменту выписки - Нет (вероятность: 95%)
 - Наличие и тяжесть осложнений (СОС) - 0 (вероятность: 95%)
 - Полное восстановление кровообращения на день выписки / Рядовость выписки аневризм (вероятность: 95%)
 - Полное восстановление кровообращения / Нет (вероятность: 95%)

Рисунок 3.1 – Интерфейс приложения прогноза результатов хирургического лечения UTOPIA (сверху – страница прогноза результатов/осложнений микрохирургического лечения, снизу – страница прогноза результатов/осложнений эндоваскулярного лечения)

Приложение позволяет в течение 1-2 минут указать все требуемые клинико-анамнестические данные пациента, параметры аневризм и планируемого оперативного лечения с дальнейшим расчётом прогноза результатов/осложнений и указанием вероятности данного прогноза. При необходимости любая из указанных характеристик может быть изменена с оценкой изменения прогноза в режиме реального времени без необходимости повторного введения всех данных. Кроме того, в версии приложения для проведения проспективной валидации, была реализована функция сохранения результатов прогноза и простейшего анализа

сохранённых данных.

3.3.4. Анализ пациентов с неблагоприятными исходами хирургического лечения

Был проведён отбор пациентов с неблагоприятными исходами и осложнениями хирургического лечения, у которых существуют альтернативные методы хирургического лечения. Всего из 2157 пациентов, вошедших в исследование, было отобрано 66 пациентов. Из них 32 пациента были пролечены эндоваскулярно и 34 микрохирургически. Распределение по локализациям было следующее:

Микрохирургически пролеченные пациенты

- Кавернозный отдел ВСА – 1 пациент (2,94%)
- Параклиноидный отдел ВСА – 7 пациентов (20,59%)
- Офтальмический сегмент ВСА – 7 пациентов (20,59%)
- Коммуникантный сегмент ВСА – 10 пациентов (29,41%)
- Хороидальный сегмент ВСА – 3 пациента (8,82%)
- Бифуркация ВСА – 1 пациент (2,94%)
- А1 сегмент ПМА – 1 пациент (2,94%)
- Устье ЗНМА – 3 пациента (8,82%)
- Бифуркация базилярной артерии – 1 пациент (2,94%)

Эндоваскулярно пролеченные пациенты

- Параклиноидный отдел ВСА – 3 пациента (9,38%)
- Офтальмический сегмент ВСА – 26 пациентов (81,25%)
- Коммуникантный сегмент ВСА – 1 пациент (3,13%)
- Устье ЗНМА – 2 пациента (6,25%)

Всего из 66 проанализированных случаев в 50 (75,8%) альтернативный метод лечения имел преимущества перед фактически выбранным методом лечения, в 10 (15,2%) прогноз предложенного альтернативного метода лечения был хуже фактических результатов, в 6 (9,0%) случаях разницы в фактических результатах и результатах альтернативного метода лечения не было. Подробно результаты

сравнения прогноза альтернативного метода лечения с фактически возникшими результатами хирургического лечения представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Результаты сравнения прогноза альтернативного метода лечения с фактически возникшими результатами хирургического лечения

Альтернативный метод -микрохирургический		Альтернативный метод - эндоваскулярный			Всего			
Альтернативный метод лучше фактически выбранного	Изолированное повышение эффективности	10 (40%)	Изолированное повышение эффективности	1 (4%)	Альтернативный метод лучше фактически выбранного	50 (75,8%)	Изолированное повышение безопасности	11 (22%)
	Изолированное повышение безопасности и эффективности	11 (44%)	Изолированное повышение безопасности	9 (36%)				20 (40%)
Альтернативный метод хуже фактически выбранного	Изолированное повышение безопасности и эффективности	4 (16%)	Альтернативный метод лучше фактически выбранного	25 (73,5%)	Повышение безопасности и эффективности	6 (12%)	Повышение безопасности при меньшей эффективности (для ППНС)	13 (26%)
	Повышение безопасности при меньшей эффективности (для ППНС)	0 (0,0%)						
Альтернативный метод одинаково сравнено с фактически выбранным		0 (0,0%)	Альтернативный метод одинаково сравнено с фактически выбранным	6 (17,7%)	Альтернативный метод одинаково сравнено с фактически выбранным	6 (9,0%)		
Альтернативный метод хуже фактически выбранного	Снижение безопасности	7 (100%)	Альтернативный метод хуже фактически выбранного	3 (8,8%)	Снижение безопасности и эффективности	10 (15,2%)	Снижение безопасности	7 (70%)
	Снижение эффективности	0						2 (66,7%)
	Снижение безопасности и эффективности	0		1 (33,3%)			Снижение безопасности и эффективности	1 (10%)

Глава 4. Обсуждение результатов исследования

4. Влияние клинико-anamнестических особенностей пациента на результаты хирургии аневризм

4.1.1 Влияние возраста пациента

Вопрос взаимосвязи возраста пациента и частоты осложнений после хирургии НА является актуальным по двум причинам. Во-первых, по данным Yoshimoto и соавт. [223] наибольшая их часть приходится на возраст 40-70 лет – 79,17%, что согласуется с данными нашего исследования, в котором на данную возрастную группу пришлось 76,8% всех пациентов с аневризмами. Во-вторых по мере увеличения продолжительности жизни, а также повышения качества и доступности средств нейровизуализации мы всё чаще сталкиваемся с более возрастными пациентами с НА. Решение вопроса о хирургическом лечении возрастного пациента является отдельной проблемой, требующей детального анализа.

Изучение взаимосвязи частоты осложнений хирургии аневризмы с возрастом оперируемого проводится уже достаточно давно. Ранее некоторые авторы показывали, что возраст являлся значимым ограничением для проведения хирургического лечения. Так, например, в работе 1970 года Ellenbogen В.К. и соавт. Возраст старше 60 лет считался фактором, ввиду которого даже пациенты с рвавшейся аневризмой подвергались консервативному лечению [62].

Однако с течением времени ввиду развития микрохирургии, возникновения и прогресса эндоваскулярного лечения, расширения возможностей анестезиологического пособия, подходы к лечению возрастных пациентов менялись в сторону большей хирургической активности. Это позволило провести крупные исследования, оценивающие влияние возраста на исходы и осложнения.

В одной из наиболее крупных работ по данной теме Wiebers и соавт. (включившая 368 пациентов, оперированных по поводу НА) показала, что возраст

≥ 50 лет статистически значимо чаще приводил к неблагоприятным исходам хирургии (МШР 3-6, выраженные когнитивные нарушения).[214] Ряд других работ также показали, что возраст влияет на возникновение различных осложнений. Так, например, в работе Youn и соавт, показано, что возраст старше 62,5 лет статистически значимо повышал вероятность ишемических осложнений после микрохирургического лечения аневризм средней мозговой артерии (СМА) (OR 7.7 (1.5-37,7)).[38] При этом риски осложнений хирургического вмешательства, как можно понять из данной работы, повышались с повышением возраста. Работа Daou и соавт. Показала, что частота любых осложнений (как хирургических, так и связанных с иной хирургической патологией) статистически значимо повышалась в зависимости от возраста: 17% в группе 60-64 года, 25,6% в группе 65,69 лет, 30,2% в группе 70-74 года и 44,4% в группе 75+ лет.[49] Другая работа, в которой была поставлена задача подробного изучения результатов хирургического лечения пациентов 70 лет и старше, показала, что возраст старше 79 лет статистически значимо повышает риски неблагоприятного исхода лечения (OR 5.902 (1,187-29,355)).[219]

Ещё более сложной задачей является оценка влияния возраста у детей до 18 лет на осложнения хирургии. Сложность задачи в том числе объясняется крайне малым количеством пациентов данной группы. Так, например, согласно Yoshimoto и соавт. [223] только 0,6% пациентов с аневризмами попадают в возрастную группу 0-19 лет. Анализ данных НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 1987 по 2013 года показал, что из 7805 пациентов, госпитализированных с диагнозом ЦА 201 из них младше 18 лет (2,6%). В нашем исследовании доля пациентов до 18 лет составила 1,7% (32 из 1904 пациентов).[17] . Подробно распределение пациентов по различным возрастным группам представлено на рисунке 4.1.

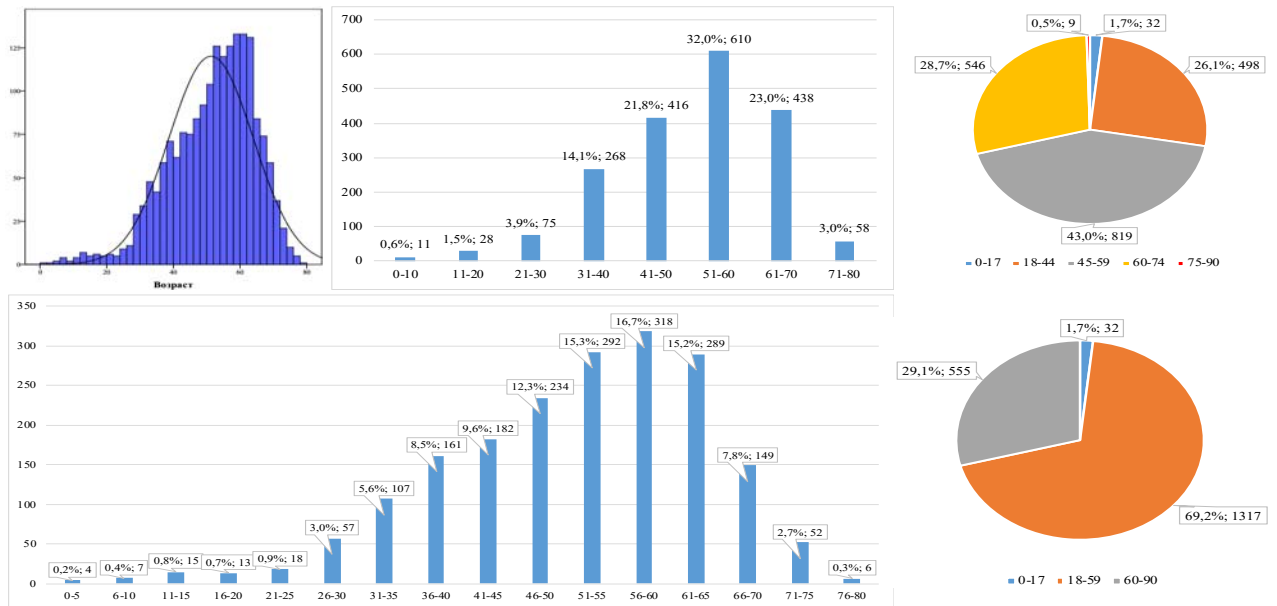


Рисунок 4.1 – Распределение пациентов по возрасту и различным возрастным группам вне зависимости от метода лечения

Хирургическое лечение пациентов детского возраста имеет ряд сложностей, как например меньший (по сравнению со взрослыми) объем циркулирующей крови, что требует особого внимания к недопущению кровопотери во время операции, а также повышенная травмируемость сосудов, особенно при наличии васкулопатии. Ввиду этих и ряда других причин частоты осложнений и летальных исходов в этой группе пациентов могут отличаться от взрослых пациентов. Ряд более ранних работ, включивших от 19 до 59 пациентов, показывал достаточно большие цифры летальности в этой возрастной группе – 4,5-10,4%. [19, 96, 123] Важно отметить, что в эти серии вошли пациенты как с неравными, так и с равными аневризмами. Более подробный анализ наиболее крупных серий в мировой литературе показал, что частота летальных исходов после лечения ЦА в детском возрасте находится колеблется от 1,3% до 16,2% [19, 73, 85, 96, 120, 123, 157]. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко анализ опыта лечения в период 1987-2013 гг. показал летальность 3,5%, а исключительно среди НА – 5%. [17] В нашем исследовании летальность среди пациентов детской возрастной группы составила 0%.

Вместе с этим согласно работе Netts и соавт. (представляющей 27-летний опыт лечения аневризм у пациентов ≤ 18 лет) частота ишемических осложнений составила 14% в микрохирургической группе и 7% в эндоваскулярной, суммарно ишемия возникала у 8% пациентов, судорожный синдром у 4%, а летальность составила 1,3%.[85] Одна из наиболее поздних и крупных работ, включивших в анализ 734 пациента до 18 лет с НА показывает, что частота ишемических/геморрагических осложнений при эндоваскулярном лечении составила 1%, а при микрохирургическом 4%.[56]. В нашем исследовании исключительно нейрохирургические/неврологические осложнения возникли в у 4 детей (12,5%) и ещё у двух одновременно возникли как неврологические/нейрохирургические, так и соматические осложнения. Суммарная частота возникновения любых осложнений составила 18,7% Подробнее распределение по видам осложнений в зависимости от возраста и вида хирургического лечения представлено в таблице 4.1.

При этом важно понимать, что лечение пациента младшей детской возрастной группы по своим особенностям и сопутствующим рискам будет отличаться от лечения пациента 17 лет. То же самое справедливо и для других возрастных групп.

Большинство известных нам исследований, посвящённых особенностям лечения пациентов старших возрастных групп, определяют данную группу произвольно (на основании возрастных распределений ВОЗ, наступления пенсионного возраста в конкретной стране и так далее). При этом исследований, оценивающих риски лечения НА для всех возрастных групп, разбивая их на мелкие группы (по 5-10 лет), оценивая одновременно как эндоваскулярное, так и микрохирургическое лечение нами обнаружено не было.

Таблица 4.1 – Распределение пациентам по наличию и видам осложнений в зависимости от возраста и вида хирургического лечения

Вид осложнения	0-17 лет	18-59 лет	60 лет и старше	Статистическая значимость различий	Всего
Общая группа					
Нейрохирургическое / неврологическое	4 (12,5%)	113 (8,6%)	77 (13,9%)	p=0,001 (Хи-квадрат Пирсона = 22,469), p=0,002 (отношение правдоподобия = 20,775)	194 (10,2%)
Соматическое	0 (0,0%)	40 (3,0%)	26 (4,7%)		66 (3,5%)
Оба вида	2 (6,3%)	18 (1,4%)	9 (1,6%)		29 (1,5%)
Осложнений не было	26 (81,3%)	1146 (87,0%)	443 (79,8%)		1615 (84,8%)
Микрохирургическая группа					
Нейрохирургическое / неврологическое	2 (8,0%)	77 (11,4%)	56 (16,0%)	p=0,039 (Хи-квадрат Пирсона = 13,251), p=0,048 (отношение правдоподобия = 12,730)	135 (12,8%)
Соматическое	0 (0,0%)	29 (4,3%)	23 (6,6%)		52 (4,9%)
Оба вида	2 (8,0%)	15 (2,2%)	6 (1,7%)		23 (2,2%)
Осложнений не было	21 (84,0%)	554 (82,1%)	226 (75,8%)		841 (80,0%)
Эндоваскулярная группа					
Нейрохирургическое / неврологическое	2 (28,6%)	36 (5,6%)	21 (10,3%)	p=0,044 (Хи-квадрат Пирсона = 12,934), p=0,111 (отношение правдоподобия = 10,347)	59 (6,9%)
Соматическое	0 (0,0%)	11 (1,7%)	3 (1,5%)		14 (1,6%)
Оба вида	0 (0,0%)	3 (0,5%)	3 (1,5%)		6 (0,7%)
Осложнений не было	5 (71,4%)	592 (92,2%)	177 (86,7%)		774 (90,7%)

Ввиду этого нами был проведён анализ частоты возникновения двух типов осложнений (возникновения нового неврологического дефицита и возникновения умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) интрагоспитальных осложнений) как в общей группе, так и отдельно для МХ и ЭВ группы. Подробно данный анализ приведён на рисунках 4.2-4.4.

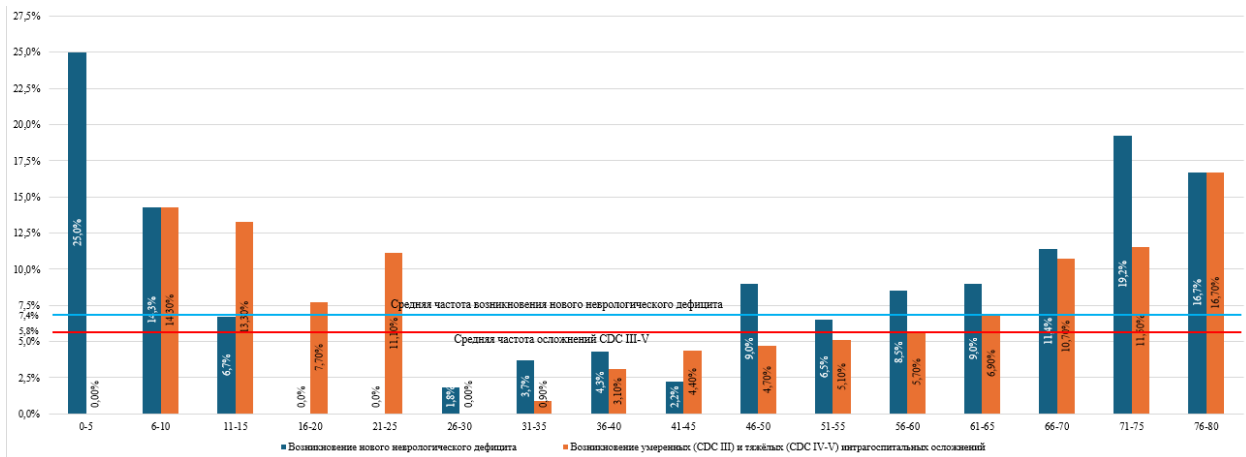


Рисунок 4.2 – Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 36,795, $p=0,001$, отношения правдоподобия 38,808, $p=0,001$) и интрагоспитальных осложнений CDC III-V (Хи-квадрат Пирсона 27,894, $p=0,022$, отношения правдоподобия 30,298, $p=0,011$) в общей группе в зависимости от возрастной группы (группировка по 5 лет)



Рисунок 4.3 – Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 26,008, $p=0,038$, отношения правдоподобия 25,724, $p=0,041$) (группировка по 5 лет) и интрагоспитальных осложнений CDC III-V (группировка по ВОЗ) (Хи-квадрат Пирсона 14,194, $p=0,077$, отношения правдоподобия 15,737, $p=0,046$) в микрохирургической группе в зависимости от возрастной группы

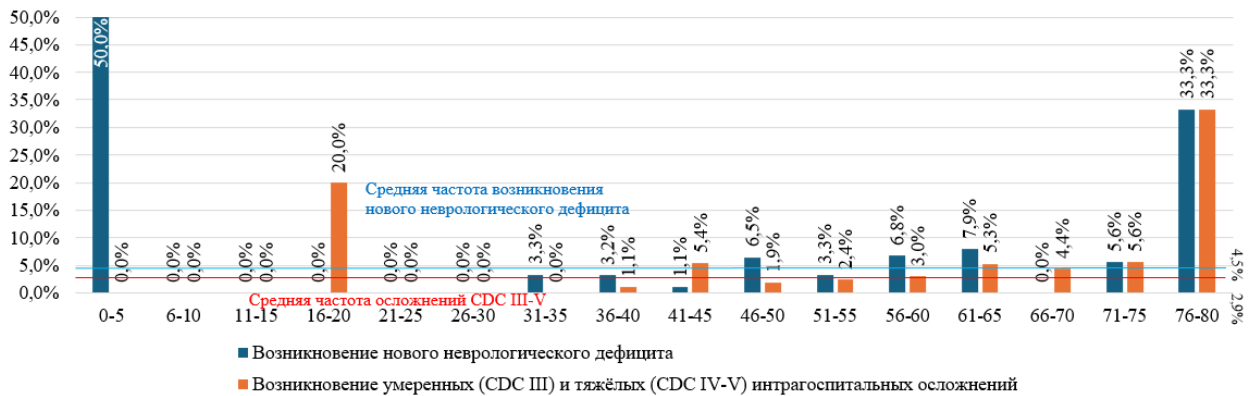


Рисунок 4.4 – Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 29,950, $p=0,012$, отношения правдоподобия 25,333, $p=0,046$) и интрагоспитальных осложнений CDC III-V (Хи-квадрат Пирсона 48,911, $p=0,016$) в эндоваскулярной группе в зависимости от возрастной группы (группировка по 5 лет)

Кроме этого, нами был проведён анализ статистической значимости различий в частотах возникновения осложнений при различных подходах к группировке возраста. В общей группе было отмечено, что операции в возрасте 18-59 лет сопровождались наименьшими частотами возникновения нового неврологического дефицита (5,8%) и осложнений CDC III-V (4,4%). Однако более подробный анализ показал, что такой подход не во всех случаях объективно оценивает риски пациента. Так, например, при анализе возрастов по группам в 10 лет было отмечено, что начиная с 51 года и выше частота неврологических осложнений превышала частоту в общей группе (7,4%). Ещё более подробный анализ показал, что операции у пациентов в возрасте 16-25 лет не привели ни к одному ухудшению неврологического статуса. После этого возраста отмечалось неуклонное увеличение доли пациентов с данным осложнением, а после 46 лет отмечено повышение частоты возникновения осложнения выше средних значений. Кроме этого, было отмечено, что частоты ухудшений неврологического статуса были значимо выше в возрастной группе 0-10 лет.

Изучая частоты умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений, нами было отмечено, что возрастные группы 0-25 лет, а также 61 и более были связаны с повышенными рисками возникновения данных осложнений (выше частоты в общей группе, равной 5,8%).

Похожий тренд в распределении частот был отмечен как при рассмотрении отдельно МХ, так и эндоваскулярной групп.

При микрохирургическом лечении сниженные частоты возникновения неврологического дефицита (ниже среднего значения в 9,7%) отмечены в возрастном диапазоне 11-60 лет, а при эндоваскулярном (при среднем значении 4,5%) – 18-44 года (а при более подробно анализе 6-45 лет, 51-55 лет).

4.1.2 Влияние соматического статуса пациента

Логично предположить, что отмеченный тренд увеличения частот осложнений с возрастом во многом связан с сопутствующими заболеваниями пациентов, количество и тяжесть которых увеличиваются по мере старения. Вместе с этим абсолютно очевидно, что не всегда эти факторы связаны напрямую. Нейрохирургу может встретиться как относительно молодой пациент с крайне отягощённым соматическим статусом, так и возрастной пациент без значимой экстрацеребральной патологии. По этой причине целесообразно наряду с возрастом пациента оценивать и его соматический статус.

Крупный мета-анализ Algra и соавт., включивший 106 433 пациента, показал, что целый ряд сопутствующих заболеваний, такие как артериальная гипертензия, коагулопатия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность статистически значимо увеличивают риски осложнений после хирургического (как микрохирургического, так и эндоваскулярного) лечения аневризм.[20]

Основной проблемой также является трудность комплексной оценки различной соматической патологии и её комбинаций у одного пациента. Решением данной проблемы может быть использование широко используемых в практике шкал, позволяющих оценить коморбидность пациента в числовом значении. Примером таких шкал являются ASA и CCI. Применимость данных шкал для предоперационной оценки рисков в электроивной нейрохирургии головного мозга показана в работе Keronen и соавт.[170] В относительно недавней работе O'Neill и соавт. CCI использовалась для оценки рисков хирургического лечения НА у пациентов возрастом ≥ 65 лет. В данной работе показано, что значение CCI выше 4

статистически значимо повышало риски неблагоприятного исхода хирургического лечения НА (OR 7.7 (1.5-37,7)) [152].

В рамках нашего исследования мы использовали шкалу ASA и индекс CCI, которые не противоречат, но, наоборот дополняют друг друга. Распределения пациентов в зависимости от их соматического статуса по обеим шкалам без учёта возраста представлены на рисунке 4.5.

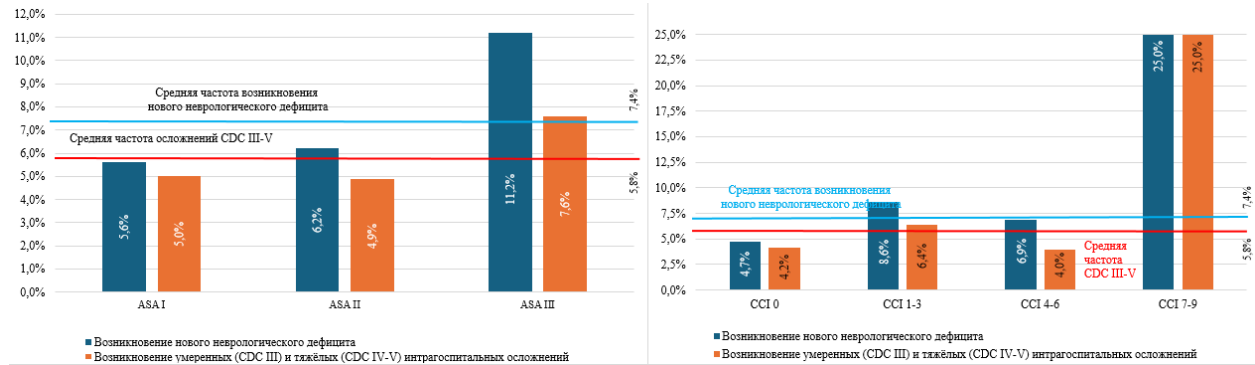


Рисунок 4.5 – Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 14,837, $p=0,001$) и интрагоспитальных осложнений CDC III-V (Хи-квадрат Пирсона 22,131, $p<0,001$) в общей группе в зависимости от соматического статуса, оценённого по ASA (слева) и CCI (справа) (для нового неврологического дефицита Хи-квадрат Пирсона 10,438, $p=0,015$, отношение правдоподобия = 10,470, $p=0,015$, для интрагоспитальных осложнений CDC III-V Хи-квадрат Пирсона 14,650, $p=0,023$, отношение правдоподобия = 13,659, $p=0,034$)

Отдельный анализ микрохирургической группы показал, что статистически значимая разница в частотах распределения нового неврологического дефицита имелся только при оценке по шкале CCI. Так, например, в случае, если $CCI > 0$, новый неврологический дефицит возник в 10,6% случаев, в то время как при $CCI = 0$ – 6,8% случаев (значение p для точного критерия Фишера = 0,043). Показатели для каждого значения CCI в отдельности представлены на рисунке 4.6. Стоит отметить, что пациенты с $CCI > 6$ встречались в микрохирургической группе относительно редко, ввиду чего реальные частоты осложнений в данной группе могут быть выше, чем полученные в исследовании. Отдельный анализ эндоваскулярной группы представлен на рисунке 4.7.

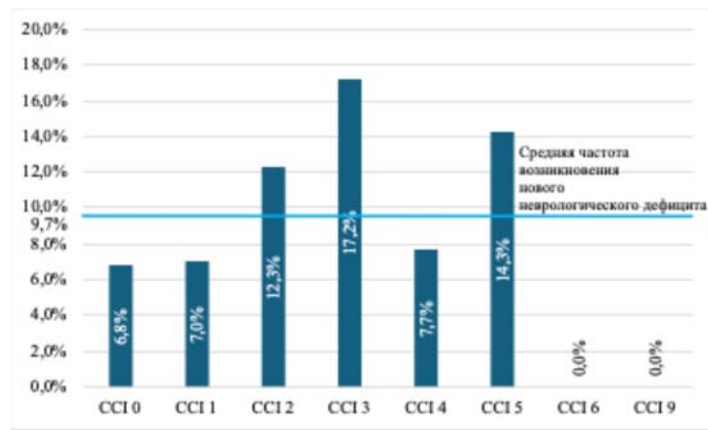


Рисунок 4.6 – Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 14,837, $p=0,001$) в зависимости от соматического статуса пациента, оценённого по ССИ, в микрохирургической группе

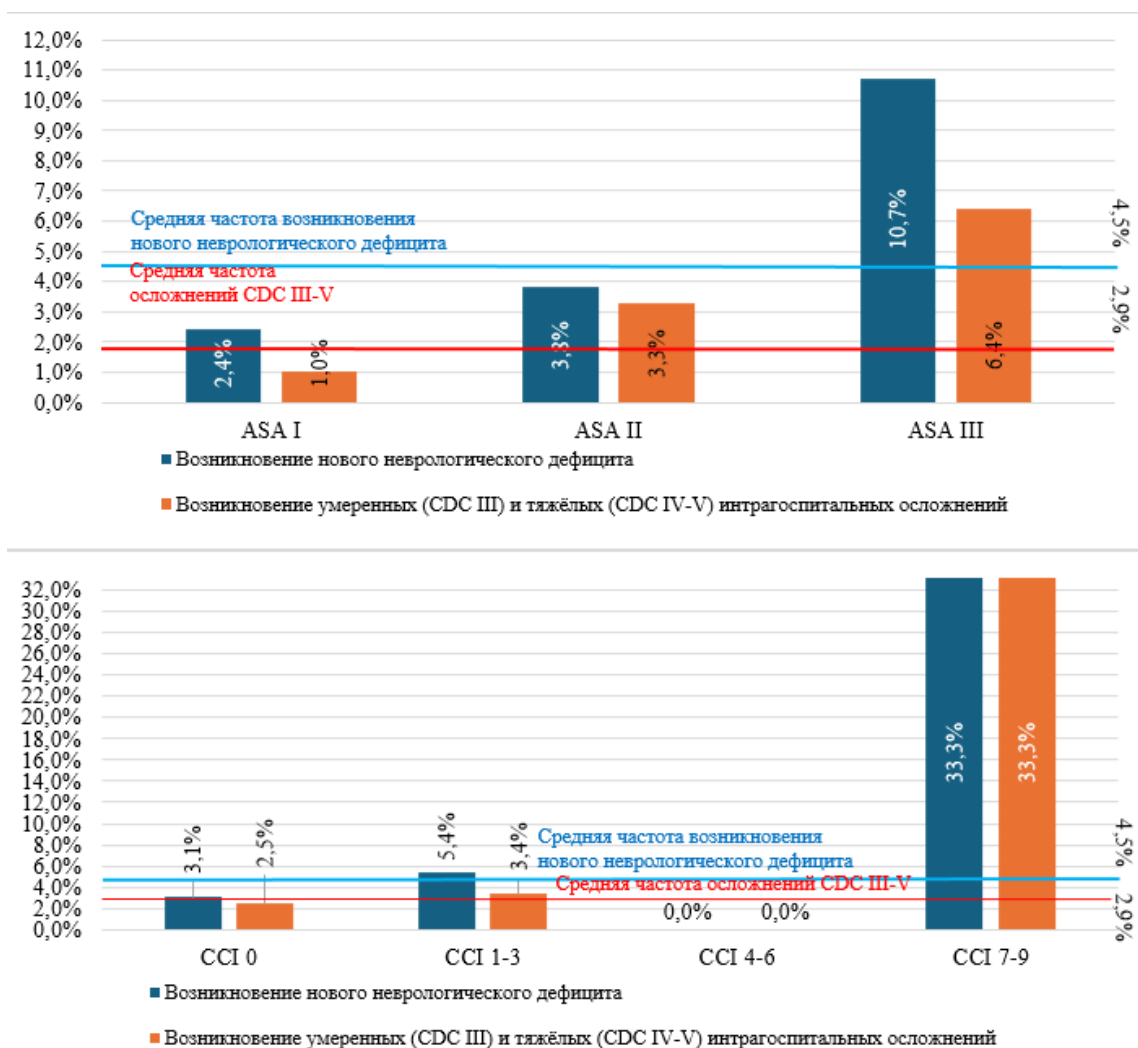


Рисунок 4.7 - Распределение частот возникновения неврологического дефицита (Хи-квадрат Пирсона 16,215, $p<0,001$) и интрагоспитальных осложнений CDC III-V (Хи-квадрат Пирсона 7,762, $p=0,021$) в эндоваскулярной группе в зависимости от соматического статуса, оценённого по ASA (слева) и ССИ (справа) (для нового неврологического дефицита Хи-квадрат Пирсона 9,316, $p=0,025$, для интрагоспитальных осложнений CDC III-V Хи-квадрат Пирсона 18,074, $p=0,006$, отношение правдоподобия = 12,663, $p=0,049$).

Как видно из данных графиков ASA=III было ассоциировано с повышенной (по сравнению со средним значением для ЭВ группы 4,5%) частотой возникновения нового неврологического дефицита – 10,7%. Относительно возникновения осложнений CDC III-V частота выше средней (2,9% для эндоваскулярной группы) наблюдалась при ASA II (3,3%) – ASA III (6,4%). При оценке по CCI явно обращает на себя внимание высокая частота обоих видов осложнения (33,3%) при значении 7-9.

4.1.3 Соматико-возрастные шкалы

Кроме описанного выше статистического анализа нами был проведён ещё ряд аналитических действий:

- 1) Анализ частот возникновения осложнений в различных возрастных группах: группировка по 5 лет, по 10 лет, по ВОЗ, на 3 возрастных группы;
- 2) Анализ частот возникновения осложнений во всех описанных выше возрастных группах в зависимости от соматического статуса, оценённого как по ASA, так и по CCI;

Все полученные результаты, которые были статистически значимы, были объединены в соматико-возрастные шкалы (СВШ), представленные на рисунках 4.8-4.10.

<u>Частота возникновения нового неврологического дефицита</u>								<u>Частота возникновения умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) интрагоспитальных осложнений</u>	
0-5	0,0%	0-10	12,5%	0-17	8,0%	0-17	8,0%	0-17	12,0%
6-10	16,7%								
11-15	9,1%	11-20	5,3%	18-44	4,2%	18-59	7,7%	18-44	3,8%
16-20	0,0%								
21-25	0,0%	21-30	4,0%	45-59	9,3%	60 и старше	13,7%	45-59	7,6%
26-30	5,3%								
31-35	4,3%	31-40	5,4%	60-74	13,8%	75-90	0,0%	60-74	10,1%
36-40	6,1%								
41-45	3,3%	41-50	7,8%	75-90	0,0%	75-90	0,0%	75-90	0,0%
46-50	11,0%								
51-55	8,9%	51-60	9,3%	75-90	0,0%	75-90	0,0%	75-90	0,0%
56-60	9,7%								
61-65	9,7%	61-70	12,2%	75-90	0,0%	75-90	0,0%	75-90	0,0%
66-70	16,3%								
71-75	26,5%	71-80	24,3%	75-90	0,0%	75-90	0,0%	75-90	0,0%
76-80	0,0%								
CCI 0				6,8%					
CCI 1				7,0%					
CCI 2				12,3%					
CCI 3				17,2%					
CCI 4				7,7%					
CCI 5				14,3%					
CCI 6				0,0%					
CCI 7				Нет данных					
CCI 8				Нет данных					
CCI 9				0,0%					

Рисунок 4.9 – Соматико-возрастная шкала оценки рисков возникновения нового неврологического дефицита и умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) осложнений после микрохирургического лечения ЦА

*Голубой цвет – группа низкого риска, зелёный цвет – группа умеренного риска, бледно-красный цвет – группа повышенного риска, красный цвет – группа высокого риска

Частота возникновения нового неврологического дефицита				Частота возникновения умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) интраоперационных осложнений								
0-5	50,0%	0-17	14,3%	0-17	0-5	0,0%	0-17	0,0%	0-17	0,0%		
6-10	0,0%				6-10	0,0%						
11-15	0,0%				11-15	0,0%						
16-20	0,0%				16-20	20,0%						
21-25	0,0%	18-44	2,1%	18-59	21-25	0,0%	18-44	2,1%	18-59	2,3%		
26-30	0,0%				26-30	0,0%						
31-35	3,3%				31-35	0,0%						
36-40	3,2%				36-40	1,1%						
41-45	1,1%	45-59	5,0%	60 и старше	41-45	5,4%	60 и старше	5,4%	ASA I - 1,2%	ASA II - 2,6%	ASA III - 4,4%	
46-50	6,5%				46-50	1,9%						
51-55	3,3%				51-55	2,4%						
56-60	6,8%				56-60	3,0%						
61-65	7,9%	60-74	6,0%	60 и старше	61-65	5,3%	60 и старше	5,4%	ASA I - 0,0%	ASA II - 4,2%	ASA III - 16,0%	
66-70	0,0%				66-70	4,4%						
71-75	5,6%				71-75	5,6%						
76-80	33,3%				76-80	33,3%						
75-90	20,0%	75-90	20,0%									
ASA I			2,4%		ASA I			1,0%				
ASA II			3,8%		ASA II			3,3%				
ASA III			10,7%		ASA III			6,4%				
CCI 0			3,1%		CCI 0			2,5%				
CCI 1-3			5,4%		CCI 1-3			3,4%				
CCI 4-6			0,0%		CCI 4-6			0,0%				
CCI 7-9			33,3%		CCI 7-9			33,3%				

Рисунок 4.10 – Соматико-возрастная шкала оценки рисков возникновения нового неврологического дефицита и умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) осложнений после эндоваскулярного лечения ЦА

*Голубой цвет – группа низкого риска, зелёный цвет – группа умеренного риска, бледно-красный цвет – группа повышенного риска, красный цвет – группа высокого риска

После этого полученная информация была реализована в виде онлайн-калькулятора acsforaneurysm.ru, который позволяет нейрохирургу за короткий промежуток времени получить информацию о рисках хирургического лечения НА, связанных с возрастом и коморбидностью пациента (рисунок 4.11).

Оценка рисков осложнений хирургического лечения нервавшихся аневризм в зависимости от возраста и коморбидности

Введите возраст:

Результат

Возрастные риски
 Возникновение нового неврологического дефицита: **3.3% - 5%**
 Возникновение умеренных и тяжёлых интраспитальных осложнений: **2.3% - 2.5%**

Риски, связанные с коморбидностью (оценка по ASA)
 Возникновение нового неврологического дефицита: **3.8%**
 Возникновение умеренных и тяжёлых интраспитальных осложнений: **2.6% - 3.3%**

Риски, связанные с коморбидностью (оценка по CCI)
 Возникновение нового неврологического дефицита: **5.4%**
 Возникновение умеренных и тяжёлых интраспитальных осложнений: **3.4%**

Масштаб неврологического дефицита				Масштаб интраспитальных осложнений (CCI III) и летальных (CCI II) осложнений (CCI I)			
0-5	0.0%			0-5	0.0%		
6-10	0.0%	0-11	0.1%	0-17	0.0%	0-17	0.0%
11-15	0.0%			11-15	0.0%		
16-20	0.0%			16-20	0.0%		
21-25	0.0%			21-25	0.0%		
26-30	0.0%	18-44	2.1%	26-30	0.0%		
31-35	3.3%			31-35	0.0%	18-44	2.1%
36-40	3.7%		18-89	36-40	1.1%	18-44	2.1%
41-45	1.1%			41-45	5.4%		
46-50	6.7%	48-89	5.0%	46-50	1.9%		
51-55	3.7%			51-55	2.4%	48-89	2.0%
56-60	6.0%			56-60	3.0%		
61-65	7.9%			61-65	5.3%		
66-70	0.0%	68-74	6.0%	66-70	4.4%	68-74	5.0%
71-75	5.0%		69 и старше	71-75	5.0%		69 и старше
76-80	11.2%	75-80	10.0%	76-80	11.2%	75-80	10.0%
ASA I	2.4%			ASA I	1.0%		
ASA II	3.2%			ASA II	1.1%		
ASA III	4.0%			ASA III	4.4%		
CCI 0	3.1%			CCI 0	2.5%		
CCI 1-3	5.4%			CCI 1-3	3.4%		
CCI 4-6	0.0%			CCI 4-6	0.0%		
CCI 7-9	0.0%			CCI 7-9	0.0%		

Очистить

*Данные результаты представляют собой анализ пациентов НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. Результаты лечения пациентов в других клиниках могут отличаться от представленных.

Рисунок 4.11 – Интерфейс web-приложения acsforaneurysm.ru

Вопросом, требующим отдельного обсуждения, является то, как применять полученную информацию.

Во-первых, полученные результаты не могут сами по себе служить причиной отказа от хирургии в зависимости от возраста или коморбидности пациента. Они

лишь дают возможность сравнить между собой риски естественного течения заболевания (риски роста и разрыва аневризмы) и хирургические риски, связанные с возрастом и соматикой пациента. Наличие онлайн-калькулятора acsforaneurysm.ru позволяет более объективно сравнить данные риски и обоснованно подойти к решению вопроса о лечении пациента с НА.

Во-вторых, web-приложение acsforaneurysm.ru не несёт в себе функцию выбора между МХ и ЭВ видами оперативного лечения. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко разработаны и внедрены в ежедневную практику алгоритмы выбора метода хирургического лечения НА, основанные на АМХ аневризм и результатов хирургического лечения ЦА [15].

В-третьих, полученные результаты в полной мере правомочны для НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, однако они могут отличаться от результатов других клиник. К тому же здесь не учитываются АМХ и особенности планируемой операции, что также может внести существенный вклад в наиболее вероятный результат хирургического лечения.

Вместе с этим, безусловно, web-приложение acsforaneurysm.ru даёт целый ряд преимуществ для нейрохирурга. Одно из них это возможность более объективной оценки рисков, связанных с возрастом и соматическим статусом пациента, что, в свою очередь, позволяет принять более обоснованное решение. С другой стороны, соматический статус пациента, в отличие от возраста является частично модифицируемым фактором риска. Это означает, что нейрохирург может оценить возможность компенсации той или иной сопутствующей патологии и гипотетической выгоды. Следовательно, возможно более обоснованное решение о сроках проведения хирургического лечения. Простыми словами: «Насколько высока польза для пациента, если отложить операцию для компенсации соматической патологии или изменение рисков незначимо и возможно проводить операцию в более короткие сроки?».

Так или иначе, web-приложение acsforaneurysm.ru, безусловно, не отвечает полностью на все вопросы в обсуждаемой области, однако даёт чуть больше объективной информации для нейрохирурга, которую можно использовать в

комплексе с другой информацией для принятия решения о тактике лечения пациента.

4.1.4 Влияние симптоматического типа течения аневризм

Вне всяких сомнений нервавшиеся симптоматические аневризмы (НСА) стоят несколько особняком от нервавшихся бессимптомных аневризм (НБА).

Чаще всего, если речь идёт о псевдотуморозном типе течения аневризм, мы встречаемся с крупной или же гигантской аневризмой, сдавливающей ту или иную нервную структуру и вызывающей соответствующий очаговый неврологический дефицит. Так, например, аневризмы кавернозного отдела ВСА могут приводить к парезам III, VI, V нервов, аневризмы параклиноидного отдела и офтальмического сегмента супраклиноидного отдела к компрессии зрительного нерва с соответствующими нарушениями. Кроме этого, аневризмы супраклиноидного отдела ВСА могут приводить к компрессии III нерва с развитием симптомокомплекса, включающего птоз, мидраз, диплопию (как результат расходящегося косоглазия). Наиболее часто к парезу III нерва приводят аневризмы, локализующиеся в заднесоединительном (коммуникантном) сегменте, однако согласно работе Engelhardt J. И соавт. [63], на них приходится отнюдь не 100%, а 82,6% (8,7% случаев приходились на аневризмы передневорсинчатого (хороидального) сегмента и 4,3% на аневризмы офтальмического сегмента). Другая крупная работа, включившая в анализ чуть менее 1000 случаев, показала, что на аневризмы коммуникантного сегмента ВСА приходится 89%, в то время как 11% имеют аневризмы другой локализации, воздействующие на III нерв.

Не менее интересным является и тот факт, что аневризмы заднесоединительного сегмента способны сдавливать III нерв по достижении 4-5 мм [137], что отличается от классического представления что аневризма с псевдотуморозным типом течения – крупная или гигантская.

Другим примером псевдотуморозного типа течения являются аневризмы ВББ. По мере увеличения размера они способны постепенно приводить к компрессии ствола и ЧМН с развитием соответствующего неврологического

дефицита. Кроме этого, гигантские аневризмы ББА и ЗМА могут приводить к окклюзии ликворопроводящих путей с развитием обструктивной гидроцефалии[182].

Другим относительно редким вариантом симптоматического течения НА является ишемический с частотой встречаемости согласно Raps E.C. – 5,3% от всех пациентов с НА [168]. Более подробный анализ литературы показал, что частота распространённости подобного типа клинического течения НА находится в диапазоне 3,0-6,3% [54, 165, 168, 213]. Однако стоит сказать, что в структуре пациентов с ишемическим инсультом аневризмы, способные его вызвать встречаются достаточно редко – 0,6-1,7% [162, 163].

Под ишемическим типом течения НА подразумевается эпизод ишемии в бассейне артерии, несущей аневризму. Причиной нарушения кровотока может являться несколько причин – миграция тромба из полости аневризмы, распространение тромбоза на несущую артерию, а также механизм компрессии и стеноза артерии крупной или гигантской аневризмой [37, 72, 87, 183, 212]. В нашем исследовании случаи ишемии в бассейне аневризмы, не ассоциированные с какой-либо иной причиной, по своей этиологии считались связанными с данной аневризмой.

Кроме этого, ряд работ [54] отдельно рассматривают «судорожный» тип течения аневризм, при котором судорожный синдром является инициальным симптомом НА. При этом в большинстве исследований указывается, что причиной данных приступов при более подробном обследовании являлись либо не зарегистрированные перенесённые САК из аневризмы, либо тромбоэмболические эпизоды из полости аневризмы, либо же непосредственно компрессия мозгового вещества в случае крупных и гигантских аневризм. Таким образом патогенетически эпилептические приступы в данном случае на наш взгляд правильнее считать лишь симптомом одного из вышеперечисленных выше типов клинического течения аневризм.

Нужно сказать, что исследований, посвящённых именно симптоматическим аневризмам, не так много. Чаще всего в литературе либо все НА рассматривают

вместе без их стратификации по типу клинического течения, либо отдельно рассматривают аневризмы, чаще вызывающие симптомы (например, крупные и гигантские). При этом даже аневризмы таких размеров не всегда являются симптоматическими.

В ходе исследования нами была поставлена цель оценить существуют ли достоверные различия в результатах хирургического лечения НА в зависимости от типа их клинического течения. Для этого нами был проведён анализ АМХ НА в зависимости от их клинического течения (Приложение К). Для упрощения анализа пациенты, которым во время операции было проведено лечение нескольких аневризм, не учитывались.

Всего в анализ вошло 1880 пациентов. Из них 273 пациента (14,5%) были оперированы по поводу НСА, в то время как 1607 (85,5%) были оперированы по поводу НБА. Важно отметить, что данное распределение не обязательно будет отражать истинную частоту НСА в популяции двум причинам:

1) В исследовании проведена оценка пациентов, которые подверглись хирургическому лечению. Пациенты, находящиеся под динамическим наблюдением (вне зависимости от причины), как и пациенты, которые вовсе не диагностированы аневризмы, очевидно не попали в представленную статистику;

2) Не во всех случаях, даже при наличии в анамнезе НСА, именно она оперируется в попавшей в исследование госпитализации. В наше исследование могли попасть как пациенты, которым НСА была выключена раньше, так и пациенты, которым планируется выключение НСА позднее исследуемой госпитализации.

Вместе с этим такая оценка особенностей симптоматических аневризм в совокупности (без деления на конкретные формы, локализации, размеры, типы и так далее) является относительно редкой и достаточно полезной. На основании анализа можно сделать вывод, что статистически значимо чаще среди НСА, по сравнению с НБА, встречаются аневризмы, имеющие следующие АМХ:

1) локализация аневризмы: ВСА, БА, ЗМА, ПА (72,6% при НСА – 53,4% при НБА)

- 2) фузиформная или фузиформно-эксцентричная форма (19,8% при НСА – 10,1% при НБА)
- 3) размер более 15 мм (66,4% при НСА – 13,9% при НБА)
- 4) наличие широкой шейки (67,0% при НСА – 57,4% при НБА)
- 5) отсутствие дивертикула (91,2% при НСА – 78,1% при НБА)
- 6) имеется вовлечение сосудистых / нервных структур (74,0% при НСА – 21,7% при НБА)
- 7) имеется внутрипросветный тромбоз (32,6% при НСА – 5,0% при НБА)
- 8) наличие хирургического анамнеза аневризмы (5,1% при НСА – 2,1% при НБА)

Было отмечено, что из 273 пациентов с НСА в 45,1% было выполнено МХ лечение, в 54,9% - эндоваскулярное. Из 862 ЭВ операций 17,4% проведены по поводу НСА, в то время как доля операций по поводу НСА из всех МХ операций составила 12,1%. Данные различия были статистически значимы (Хи-квадрат Пирсона = 10,638, $p=0,001$).

Выбор метода лечения симптоматических аневризм основан на критериях и алгоритмах, принятых в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.[15] Итоговые распределения АМХ симптоматических аневризм в зависимости от вида проведённого лечения приведены в Приложении Л.

В целом можно заключить, что ЭВ лечению чаще подвергались пациенты с аневризмами ВСА, БА, ЗМА, ВМА и ПА. Кроме этого, в ЭВ группе среди НСА статистически значимо чаще встречались фузиформно-эксцентричные и фузиформные аневризмы, аневризмы размером более 15 мм, с наличием широкой шейки, вовлечением сосудистых/нервных структур, наличием внутрипросветного тромбоза и «хирургическим анамнезом».

Далее нами было проведено сравнение результатов лечения между НБА и НСА в МХ группе и ЭВ группах.

Анализ микрохирургической группы показал, что имеется статистически значимая разница в следующих результатах:

1) Доля неблагоприятных функциональных исходов после операции (4-6 по МШР) – 6,6% в группе НСА и 2,0% в группе НБА. Доля летальных исходов – 0,8% в группе НСА, 0,3% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 86,373 $p < 0,001$, отношение правдоподобия = 71,239 $p < 0,001$)

2) Возникновение нового неврологического дефицита – 14,6% в группе НСА, 8,0% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 5,826 $p = 0,016$)

3) Возникновение наиболее тяжёлых интрагоспитальных осложнений (CDC IV-V) – 9,9% в группе НСА, 5,3% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 4,148 $p = 0,042$)

Анализ эндоваскулярной группы показал, что имеется статистически значимая разница в следующих результатах:

- Доля неблагоприятных функциональных исходов после операции (4-6 по МШР) – 3,1% в группе НСА и 0,5% в группе НБА. Доля летальных исходов – 0,7% в группе НСА, 0,0% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 361,182 $p < 0,001$, отношение правдоподобия = 344,480 $p < 0,001$)

- Возникновение нового неврологического дефицита – 13,3% в группе НСА, 2,7% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 32,623 $p < 0,001$)

- Возникновение умеренных (CDC III) и тяжёлых (CDC IV-V) интрагоспитальных осложнений – 4,6% в группе НСА, 2,9% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 16,958 $p = 0,005$, отношение правдоподобия = 14,100 $p = 0,015$)

- Нерадикальное выключение аневризмы в день выписки – 90,7% в группе НСА, 65,4% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 37,403 $p < 0,001$)

- Нерадикальное выключение аневризмы через 6 месяцев – 39,7% в группе НСА, 25,8% в группе НБА (Хи-квадрат Пирсона = 5,259 $p = 0,022$)

Стоит отметить, что в ЭВ группе в т.ч. статистически значимо отличаются частоты радикального выключения аневризмы из кровотока. Однако через 12 месяцев частота радикального выключения аневризмы значимо возрастает и становится практически равной с группой НБА (НСА – 71,8%, НБА – 78,1%). При этом различия в радикальности лечения НСА и НБА через 12 месяцев статистически незначимы. Одной из наиболее значимых причин можно назвать

более частое проведение установки ППНС (84,7% при НСА и 52,7% при НБА, Хи-квадрат Пирсона 61,632, $p < 0,001$, отношение правдоподобия = 69,628, $p < 0,001$). В данных условиях вполне объяснимо, что процесс тотального тромбирования аневризмы занимает 6-12 месяцев, что и отражается в полученных нами результатах. В свою очередь большая частота установки ППНС (по сравнению с группой НБА) объясняется большей частотой наличия широкой шейки, вовлечения сосудистых структур, а также большей частотой крупных и гигантских аневризм.

Таким образом, проведя подробный сравнительный анализ между НСА и НБА можно сделать несколько выводов:

1) Различия в АМХ аневризм между НСА и НБА заключаются в большей частоте наличия фузиформной или фузиформно-эксцентричной формы, размеров > 15 мм, широкой шейки, вовлечения сосудистых/нервных структур и внутрипросветного тромбоза.;

2) Среди НСА чаще встречаются аневризмы с «хирургических анамнезом»;

3) В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко НСА в 45,1% случаев подвергаются МХ лечению и несколько чаще (54,9%) эндоваскулярному.

4) Выбор метода лечения аневризм основывается на выработанных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко алгоритмах.[15]

5) В МХ группе чаще (по сравнению с ЭВ группой) встречались аневризмы следующей локализации: ПМА, СМА, ЗНМА, мешотчатой формы, размерами $\leq 15,00$ мм, узкой шейкой, меньшей, чем в ЭВ группе частотой вовлечения сосудов/нервных структур, более низкой частотой внутрипросветного тромбоза и «хирургическим анамнезом» только в 1,5% случаев

6) При МХ лечении НСА статистически значимо чаще, по сравнению с НБА, возникают плохие функциональные исходы (МШР 4-6), чаще возникает новый неврологический дефицит и чаще возникают тяжёлые и летальные (CDC IV-V) интрагоспитальные осложнения

7) В ЭВ группе среди НСА чаще встречались фузиформно-эксцентричные и фузиформные аневризмы, аневризмы размером более 15 мм, с наличием широкой

шейки, вовлечением сосудистых/нервных структур, наличием внутрисосудистого тромбоза и «хирургическим анамнезом». Также в этой группе чаще встречались аневризмы следующих локализаций: ВСА, БА, ЗМА, ВМА, ПА.

8) При ЭВ лечении НСА (по сравнению с НБА) статистически значимо чаще возникают новые неврологические дефициты, любые, в т.ч. тяжёлые (CDC IV-V) осложнения. Причина подобных различий во многом объясняется различиями в АМХ. Кроме этого, наблюдается меньшая частота радикальных выключений аневризмы на день выписки и через 6 месяцев, что, помимо АМХ, связано с типом ЭВ операции (при НСА чаще проводится установка ППНС). Через 12 месяцев значения радикального выключения становятся практически одинаковыми и статистически значимо не различаются.

4.2 Влияние анатомо-морфологических характеристик аневризм на результаты хирургического лечения

4.2.1 Понятие «сложной» аневризмы в мировой литературе

Вопрос взаимосвязи АМХ и результатов хирургического лечения изучается уже достаточно давно. Различными авторами уже была доказана взаимосвязь различных АМХ с результатами хирургического лечения:

- размер [36, 50, 127, 149, 214, 222]
- локализация [20, 50, 149, 214]
- форма [29, 143]
- широкая шейка [20, 217]
- наличие дивертикула [65]
- вовлечение сосудов/нервных структур [65]
- кальцификация, наличия АСБ в стенке аневризмы [12, 20, 32, 65]
- внутрисосудистый тромбоз [65, 124, 180]

Такой разносторонний анализ влияния АМХ на результаты хирургического лечения является важным этапом планирования хирургического лечения, ведь в основном выбор тактики хирургического лечения основывается именно на основании АМХ.

Постепенно изучение данного вопроса привело к формированию отдельной группы аневризм – «сложные аневризмы». Определения данного понятия очень сильно разнятся в зависимости от автора, его хирургических навыков и ряда других факторов. Так или иначе, обобщая множество определений, можно сказать, что «сложная аневризма» - это либо аневризма, выключение которой из кровотока требует выхода за пределы простого клипирования (необходимость сложного клипирования или комбинации с реваскуляризацией или ЭВ операцией), либо аневризма, имеющая сравнительно более высокие риски хирургического лечения. При этом обе части определения на наш взгляд не противоречат, но дополняют друг друга.

В любом случае определение таких аневризм и их отдельное рассмотрение является критически важным как для выбора тактики лечения данной аневризмы, особенностей оперативного пособия и ожидаемых результатов лечения, Так, например, изучение крупных и гигантских аневризм ВСА в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко привело к разработке и успешному внедрению методики ВАК[13, 14], а изучение вопроса лечения крупных и гигантских аневризм СМА к разработке и внедрению таких технических приёмов, как тромбэктомия без временного клипирования [10], а также прямое интраартериальное введение в церебральную артерию фибринолитических препаратов при возникновении интраоперационного тромбоза [161]. Основная проблема остаётся в том, что критерии «сложности» аневризмы каждый автор определяет произвольно и субъективно на основании собственных преставлений о том, что есть «сложность».

Одним из первых авторов, опубликовавших работу по данной теме, является Насеin-Веу и соавт. В публикации были даны первые определения понятию «сложная аневризма» - локализация в ВББ, офтальмическом сегменте ВСА, а также аневризмы СМА гигантских размеров [78] (при этом важно упомянуть, что даже понятие гигантская аневризма, впервые представленное Yasargil M.G. является несколько субъективным и границы размеров установлены произвольно [221]). Две основополагающих работы в данной области, на которые опираются большинство остальных исследований – это работа Sekhar L. И

соавт.[184] и Hanel R.A., Spetzler R.F. [83]. В них к критериям «сложной» аневризмы были отнесены следующие АМХ:

- локализация: ВББ, кавернозный и клиноидный отделы, офтальмический сегменты ВСА
- фузиформная или фузиформно-эксцентричная форма аневризмы
- максимальный диаметр > 25 мм
- наличие широкой шейки
- наличие выраженных атеросклеротических бляшек в области шейки аневризмы
- наличие внутрисветного тромбоза
- недостаточность коллатерального кровообращения
- «хирургический анамнез» аневризмы

Схожие критерии перечислены и в действующих на данный момент клинических рекомендациях Ассоциации нейрохирургов России «Клинические рекомендации по лечению «сложных» аневризм головного мозга» [6].

Тем не менее данные критерии не являются общепринятыми во всём мире и каждый понимает термин «сложная аневризма» по-разному. В работе Andaluz, например, критерии были расширены добавлением параметров «сложная конфигурация аневризмы», «исхождение ветвей из аневризмы/вовлечение несущей артерии в стенку аневризмы», «вовлечение окружающих нервных и/или костных структур».[23] Warrow и соавт. В свою очередь рассматривали в качестве «сложных» в т.ч. аневризмы, имеющих высокие риски интраоперационного разрыва[27].

Более того у разных авторов могут быть и разные взгляды и на размер аневризмы, которую стоит считать «сложной». К примеру, в противоположность перечисленным выше авторам, Nauck E.F. и соавт. Относили к технически сложным аневризмы >20 мм.[84]

Таким образом можно сделать вывод, что взгляды на определение технически сложных аневризм достаточно разнородны в различных источниках.

Вместе с этим их анализ показал общий тренд повышения рисков хирургического лечения подобной когорты пациентов.

Ранее указанная работа Науск Е.Ф. и соавт. Показывает следующие результаты: летальность после клипирования была 15%, частота возникновения тяжёлых неврологических осложнений – 35%, частота нерадикального выключения аневризмы при этом достигала 10% [84]. В другой работе, анализирующей множественное клипирование крупных и гигантских аневризм каротидного бассейна, частота осложнений была 15% [181].

Особенностью группы сложных аневризм является частая невозможность проведения прямого клипирования. В публикации Sughrue и соавт. В 53% случаев пришлось отказаться от прямого клипирования в пользу деконструктивной или комбинированной хирургии [200]. В серии Hoh и соавт. Летальность после подобного лечения составила 10,4% с частотой индвалидизации 6,3% среди выживших [88]. Также ранее нами была опубликована работа, в которой была произведена оценка результатов хирургического лечения гигантских аневризма СМА, для которых применялись методики клипирования, комбинации с реваскуляризирующими операциями, а также эндоваскулярного лечения. Летальность составила 1,8%, ухудшение неврологического статуса у 50,9%, тотального выключения аневризмы удалось достичь у 76,9% [160].

Отдельно стоит вопрос рисков ЭВ лечения крупных и гигантских аневризм, который был отдельно изучен в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Результаты после установки ППНС – летальность 3,3%, тотальное выключение аневризмы из кровотока – 80% [18], после окклюзии микроспиральями со стент-ассистенцией – летальность 2,7%, тотальное и субтотальное выключение аневризмы из кровотока (с учётом повторных вмешательств) – 90% [1], при проведении деконструктивных операций (в том числе с проведением реваскуляризации) – летальность – 6% [2].

Таким образом оценка реальных рисков хирургического лечения пациентов со «сложными» аневризмами затруднительна в связи с рядом причин:

- 1) разное понимание термина «сложная» аневризма;

2) наличие разнородных данных о результатах хирургического лечения

Кроме того, во многих работах представлены частоты осложнений для сложных аневризм, которые были оперированы как микрохирургически, так и эндоваскулярно, без отдельного анализа каждой из групп лечения. При этом очевидно, что «сложность» аневризмы должна рассматриваться отдельно для микрохирургического метода и отдельно для эндоваскулярного.

Количество работ, целенаправленно рассматривающих, какие АМХ аневризмы и патология БЦА относят аневризму к группе сложных с позиции ЭВ метода лечения не так велико. Так, например, в работе Briganti F.[33] и соавт, в которой проведён анализ ЭВ лечения 1704 пациентов, к анатомическим характеристикам, усложняющим ЭВ лечение аневризмы, были отнесены бифуркационные аневризмы, фузиформные аневризмы, аневризмы с широкой шейкой, а также крупный размер аневризмы. Кроме этого, было отмечено, что в ряде случаев окклюзия крупных аневризм микроспиральями может привести к развитию стойкой компрессии мозговых структур и соответствующему неврологическому дефициту. Подобные критерии (бифуркационная локализация, широкая шейка) были отмечены в ряде других исследований как факторы, повышающие сложность эндоваскулярного лечения аневризмы ввиду повышенных рисков миграции микроспиралей в просвет магистрального сосуда, окклюзии артерий, а также меньшей частоты тотальной окклюзии подобных аневризм[122, 158, 224]. Также техническую сложность бифуркационных аневризм с широкой шейкой для эндоваскулярного лечения показывает работа Cagnazzo F. И соавт., в которой было показано, что частота тромбоэмболических осложнений при лечении подобных аневризм методикой Y-стентирования составила 6,7%, а окклюзия стента в 2% случаев.[39]

Кроме этого, существует ряд работ, рассматривающих отдельные АМХ аневризмы, усложняющие эндоваскулярное лечение. В работе Nou и соавт.[91] как критерий сложности для ЭВ лечения рассматривалась локализация аневризмы в А1 сегменте, в особенности в проксимальных отделах А1 сегмента. Не менее интересна публикация Yon Kwon Ihn и соавт.[99] В данной работе, помимо

прочего, было оценено, какие АМХ увеличивают частоту интраоперационных разрывов аневризмы и тромбоэмболических событий во время окклюзии аневризмы микроспиральями. Было показано, что маленький размер аневризмы, а также локализация аневризмы в области передней соединительной артерии ассоциированы с повышенным риском интраоперационного разрыва аневризмы. Относительно рисков возникновения тромбоэмболических событий в церебральном кровотоке – в качестве значимого фактора риска кроме прочего был выделен крупный размер аневризмы.

Как можно видеть, в основном работы посвящены конкретному фактору риска при конкретном виде ЭВ лечения. При этом чёткого определения сложности ЦА для ЭВ лечения нет ввиду отсутствия комплексного обобщающего подхода к данной проблеме.

Вместе с этим нужно понимать, что даже в рамках одного определения технически «сложной» аневризмы сложность аневризм может сильно различаться, а, следовательно, могут различаться как подходы к лечению данных аневризм, так и прогнозы такого лечения.

В рамках данного исследования нами была поставлена цель изучить влияние АМХ на результаты хирургического лечения аневризм и объективизировать понятие «сложной» аневризмы, а также создать градацию сложности аневризмы на основании её АМХ.

4.2.2 Анатомо-морфологические характеристики аневризм в микрохирургической группе

Первоначально была проведена оценка АМХ аневризм (из анализируемой группы для упрощения анализа были исключены пациенты, которым проводилось лечение нескольких аневризм). Всего в анализируемую группу вошло 850 пациентов.

Далее проведён поисковый статистический анализ взаимосвязи АМХ аневризмы с различными результатами и осложнениями (Приложение М), такими как умеренные и тяжёлые интрагоспитальные осложнения (III-V степени тяжести

по классификации Clavien-Dindo (CDC)), новый неврологический дефицит после операции (сохраняющийся на момент выписки), неблагоприятный функциональный статус пациента (4-6 по МШР) после операции, нерадикальное выключение аневризмы, а также интраоперационное кровотечение из аневризмы или прилежащих сосудов. Для обеспечения более репрезентативной выборки аневризмы базилярной артерии (БА) и задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) были объединены в группу аневризм вертебро-базилярного бассейна (ВББ). Кроме этого ввиду значимых различий в хирургическом лечении аневризм ВСА в зависимости от сегмента ВСА (необходимость резекции переднего наклонённого отростка, проксимального контроля сонных артерий на шее, в некоторых случаях необходимость проведения внутрисосудистой аспирации крови (ВАК) и т.д.) было принято решение о проведении дополнительного анализа, во время которого была оценена взаимосвязь локализации аневризмы в конкретном сегменте ВСА с изучаемыми неблагоприятными исходами и осложнениями (Приложение Н).

После этого определяли АМХ аневризм, наличие которых в исследуемой когорте было статистически значимо взаимосвязано с более высокой частотой (относительно общей частоты осложнений по группе) оцениваемых осложнений и исходов. При этом не отбирали те АМХ, при наличии которых для разных исходов и осложнений наблюдали отклонение частот как в большую, так и в меньшую сторону от общей частоты в когорте. Так, например, размер аневризмы 5,01-15,00 мм был статистически значимо взаимосвязан с повышенными (по сравнению со средним значением частот в общей группе) частотами непланируемых интраоперационных кровотечений, но частота других осложнений при данном размере аневризмы была меньше общей. Поэтому данный фактор не был отобран. В противоположность этому, кальцификация/атеросклероз стенки аневризмы/магистрального сосуда был статистически значимо взаимосвязан только с повышенными (по сравнению с общей частотой по группе) частотами возникновения осложнений. Поэтому данный фактор был отобран.

1) Таким образом были отобраны следующие АМХ:

2) Локализация: вертебробазиллярный бассейн (ВББ), кавернозный отдел внутренней сонной артерии (ВСА), параклиноидный отдел ВСА, офтальмический сегмент ВСА

3) Форма: фузиформная, фузиформно-эксцентричная

4) Размер: более 15 мм

5) Наличие широкой шейки (диаметр шейки более диаметра несущей артерии)

6) Вовлечение сосудистых/нервных структур (наличие одного из следующих вариантов: исхождение из аневризмы артериальной ветви, выраженное сращение артериальных ветвей со стенкой аневризмы, сращение с/компрессия аневризмой черепные нервы (ЧН))

7) Кальцификация/атеросклероз стенки аневризмы/магистрального сосуда

8) Наличие внутрипросветного тромбоза аневризмы

После этого для каждой аневризмы было рассчитано количество отобранных АМХ. Количество данных АМХ для одной аневризмы было названо Индексом Сложности Аневризмы микрохирургическим (ИСАм).

ИСАм был рассчитан для каждой аневризмы. Распределение пациентов по значению ИСАм было следующим: 0 баллов – 288 аневризм (33,9%), 1 балл – 305 аневризм (35,9%), 2 балла – 120 аневризм (14,1%), 3 балла – 65 аневризм (7,6%), 4 балла – 47 аневризм (5,5%), 5 баллов – 21 аневризма (2,5%), 6 баллов – 4 аневризмы (0,5%). В дальнейшем с целью устранения дисбаланса групп по количеству выборки и обеспечения статистически репрезентативного количества пациентов в группе аневризмы с ИСАм 5 и 6 баллов были объединены в одну группу. После этого был проведён статистический анализ взаимосвязи частоты изучаемых осложнений и неблагоприятных исходов со значением ИСАм. Результаты анализа представлены на рисунках 4.12, 4.13 и в таблице 4.2.

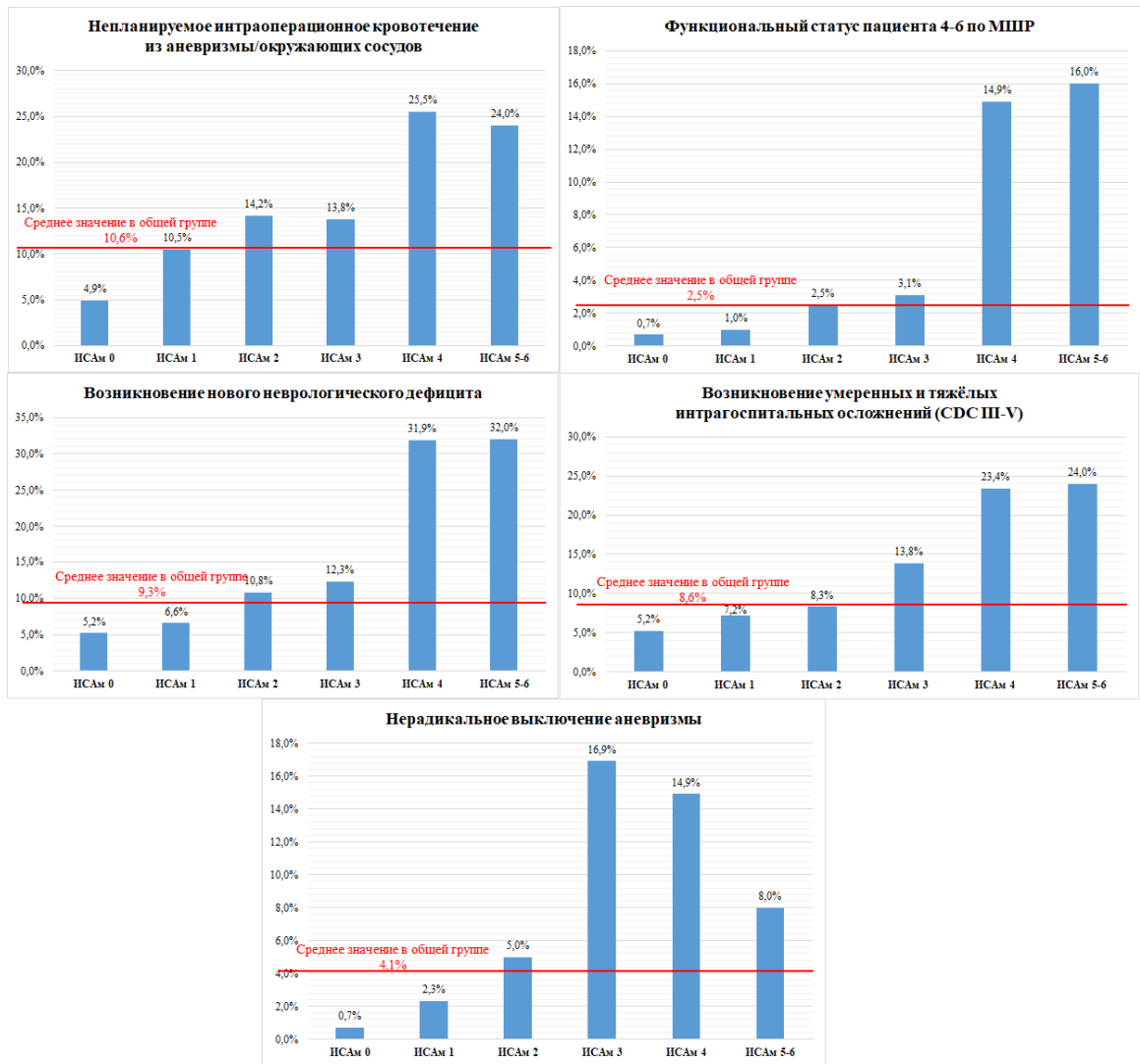


Рисунок 4.12 – Частота возникновения неблагоприятных исходов и осложнений микрохирургического лечения НА в зависимости от значения ИСАм

Таблица 4.2 – Распределение частот осложнений в зависимости от значения ИСАм

Значение ИСАм	Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 10,6%)		Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 2,5%)		Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 9,3%)		Возникновение умеренных и тяжёлых интраоперационных осложнений (CDC III-V) (частота в общей группе - 8,6%)		Нерадикальное выключение аневризмы (частота в общей группе - 4,1%)	
	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий
0	14 (4,6%)	X ² Пирсона = 28,169 p<0,001	2 (0,7%)	X ² Пирсона = 55,764 p<0,001, тест отношения правдоподобия = 31,876, p<0,001	15 (5,2%)	X ² Пирсона = 53,267 p<0,001	15 (5,2%)	X ² Пирсона = 27,930 p<0,001	2 (0,7%)	Хи-квадрат Пирсона = 53,126 p<0,001, тест отношения правдоподобия = 41,036, p<0,001
1	32 (10,5%)		3 (1,0%)		20 (6,6%)		22 (7,2%)		7 (2,3%)	
2	17 (14,2%)		3 (2,5%)		13 (10,8%)		10 (8,3%)		6 (5,0%)	
3	9 (13,8%)		2 (3,1%)		8 (12,3%)		9 (13,8%)		11 (16,9%)	
4	12 (25,5%)		7 (14,9%)		15 (31,9%)		11 (23,4%)		7 (14,9%)	
5-6	6 (24,0%)		4 (16,0%)		8 (32,0%)		6 (24,0%)		2 (8,0%)	

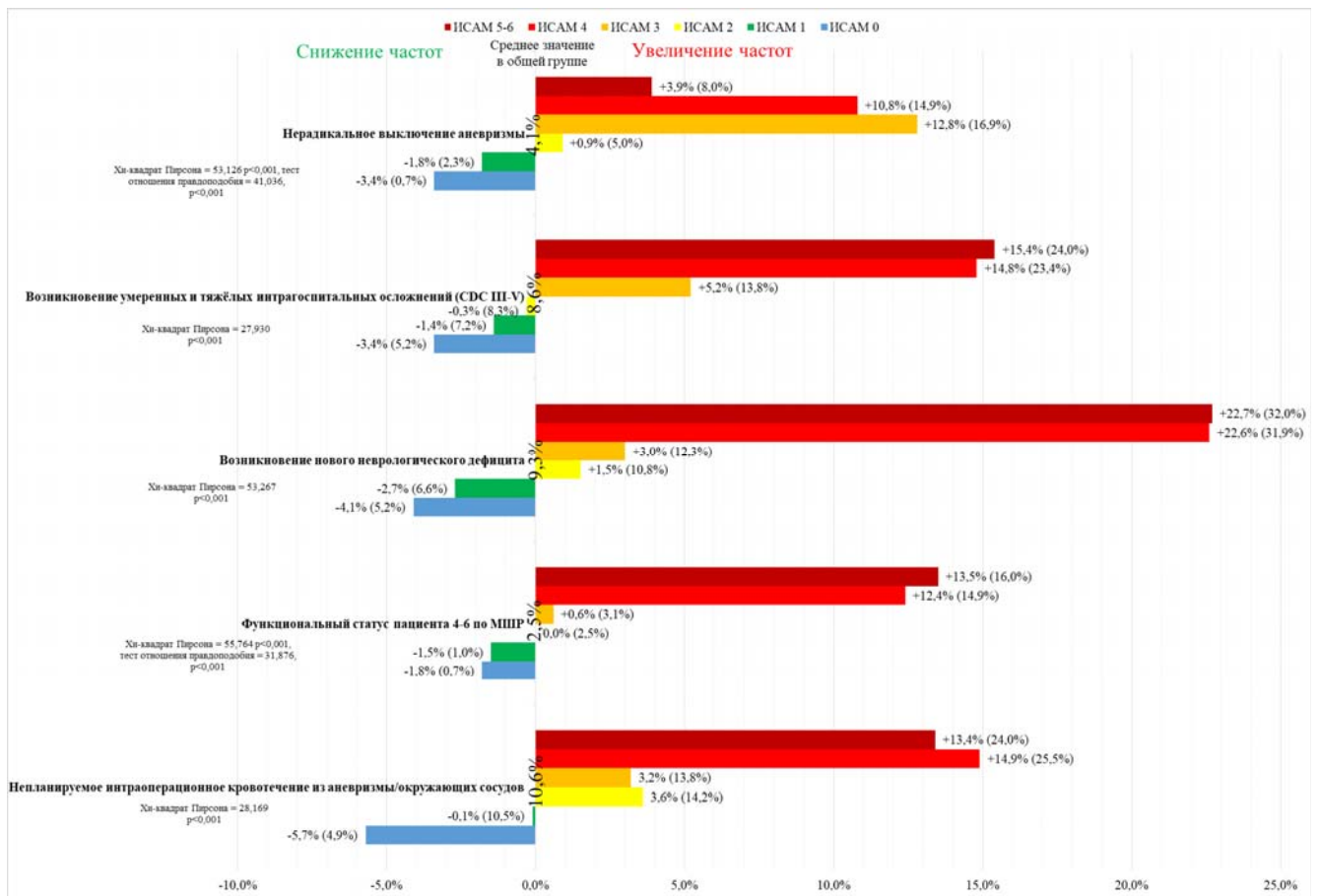


Рисунок 4.13 – Частота возникновения неблагоприятных исходов и осложнений микрохирургического лечения НА в зависимости от значения ИСАм (в скобках указано абсолютное значение частоты осложнения, за скобками степень его отклонения от среднего значения в группе)

Как видно, частоты всех изучаемых осложнений были статистически значимо взаимосвязаны со значением ИСАм.

При ИСАм=0 частоты всех осложнений были ниже аналогичных для всей группы на 1,8-5,7%, при ИСАм=1 частоты всех осложнений также были ниже на 0,1-2,7%. При значении ИСАм=2 частота интрагоспитальных осложнений CDC III-V была ниже на 0,3%, частота функционального статуса по МШР 4-6 не отличалась от частоты в общей группе, частоты других осложнений были выше на 0,9-3,6%. При значении ИСАм=3 частоты всех осложнений были выше, чем в общей группе на 0,6-12,8%, при ИСАм=4 на 10,8-22,6%, а при ИСАм=5-6 на 3,9-22,7%.

Все пациенты с ИСАм ≥ 3 имели повышенные риски всех осложнений, при этом величина этих рисков увеличивалась по мере увеличения ИСАм. Это позволяет сделать вывод, что в рамках нашей работы к группе сложных аневризм можно отнести аневризмы со значением ИСАм ≥ 3 балла.

Стоит отметить, что явным преимуществом данного метода оценки сложности аневризмы является комплексный подход, во время которого оценивается не только факт наличия какого-либо из факторов сложности, но и их совокупность.

Вместе с этим подобный подход позволяет объективно вычленить факторы, повышающие риски хирургии. Более того данные риски возможно стратифицировать в зависимости от степени сложности аневризмы по ИСАм.

Для повышения удобства использования результатов данной работы нами было создано web-приложение исам.рф (Рисунок 4.14). Данное приложение позволяет за короткий промежуток времени вычислить ИСАм и оценить риски возникновения осложнений (абсолютное значение, а также то, на сколько риски повышаются или снижаются по сравнению со средним значением для конкретного осложнения).

Индекс сложности микрохирургического лечения нервавшихся церебральных аневризм

Выберите характеристики аневризмы

Локализация: вертебро-базиллярный бассейн, ВСА кавернозный отдел, ВСА параклиноидный отдел, ВСА офтальмический сегмент

Да Нет

Форма: фузиформная или фузиформно-эксцентричная

Да Нет

Размер: более 15 мм

Да Нет

Наличие **широкой шейки** ?

Да Нет

Вовлечение **сосудов/нервных структур** ?

Да Нет

Кальцификация/атеросклероз стенки аневризмы/несущего сосуда

Да Нет

Наличие внутрисосудистого тромбоза

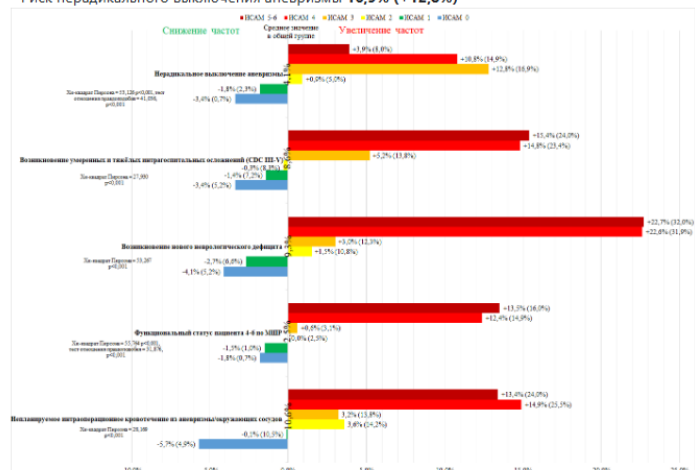
Да Нет

Рассчитать

Результаты*

ИСАМ: 3

- Риск возникновения непланируемого интраоперационного кровотечения из аневризмы или прилежащих сосудов **13,8% (+3,2%)**
- Риск функционального статуса пациента по МШР **4-6** после операции **3,1% (+0,6%)**
- Риск возникновения нового неврологического дефицита **12,3% (+3,0%)**
- Риск возникновения умеренных или тяжелых интрагоспитальных осложнений III-V по CDC **13,8% (+5,2%)**
- Риск радикального выключения аневризмы **16,9% (+12,8%)**



*Данные результаты представляют собой анализ пациентов НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. Результаты лечения пациентов в других клиниках могут отличаться от представленных.

Рисунок 4.14 – Интерфейс web-приложения исам.рф

4.2.3 Анатомо-морфологические характеристики аневризм в эндоваскулярной группе

Также, как и для микрохирургической группы, нами был проведён анализ влияния различных факторов на результаты ЭВ лечения. Также из анализа были исключены пациенты, которым во время одной операции было проведено лечение нескольких аневризм, а также пациенты с локализацией аневризмы в бассейне ПМА и СМА (последнее ввиду малого объёма выборки). В анализ были включены различные АМХ аневризмы, а также атеросклеротическое поражение БЦА и их патологическая извитость. Несмотря на то, что данные структуры не относятся непосредственно к аневризме, они крайне важны для ЭВ хирурга, являясь путём для хирургического доступа, патологические изменения которого могут внести изменения в план хирургии и повлиять на её результаты и риски осложнений. Важно отметить, что в рамках исследования нами оценивались изменения именно в тех БЦА, которые являются путём доступа к аневризме.

Результаты статистического анализа, проведённого для оценки взаимосвязи АМХ аневризм и патологии БЦА с исходами проведённого ЭВ лечения, представлены в Приложении П.

В ходе исследования удалось вычлениить статистически значимые факторы, повышающие частоты осложнений при ЭВ лечении НА. Интересным оказался тот факт, что такие факторы, как форма аневризмы, наличие широкой шейки, повторное хирургическое лечение аневризмы и патологическая извитость БЦА не показали статистически значимой взаимосвязи с изучаемыми исходами и осложнениями. Причиной этого, на наш взгляд, является настоящий уровень развития ЭВ техники и инструментария, а также оптимальный выбор метода ЭВ лечения. Так, например, наличие широкой шейки может создавать значимые трудности при применении методики окклюзии полости аневризмы микроспиральями (нерадикальное выключение, миграция спиралей в магистральные сосуды и дальнейшее повышение рисков окклюзии магистральных сосудов). Однако доступность в настоящее время методик стент-ассистенции и

ППНС позволяет избегать данных рисков и осложнений. Таким образом при анализе отдельных методов ЭВ лечения набор факторов, повышающих частоты осложнений может отличаться. В нашей же работе была рассмотрена общая группа, в которой имелась возможность выбора оптимального метода ЭВ лечения, что и привело к полученному набору факторов риска.

После этого были отобраны те АМХ аневризмы и патология БЦА, которые статистически значимо были взаимосвязаны только с повышенными частотами (относительно значения частот в общей группе) оцениваемых осложнений и исходов. При этом не отбирали те АМХ аневризмы и патологию БЦА, при наличии которых для разных исходов и осложнений наблюдали отклонение частот как в большую, так и в меньшую сторону от общей частоты в когорте. Так, например, локализация аневризмы в бассейне позвоночной артерии была статистически значимо взаимосвязана с повышенными (по сравнению со средним значением частот в общей группе) частотами непланируемых окклюзий церебральных сосудов и возникновением нового неврологического дефицита. При этом такая же локализация аневризмы была статистически значимо взаимосвязана с пониженными (по сравнению со средним значением частот в общей группе) частотами нерадикального выключения аневризмы через 6 и 12 месяцев. Поэтому данный фактор не был отобран. В противоположность этому размер аневризмы более 15 мм в случае статистической значимости различий был взаимосвязан только с повышенными частотами неблагоприятных исходов и осложнений. Поэтому данный фактор был отобран.

Были отобраны следующие АМХ аневризмы и патология БЦА:

- 1) Размер: более 15 мм;
- 2) Наличие дивертикула;
- 3) Вовлечение сосудистых/нервных структур (наличие одного из следующих вариантов: исхождение из аневризмы артериальной ветви, сращение с/компрессия аневризмой черепных нервов);
- 4) Наличие внутрипросветного тромбоза аневризмы;

5) Атеросклеротическое поражение БЦА (БЦА, через которую осуществлялся доступ к интракраниальным сегментам артерии, имела АСБ, которая стенозирует просвет сосуда $\geq 50\%$);

После этого для каждой аневризмы было рассчитано количество отобранных АМХ и сопутствующей патологии БЦА. Количество данных факторов для одной аневризмы было названо Индексом Сложности Аневризмы эндоваскулярным (ИСАэ).

Распределение пациентов по значению ИСАэ было следующим: 0 баллов – 347 аневризм (47,0%), 1 балл – 210 аневризм (28,4%), 2 балла – 112 аневризм (15,2%), 3 балла – 58 аневризм (7,8%), 4 балла – 11 аневризм (1,5%), 5 баллов – 1 аневризма (0,1%). В дальнейшем с целью устранения дисбаланса групп по количеству выборки и обеспечения статистически репрезентативного количества пациентов в группах аневризмы с ИСАэ 4 и 5 баллов были объединены в одну группу. После этого был проведён статистический анализ взаимосвязи частоты изучаемых осложнений и неблагоприятных исходов со значением ИСАэ. Результаты анализа представлены в таблице 4.3 и рисунках 4.15-4.16.

При значении ИСАэ = 0 частоты вышеупомянутых осложнений и неблагоприятных исходов были ниже частот в общей группе на 0,9 – 10,9%. Значение ИСАэ 1 балл оказалось «промежуточным» - частоты возникновения любых интрагоспитальных осложнений и нерадикального выключения аневризмы через 12 месяцев были ниже частот в общей группе на 0,7% и 3,5% соответственно, частота функционального исхода МШР 4-6 не отличалась от частоты в общей группе, а частоты возникновения нового неврологического дефицита и нерадикального выключения аневризмы через 6 месяцев были статистически значимо выше на 0,8% и 2,3% соответственно. При значении ИСАэ=2 частоты вышеупомянутых осложнений и неблагоприятных исходов были выше, чем в общих группах на 1,8-18,5%, при ИСАэ=3 на 0,8-27,9%, а при ИСАэ=4-5 на 6,5-28,7%.



Рисунок 4.15 – Частота возникновения неблагоприятных исходов и осложнений ЭВ лечения НА в зависимости от значения ИКАз

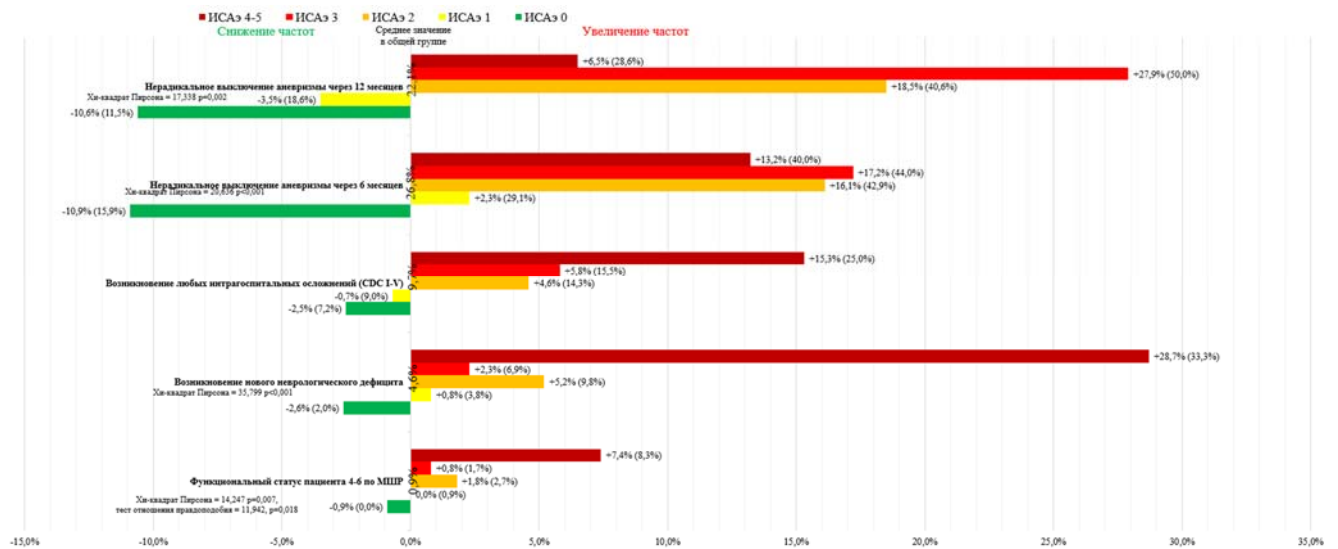


Рисунок 4.16 – Частота возникновения неблагоприятных исходов и осложнений эндovasкулярного лечения НА в зависимости от значения ИСАэ (в скобках указано абсолютное значение частоты осложнения, за скобками степень его отклонения от среднего значения в группе)

Для упрощения использования ИСАэ в практической деятельности нами было создано web-приложение исаэ.рф, размещённое в открытом доступе (рисунок 4.17). Данный онлайн-калькулятор позволяет в короткий промежуток времени посчитать значение ИСАэ, узнать вероятности изучаемых событий и на сколько полученное значение ИСАэ повышает или понижает частоту возникновения тех или иных результатов/осложнений.

Индекс сложности эндovasкулярного лечения нервавшихся церебральных аневризм

Выберите характеристики аневризмы

Размер: более 15 мм

Да Нет

Наличие дивертикула

Да Нет

Вовлечение сосудов/нервных структур ?

Да Нет

Наличие внутрисосудистого тромбоза

Да Нет

Атеросклеротическое поражение БЦА ?

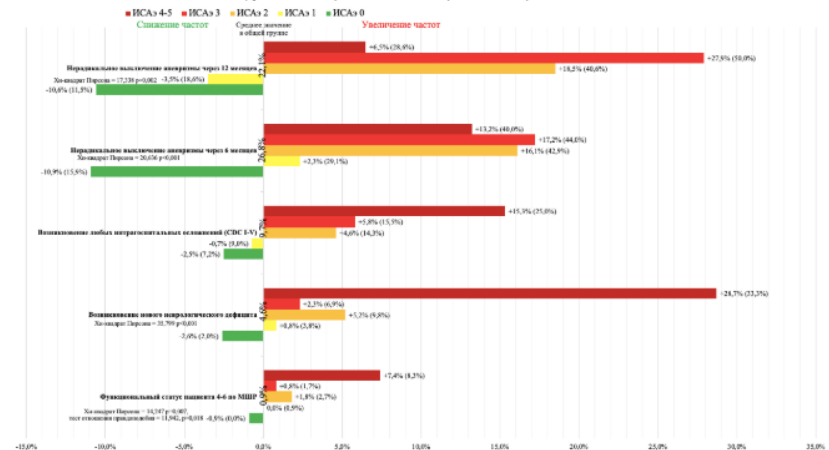
Да Нет

Рассчитать

Результаты

ИСАэ: 2

- Риск функционального статуса пациента после операции МШР 4-6 **2,7% (+1,8%)**
- Риск возникновения нового неврологического дефицита **9,8% (+5,2%)**
- Риск возникновения любых интрагоспитальных осложнений CDC I-V **14,3% (+4,6%)**
- Риск частичного/полного функционирования аневризмы через 6 месяцев **42,9% (+16,1%)**
- Риск частичного/полного функционирования аневризмы через 12 месяцев **40,6% (+18,5%)**



*Данные результаты представляют собой анализ пациентов НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко. Результаты лечения пациентов в других клиниках могут отличаться от представленных.

Рисунок 4.17 – Интерфейс web-приложения isaэ.рф

4.2.4 Преимущества и ограничения индексов сложности аневризм

В результате данной части исследования нами было достигнуто несколько результатов:

- 1) Определены АМХ характеристики аневризмы и патология БЦА, статистически значимо взаимосвязанные с неблагоприятными результатами и осложнениями МХ и ЭВ лечения НА;
- 2) Доказано, что не только факт наличия вышеобозначенных факторов, но и их количество связано с частотой осложнений, а значит, со сложностью данной аневризмы;
- 3) Объективизировано понятие «сложная аневризма» отдельно для микрохирургического и эндovasкулярного методов с использованием ИСА. Аневризмы со значением ИСАм ≥ 3 баллов и ИСАэ ≥ 2 баллов являются «сложными» аневризмами;

4) Разработанный ИСА позволяет не только выделить группу «сложных» аневризм, но и произвести стратификацию рисков МХ и ЭВ лечения в зависимости от значения ИСА

5) Созданы онлайн-калькуляторы исам.рф и исаэ.рф, позволяющие в короткий промежуток времени вычислить ИСА и определить вероятные частоты неблагоприятных исходов и осложнений;

Вместе с этим разработанные индексы имеют и ряд недостатков:

1) ИСА основано исключительно на АМХ аневризмы и патологии БЦА не оценивая клиничко-анамнестические особенности пациента и параметры планируемой операции. Ввиду этого получаемый прогноз может быть недостаточно точным;

2) При создании ИСАэ исключены пациенты с аневризмами СМА и ПМА, поэтому применение ИСАэ ограничено для данных локализаций аневризм, планируемых к эндоваскулярному лечению;

3) Полученные частоты тех или иных результатов / осложнений получены на основании анализа материала НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко и могут отличаться в других клиниках;

4) Созданные калькуляторы требуют проведения внешней валидации для полноценного внедрения в широкую клиническую практику

Таким образом ИСА даёт ряд преимуществ, таких как объективное выделение «сложных» аневризм, а также стратификация рисков различных неблагоприятных событий в зависимости от АМХ аневризмы, однако имеет ряд ограничений, как, например, невключения в анализ иных факторов, влияющих на результаты хирургии, а также отсутствие внешней валидации. Устранение данных ограничений является целью наших будущих исследований. Безусловно, значимым ограничением использования данного приложения является то, что оно не было подвергнуто внешней валидации и основано на результатах лечения только одной клиники, что требует дальнейшей работы.

4.3 Влияние особенностей оперативного лечения

В данном разделе нашей целью, помимо всего, являлся отбор факторов, которые могут быть включены в прогностические модели. Изучение и обсуждение технических особенностей, показаний и противопоказаний и т.д. для различных видов хирургических манипуляций, анализируемых в данном разделе, лежит за рамками данной диссертационной работы и ввиду этого не будет подробно раскрыто.

4.3.1 Микрохирургическое лечение

В ходе исследования нами были оценены различия в частоте различных результатов МХ лечения в зависимости от особенностей проводимых операций (Приложение Р). Учитывая тот факт, что 5 из 6 анализируемых характеристик операции чаще всего встречались при лечении «сложных» аневризм (52,8% - 89,4%) нами был проведён отдельный статистический анализ в группе аневризм с ИСАм ≥ 3 (Приложение С).

4.3.1.1 Лечение нескольких аневризм во время одного оперативного вмешательства

Результаты анализа показали, что в случае лечения более чем одной аневризмы в одно оперативное вмешательство чаще встречались операции, где хотя бы одна из планируемых к лечению аневризм была не полностью выключена (на 7,5%).

С учётом того, что статистически значимой разницы в «сложности» аневризм по ИСАм нами выявлено не было, наиболее вероятной причиной таких изменений являются несколько факторов. Во-первых, с позиции статистики, логично предположить, что чем больше аневризм в одно вмешательство оперируется, тем выше вероятность неполного выключения хотя бы одной из них.

При этом важно понимать, что, как оговаривалось во второй главе, ввиду особенностей исследования при сборе данных как результат хирургии нескольких аневризм указывался наихудший результат радикальности, что также могло оказать некоторое влияние на полученный результат.

Важно подчеркнуть, что это ни в коей мере не говорит о том, что необходимо избегать клипирования нескольких аневризм в случае, если они того требуют и доступны для клипирования во время одного оперативного вмешательства. Во главе угла всегда стоит сравнение полученных рисков с потенциальными рисками разрыва аневризмы. Если риски таковы, что хирургическое лечение необходимо и относительно безопасно, то, безусловно, проведение двух и более операций для клипирования аневризм, доступных для исключения из одного доступа, лишь увеличит риски как хирургические, так анестезиологические и т.д. Тем не менее данные результаты ввиду их статистической значимости не должны упускаться из виду и могут быть учтены при создании полноценных прогностических моделей предсказания рисков МХ лечения НА.

4.3.1.2 Функционирование дезагрегантных препаратов во время операции

Во время анализа общей группы нами было выявлено, что в случае наличия у пациента во время операции функционирования антиагрегантов чаще возникало такое осложнение, как плохой функциональный исход.

Нами был проведён более подробный анализ для уточнения того, действительно ли функционирование ДАП во время операции влияет на возникновение данного неблагоприятного исхода. Для этого мы проанализировали ИСАм аневризм, хирургическое лечение которых сопровождалось интраоперационным функционированием ДАП. Оказалось, что более, чем половина случаев (52,8%) приходилась на пациентов со «сложными» аневризмами (ИСАм ≥ 3). Очевидно, что такие аневризмы сами по себе ассоциированы с повышенными рисками, как доказано ранее, а вместе с этим зачастую требуют

усложнённых оперативных пособий. В данном случае также в 44,6% случаях пациентам с функционированием ДАП во время операции проводилось наложение анастомоза.

Таким образом оказалось, что пациенты с функционированием ДАП во время операции, это чаще всего пациенты со «сложными» аневризмами и технически сложными оперативными вмешательствами, что, возможно обусловило более высокую частоту МШР 4-6 после операции.

Для подтверждения данной гипотезы нами был проведён анализ частоты возникновения различных событий исключительно в группе «сложных» аневризм, который показал, что ни для одного из изучаемых событий не было получено статистически значимой разницы.

Таким образом можно заключить, что функционирование ДАП во время МХ лечения нервавшихся аневризм не повышает риски изучаемых осложнений и неблагоприятных исходов.

4.3.1.3 Наложение анастомоза во время операции

Вне всяких сомнений необходимость проведения шунтирующей операции во время вмешательства по поводу клипирования аневризмы само по себе говорит о «сложности» аневризмы и безусловно ассоциировано с повышенными рисками. Всего в нашем исследовании было проведено 36 МХ вмешательств с одновременным наложением различных видов анастомозов. В 31 из них (86,1%) ИСАм аневризмы был ≥ 3 .

Анализ общей группы показал, что в случае наложения анастомоза во время МХ лечения НА чаще возникали такие осложнения, как плохой функциональный исход МШР 4-6 (13,9%), возникновение нового неврологического дефицита (38,9%) и возникновение любых интрагоспитальных осложнений (44,0%). Отдельный анализ группы пациентов с аневризмой с ИСАм ≥ 3 показал, что эта же тенденция сохраняется и при изолированном изучении группы «сложных» аневризм.

Причиной таких результатов, безусловно, является как высокая сложность самого наложения анастомоза, так и риски, сопутствующие дальнейшему клипированию аневризмы в силу её АМХ.

Вне всяких сомнений ряд аневризм требуют проведения данной манипуляции, без которого их выключение из кровотока практически невозможно. Ещё раз важно подчеркнуть (как для этого подраздела, так и для ряда последующих) что мы не преследуем цель обосновать показания к наложению анастомоза во время операции. Мы также не преследуем цели подробного анализа видов анастомозов (экстра-интракраниальный микроанастомоз (ЭИКМА), широкопросветный экстра-интракраниальный микроанастомоз (ШЭИКА), интра-интракраниальный анастомоз (ИИКА)) и определения предпочтительных параметров для наложения того или иного шунта.

Цель данного раздела заключается в выявлении хирургических манипуляций, ассоциированных с повышенными рисками тех или иных событий для дальнейшего определения параметров, которые войдут в прогностические модели.

4.3.1.4 Проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы

В данную группу были включены случаи, когда для релаксации стенок аневризмы потребовалось проведение ВАК или же вскрытие аневризмы и прямая аспирация крови из её полости. Ожидаемо в данной группе в 71,1% случаев проводилось лечение аневризм ВСА и чуть реже (по 13,2%) СМА и ПСА (также был один случай лечения аневризмы ЗНМА). Также вполне ожидаемо преимущественно (в 81,0%) это были крупные или гигантские аневризмы. Таким образом, как и в случае с наложением анастомозов, мы говорим о группе с, пожалуй, одними из наиболее технически «сложных» и «рискованных» аневризм. Поэтому вклад в повышение долей неблагоприятных исходов и осложнений приносит не только само проведение данного оперативного пособия, но и большая совокупность иных предсуществующих факторов риска.

В нашем исследовании при анализе общей группы были выявлены повышенные частоты возникновения непредвиденных интраоперационных кровотечений из аневризм / прилежащих сосудов (34,2%), функциональных исходов МШР 4-6 (15,8%), нового неврологического дефицита (34,2%), любых интрагоспитальных осложнений (50,0%) (в том числе умеренных CDC III и тяжёлых CDC IV-V – 34,2%). Кроме того, отмечалась большая частота нерадикального выключения аневризмы из кровотока (15,8%).

Отдельный анализ группы пациентов с ИСАм ≥ 3 показал что в данной группе проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы также ассоциировано с повышенными долями возникновения почти всех вышеперечисленных результатов хирургического лечения (исключением явилось только возникновение нового неврологического дефицита, значение p для которого оказалось чуть выше порогового значения ($p=0,062$))

4.3.1.5 Проведение тромбэкстракции из полости аневризмы

Подобная ВАК/прямой аспирации крови ситуация обнаружилась и при анализе операций с проведением тромбэкстракции из полости аневризмы. В общей группе было обнаружено, что были выше доли непредвиденных интраоперационных кровотечений из аневризм / прилежащих сосудов (28,6%), плохого функционального исхода (11,4%), а также частоты нового неврологического дефицита (37,1%) и любых (42,9%), в том числе умеренных CDC III и тяжёлых CDC IV-V (31,4%) интрагоспитальных осложнений. При этом проведение данной манипуляции не было ассоциировано с повышенным риском нерадикального выключения аневризмы из кровотока.

Отдельный анализ группы «сложных» аневризм (ИСАм >3) показал, что проведение тромбэкстракции в данной группе статистически значимо не взаимосвязано ни с одним из изучаемых осложнений и исходов.

4.3.1.6 Проведение окклюзии магистрального сосуда

Отдельно от привычного в настоящее время клипирования аневризмы стоят деконструктивные операции. Очевидно сделать вывод что проведение операции само по себе предполагает настолько высокую хирургическую сложность, риски осложнений и/или анатомическую недоступность аневризмы, что единственно возможным способом её выключения из кровотока является окклюзия несущего сосуда. В нашей группе такая операция была проведена в 47 случаев, в 66,0% с одновременным наложением обходного анастомоза.

При проведении подобных операций статистически значимо чаще возникали такие осложнения, как плохой функциональный исход после операции (21,3%), возникновение нового неврологического дефицита (40,4%), а также возникновение любых (46,8%), в том числе умеренных CDC III и тяжёлых CDC IV-V (29,8%) интрагоспитальных осложнений.

Отдельный анализ группы пациентов с аневризмами ИСАм ≥ 3 также показал вполне ожидаемую большую частоту радикальных выключений аневризмы из кровотока.

4.3.1.7 Опыт хирурга

Помимо вышеперечисленных факторов нами был проведён анализ влияния опыта хирурга на результаты хирургического лечения. В ряде работ было показано, что низкий (менее 50 операций в год) опыт хирурга в хирургии аневризм связан с повышенными рисками хирургического лечения [171]. В нашей группе мы изучили насколько влияет на результаты МХ лечения НА количество операций на ЦА за предыдущий год, среднее количество за 2, а также за 3 года.

По результатам анализа нами не было найдено корреляции между количеством операций на ЦА за предыдущие 1, 2 или 3 года и результатами хирургического лечения.

Причиной этому, на наш взгляд, является особенность выборки в нашем исследовании. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко МХ лечение ЦА проводится в высокоспециализированном отделении сосудистой микрохирургии. В данном отделении все нейрохирургии проходят углублённое обучение сосудистой нейрохирургии и хирургии ЦА, в частности, и до начала проведения самостоятельных операций на ЦА имеют 5-тилетний опыт ассистенций на операциях по поводу ЦА не менее 200 в год. Более того в отделении проводится рациональное распределение оперирующих хирургов в зависимости от сложности аневризмы. Ввиду этих причин нам не удалось получить статистически значимых различий в общей группе.

Отдельный анализ в группе «сложных» аневризм (ИСАм ≥ 3) показал, что имеется статистически значимая разница в радикальности выключения аневризм в зависимости от опыта хирурга за предыдущий год. В случае радикального выключения аневризмы среднее значение опыта хирурга за предыдущий год равнялось 85,3, в то время как при нерадикальном выключении аневризмы среднее значение опыта хирурга за предыдущий год равнялось 69,5 операций (U Манна-Уитни = 315,0, $p=0,034$).

4.3.2 Эндоваскулярное лечение

Анализ эндоваскулярного лечения включил в себя оценку влияния вида эндоваскулярного лечения, а также вклада опыта хирурга в снижение рисков ЭВ лечения ЦА.

Оценка проводилась для того же списка неблагоприятных результатов и осложнений, что и для МХ группы.

4.3.2.1 Влияние вида эндоваскулярной операции

Вне всяких сомнений выбор метода ЭВ лечения в первую очередь зависит от АМХ аневризмы. Тем не менее знание рисков, связанных с тем или иным методом ЭВ лечения является важной и клинически ценной информацией.

Так, например, нами были найдены статистически значимые различия в частотах возникновения нового неврологического дефицита (Рисунок 4.18).

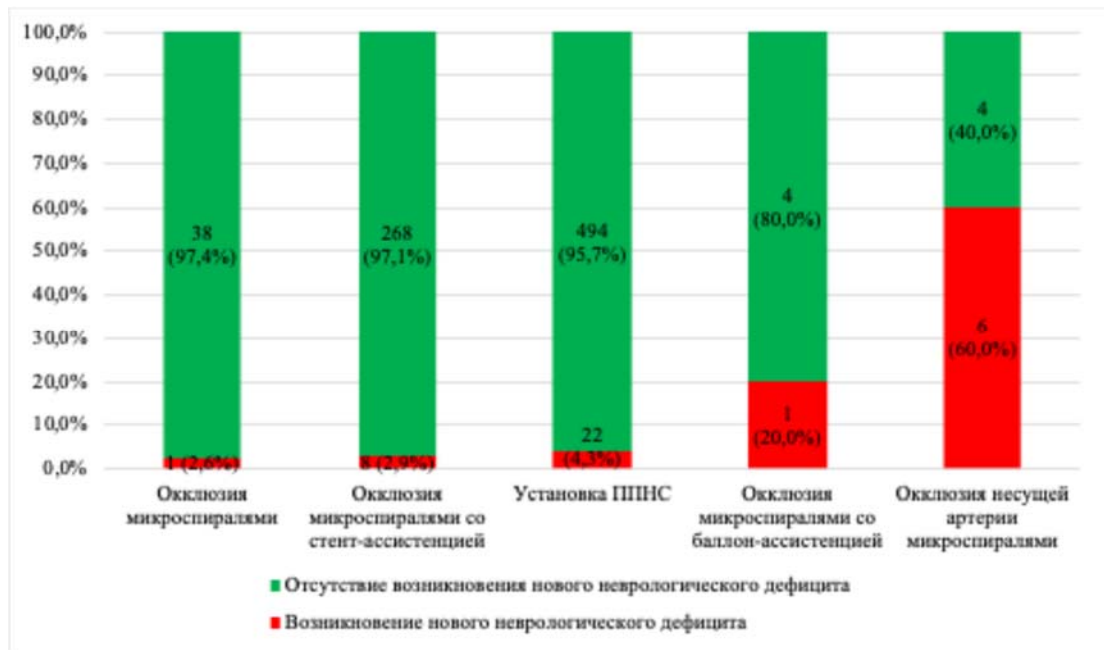


Рисунок 4.18 – Распределение частот возникновения нового неврологического дефицита в зависимости от вида ЭВ лечения (Хи-квадрат Пирсона = 76,659 $p < 0,001$, отношение правдоподобия = 28,032 $p < 0,001$).

Отмечено, что значимо чаще осложнения возникали после проведения окклюзии аневризмы микроспиральями с баллон-ассистенцией и окклюзии несущей артерии микроспиральями. При этом несмотря на то, что в настоящее время данные ЭВ вмешательства проводятся достаточно редко и в нашей ретроспективной когорте суммарно было 14 подобных пациентов, проведение дополнительного статистического теста с применением отношения правдоподобия показало, что полученные различия имеют сильную статистическую значимость.

Также нами было выявлено, что имеется статистически значимая разница в частоте и структуре интроспитальных осложнений (Рисунок 4.19).

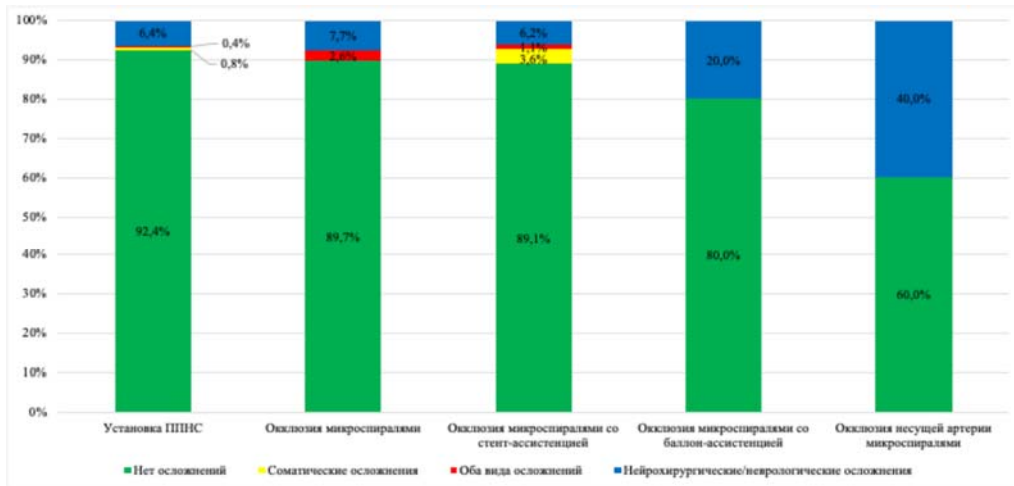


Рисунок 4.19 – Распределение частот и структуры интрагоспитальных осложнений в зависимости от вида ЭВ лечения (Хи-квадрат Пирсона = 32,104 $p=0,001$, отношение правдоподобия =22,531 $p=0,032$)

Также нами была произведена оценка радикальности выключения аневризмы через 6 и 12 месяцев, представленная на рисунке 4.20.

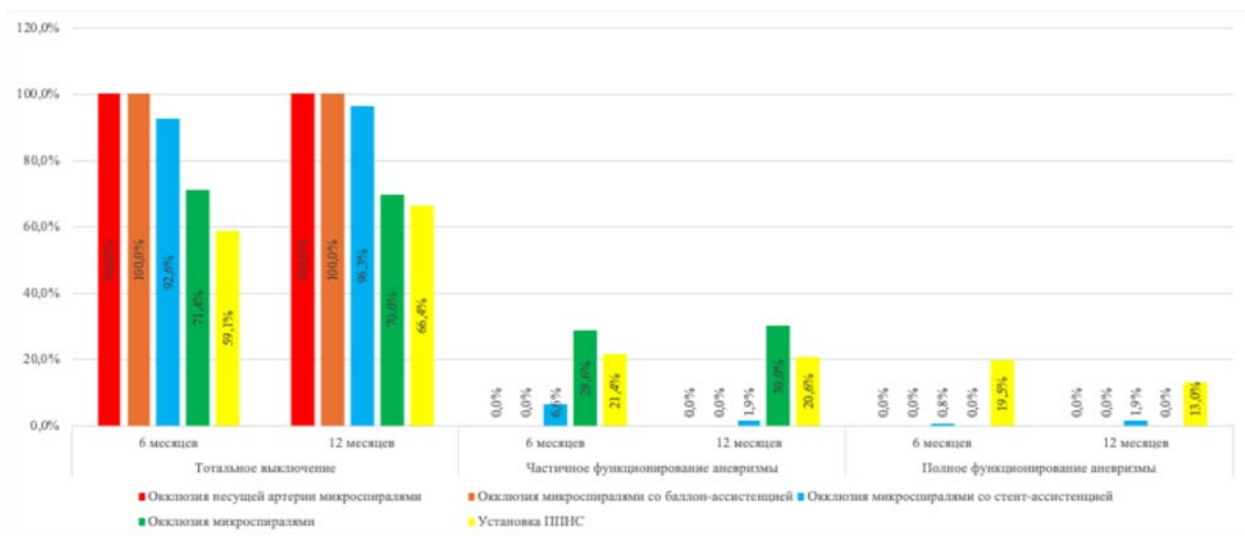


Рисунок 4.20 – Частоты радикальности выключения аневризмы через 6 и 12 месяцев в зависимости от вида эндоваскулярного лечения.

4.3.2.2 Опыт хирурга

Анализ взаимосвязи опыта хирурга за предыдущий год с неблагоприятными исходами и осложнениями ЭВ лечения также, как и в МХ группе не показал наличия статистически значимых различий.

Такие результаты объясняются тем, что в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко ЭВ лечение НА проводится в условиях высокоспециализированного стационара с большим опытом ЭВ лечения ЦА. Все эндоваскулярные хирурги для допуска к проведению самостоятельных операций на ЦА проходят углублённое обучение эндоваскулярной хирургии и нейрохирургии в течение 5 лет с большим количеством ассистенций.

Кроме того, в отделении происходит рациональный выбор оперирующего хирурга в зависимости от сложности аневризмы. Данный факт доказывает наш анализ, показавший, что группе аневризм ИСАэ 0-1 среднее значения опыта за предыдущий год равнялось 42,8 операций, в при ИСАэ ≥ 2 баллов – 48,5 (U Манна-Уитни = 35150,0, $p=0,001$).

Более точная оценка влияния опыта хирурга на результаты хирургического лечения возможна в случае, если в анализ будут включены менее узкоспециализированные нейрохирургические стационары.

4.4 Комплексная оценка факторов риска превентивного хирургического лечения НА

4.4.2 Разработка и клиническое применение Шкалы Распределения Пациентов на превентивное хирургическое лечение НА

Как видно из предыдущих разделов применение методов «классической» медицинской статистики может дать дополнительную информацию относительно вероятностей различных результатов/осложнений в зависимости от наличия определённого фактора риска (например влияние возраста и коморбидности

пациента) или комбинации факторов из одной группы (индексы сложности аневризмы). Однако комплексная оценка факторов риска из различных групп, т.е. одновременная оценка и АМХ аневризмы и клиничко-анамнестических данных пациентов и особенностей оперативного лечения является значительно более труднореализуемой задачей.

Конечным результатом комплексного анализа различных факторов риска может являться как персонализированная оценка рисков хирургического лечения конкретного пациента, так и более объективная стратификация пациентов на группу низкого или высокого риска хирургического лечения.

Перспективным методом решения задачи комплексной оценки является применение различных алгоритмов машинного обучения.

Наиболее известным и широко применяемым в медицинских исследованиях является алгоритм логистической регрессии. Причинами его высокой популярности является возможность интерпретации значимости предикторов в модели с получением количественного показателя их значимости (отношение шансов (ОШ)), а также несколько более простая (по сравнению с иными алгоритмами МО) программная реализация.

Именно эти преимущества стали причиной, по которой логистическая регрессия была выбрана нами как метод для решения задачи стратификации риска пациентов на группы низкого или высокого риска хирургического лечения.

Задача эта является исключительно важной в практической деятельности врача-нейрохирурга. В настоящее время в РФ процесс оказания медицинской диагностической и лечебной помощи пациенту с НА выглядит следующим образом (рисунок 4.21):

- 1) На I этапе пациент либо самостоятельно, либо после консультирования неврологом или врачом смежной специальности направляется на инструментальную диагностику. Результатом данного этапа является выявление НА и направление пациента на консультацию нейрохирурга (II этап)

- 2) На II этапе происходит первичное консультирование пациента нейрохирургом, определение рисков роста и разрыва аневризмы, рисков

хирургического лечения и принятие решения о дальнейшей тактике лечения пациента – хирургическое лечение или же динамическое наблюдение

3) На III этапе производится более подробное обследование пациента, определение группы хирургического риска (низкий риск – повышенный риск) и принятие решения о уровне медицинской организации, в которой будет проведено хирургическое лечение – региональный сосудистый центр (РСЦ) или же высококвалифицированный стационар, специализирующийся на лечении цереброваскулярной патологии, в том числе федеральный центр (ФЦ).

4) На IV этапе производится выбор метода хирургического лечения, уточнение хирургической тактики и собственно хирургическое лечение.

5) На V этапе проводится динамическое наблюдение за пациентами неврологом и нейрохирургом с проведением контрольных нейровизуализационных исследований

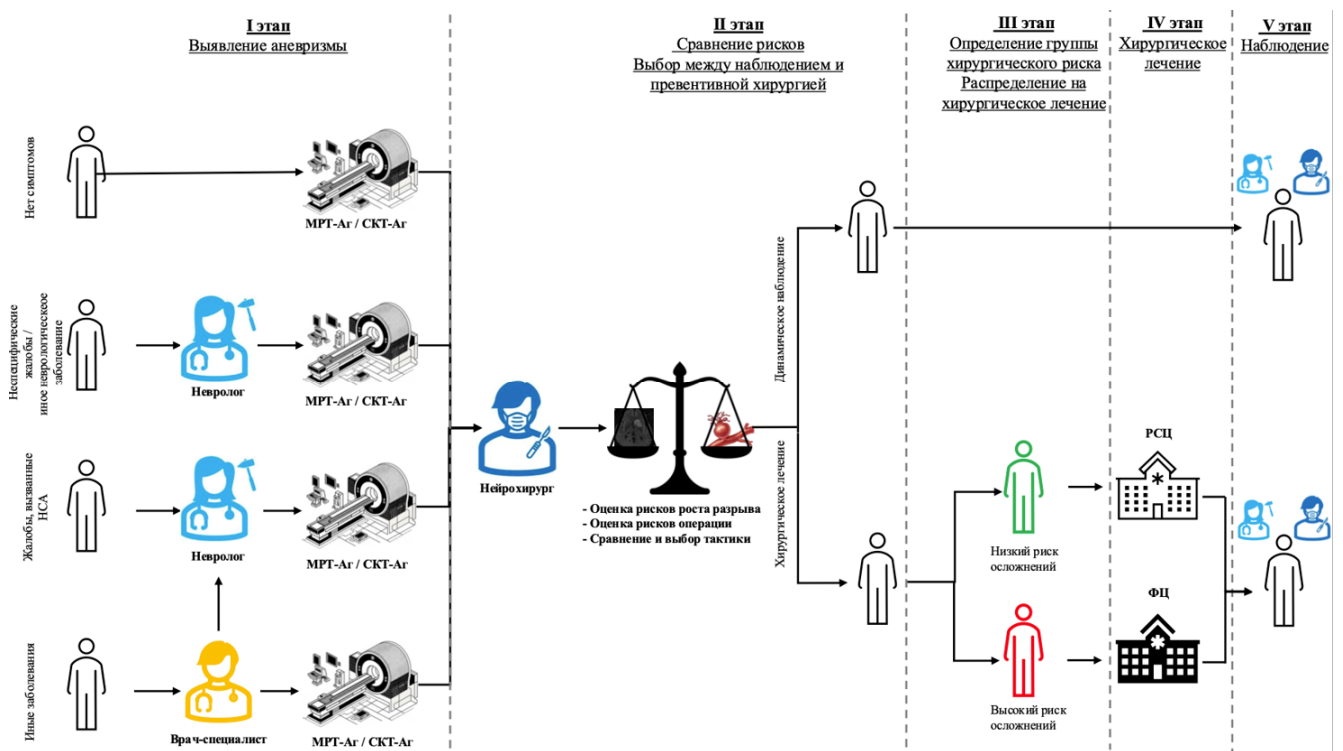


Рисунок 4.21 – Схема лечебно-диагностического процесса оказания медицинской помощи пациенту с НА

На 3 из 4 этапов применение комплексной оценки факторов риска хирургического лечения с применением алгоритмов МО может значительно улучшить качество оказываемой медицинской помощи.

На II этапе имеется необходимость в наличии инструмента, позволяющего объективно оценить риски хирургического лечения для конкретного пациента с его индивидуальным набором особенностей. При этом, ввиду ограниченности временного ресурса на данном этапе необходимо наличие простого и быстрого инструмента, дающего объективную персонализированную информацию о степени хирургического риска.

На 3 этапе производится стратификация пациентов на группу низкого риска хирургического риска и группу повышенного риска. При этом данный этап зачастую объединяется со вторым и разделение основывается сугубо на субъективном представлении первично консультирующего нейрохирурга.

А ведь на основании данной первичной стратификации производится выбор уровня медицинской организации, куда будет направлен пациент на хирургическое лечение.

Согласно актуальным клиническим рекомендациям РФ хирургическое лечение НА должно проводиться в стационарах, которые имеют специалистов с опытом в хирургии ЦА (как МХ, так и ЭВ), а также обладающих соответствующим оборудованием[3]. Стоит отметить, что на данный момент в РФ имеются значимые различия по объёму операций на НА между региональными и федеральными учреждениями. В 2021 году в ФЦ доля превентивных хирургических вмешательств на ЦА составила 71%, в то время как в РСЦ 35% [5]. Вместе с этим важно отметить, что согласно ряду исследований результаты хирургии НА зависят от хирургической активности клиники или конкретного отделения в отношении НА.

Так, например, крупное исследование Barker F.G. и соавт., в которое вошло 3498 пациентов из 463 клиник, показало, что клиники с хирургической активностью в отношении НА более 20 пациентов в год имели летальность 1,6%, в то время как клиники с хирургической активностью менее 4 операций в год – 2,2%[26]. К схожим выводам также пришли Verman M.F. и соавт. В своей работе, включившей 2200 случаев госпитализации для МХ лечения НА, они показали, что увеличение хирургической активности на каждые 10 случаев в год приводит к снижению инвалидизации (ОШ 0,85) и смертности (ОШ 0,94) после операции[31].

Подобная тенденция была отмечена и при анализе результатов хирургического лечения в РФ. Согласно РИХА и РИХА II доля летальных исходов (за 2017 и 2021 год) среди пациентов с НА и аневризмами в холодном периоде кровоизлияния была тем меньше, чем выше была хирургическая активность отделения в отношении ЦА: для отделений с хирургической активностью менее 50 пациентов в год летальность составила 3,2% (17 пациентов из 536), для отделений с хирургической активностью от 50 до 100 операций в год – 1,6% (19 пациентов из 1162), а для отделений с активностью более 100 операций в год – 0,7% (32 пациента из 4443) [4, 5]. Важно подчеркнуть, что в данном контексте рационально объединить группу НА с группой аневризм в холодном периоде разрыва, так как эти группы, несмотря на отличия в клиническом проявлении, достаточно схожи в плане хирургической техники и выборе метода хирургического лечения [15].

Ввиду этого представляется рациональным, что пациенты повышенного риска превентивной хирургии ЦА должны быть маршрутизированы в ФЦ, имеющие большой опыт подобных вмешательств с целью снижения инвалидизации и летальности.

Стоит сказать, что каких-либо общепринятых научно обоснованных критериев отнесения пациента к группе повышенного риска, как и алгоритмов маршрутизации пациентов ни в отечественных КР, ни в клинической практике нет [3].

Схожая ситуация и в зарубежной практике. Так, например, АНА/ASA в последних клинических рекомендациях указывает, что превентивное хирургическое лечение НА предпочтительно проводить в клиниках с большой (более 20 случаев в год) хирургической активностью в отношении ЦА. Однако алгоритмов маршрутизации пациентов в зависимости от объёма хирургической активности клиники не предлагается и это решение остаётся на усмотрение лечащего нейрохирурга[202]. Несколько более строгими представляются последние КР ESO. В них рекомендовано проводить диагностику, консультирование, выбор метода лечения и наблюдение пациентов в центрах, консультирующих не менее 100 пациентов с НА в год. Что касается превентивного

хирургического лечения, то в данных КР рекомендовано проводить его в клиниках, проводящих более 100 операций на ЦА в год, при этом нейрохирург, проводящий хирургическое вмешательство, должен иметь опыт не менее 30 операций на ЦА в год [66]. В этом случае необходимости в алгоритме маршрутизации пациентов нет, так как, согласно данным рекомендациям, пациенты с момента выявления аневризмы должны наблюдаться и оперироваться только в клиниках большим потоком пациентов данной группы. Такие же требования к ежегодному опыту нейрохирурга (не менее 30 операций на церебральных аневризмах в год) предъявляются и в CIAP (China Intracranial Aneurysm Project). Данное исследование хоть и не является КР, однако требования данного протокола применялись к 1500 пациентам с НА, что, в условиях отсутствия в стране КР по НА, имеет большую значимость для здравоохранения КНР[44].

Что же касается выделения группы повышенного риска превентивного хирургического лечения, то, пожалуй, единственной наиболее приближенной к решению данной задачи, является шкала UIATS. Действительно, она имеет ряд несомненных преимуществ: учёт различных групп факторов риска (клинико-анамнестические данные, АМХ аневризмы и операции), валидация в ряде других работ, а также возможность вычленения группы, для которой предпочтительно наблюдение (а, следовательно, это группа повышенного хирургического риска). Но наряду с этим она не в полной мере подходит для обозначенной в нашем исследовании задачи ввиду того, что в основу шкалы при её разработке был положен метод «Дельфи», а также того, что в конечном счёте шкала даёт ответ на вопрос: «Какое решение принял бы междисциплинарный консилиум специалистов в отношении тактики ведения пациента?» [64, 65]

В частичной мере решить задачу вычленения пациентов повышенного хирургического риска могут разработанные онлайн-калькуляторы acsforaneurysm.ru, исам.рф, исаэ.рф. Однако они не рассматривают все группы факторов в совокупности.

Таким образом на данный момент для II и III этапов оказания медицинской помощи пациенту с НА существует необходимость в инструменте, позволяющем

быстро оценить риски хирургического лечения и произвести стратификацию пациентов на группу низкого хирургического риска и группу повышенного риска.

Для создания подобного инструмента нами был использован алгоритм логистической регрессии. В качестве конечных точек прогноза выбраны 4 различных результата хирургического лечения: грубая инвалидизация пациента на момент выписки ($MSP \geq 3$ балла), возникновение нового неврологического дефицита после операции, который сохранялся на момент выписки, возникновение умеренных или тяжёлых интрагоспитальных осложнений (III-V степени по классификации Clavien-Dindo (CDC)), а также нерадикальное выключение аневризмы (на момент выписки для МХ лечения, через 6 месяцев после операции для ЭВ лечения).

С использованием созданной базы данных произведён отбор значимых предикторов и построение прогностической модели логистической регрессии.

Для отбора значимых предикторов и построения прогностической модели для каждого исхода проведён поэтапный статистический анализ, включающий применение регрессии типа LASSO и пошагового регрессионного отбора переменных.

На первом этапе использовалась регрессия типа LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), реализованная с помощью функции `glmnet()` пакета `glmnet` (Friedman et al., 2010) в статистической среде R. Оптимизация параметра регуляризации λ (`lambda`) выполнялась с применением k-кратной кросс-валидации (функция `cv.glmnet()`). Переменные, имевшие ненулевые коэффициенты при минимальном значении параметра штрафа (λ_{\min}), рассматривались как потенциально значимые и включались в упрощённую модель логистической регрессии (`glm()`), построенную для предварительной оценки вклада каждого предиктора в вероятность развития исследуемого исхода.

На втором этапе применялся пошаговый регрессионный отбор переменных с использованием функции `stepAIC()` пакета MASS (Venables & Ripley, 2002). Целью данного этапа являлось уточнение состава предикторов, повышение устойчивости

модели и улучшение её интерпретируемости. Были протестированы несколько подходов к пошаговому отбору:

- Forward selection — последовательное добавление переменных, способствующих улучшению значения информационного критерия Акаике (AIC)
- Backward selection — последовательное исключение переменных, не улучшающих AIC
- Forward selection с перекодированными переменными — модифицированный вариант, в котором категориальные предикторы с множественными уровнями были предварительно укрупнены и перекодированы в новые категориальные переменные, что обеспечило более устойчивую оценку коэффициентов и повысило интерпретируемость модели.

Наиболее устойчивые результаты, а также наилучшее соотношение статистической достоверности и интерпретируемости коэффициентов были получены при использовании метода Forward selection с перекодированными переменными, который был принят в качестве основного при построении финальной модели.

Финальная модель строилась в рамках обобщённой линейной модели (Generalized Linear Model, GLM) с биномиальным распределением ошибок и логит-ссылкой. Для оценки информативности и значимости включения переменных использовался информационный критерий Акаике (AIC).

В анализе рассматривались две опорные модели:

- нулевая модель (null model), включающая только константу (без предикторов)
- полная модель (full model), содержащая все доступные переменные.

Добавление переменных в модель осуществлялось пошагово. В итоговую модель включались только те предикторы, добавление которых приводило к статистически значимому снижению значения AIC, что свидетельствовало о повышении качества модели. Категориальные переменные были перекодированы в факторные с указанием референсной категории (в большинстве случаев —

«Нет»), что обеспечивало корректное определение базового уровня для расчёта относительных рисков.

Для итоговой модели были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами, полученными путём экспоненцирования коэффициентов логистической регрессии. В дальнейшей интерпретации учитывались только статистически значимые предикторы ($p < 0,05$). В результате проведённого статистического анализа с применением логистической регрессии для каждого из изучаемых результатов хирургического лечения определён набор факторов риска, статистически значимо увеличивающих риски изучаемых осложнений. Данные факторы, а также их ОШ представлены на 4.22, 4.23.

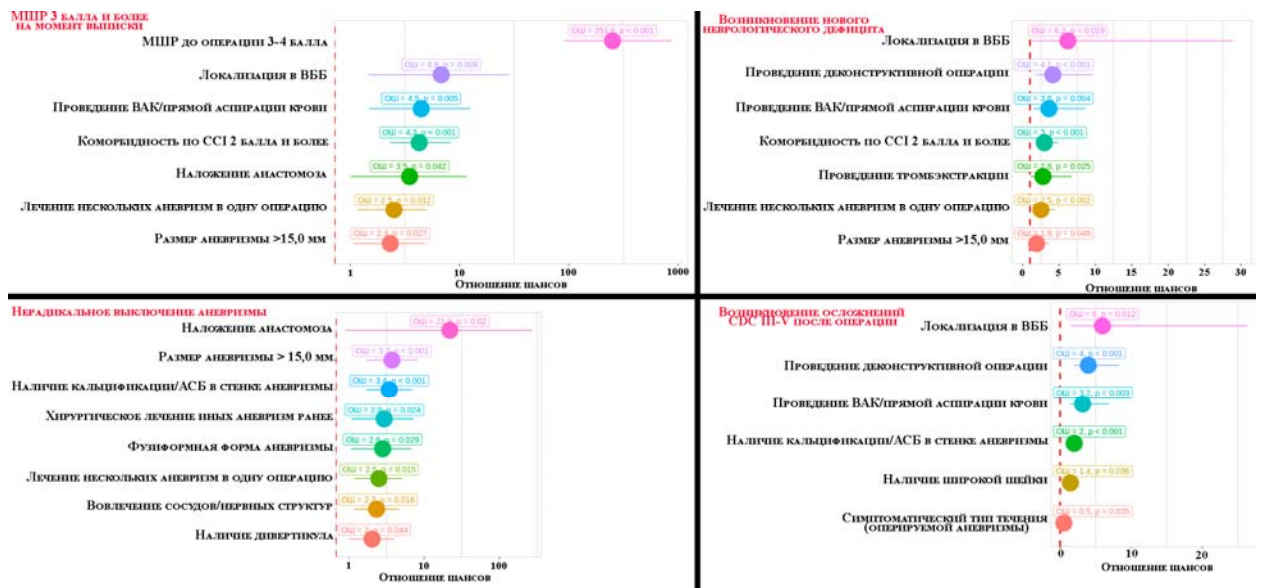


Рисунок 4.22 – Отношения шансов для статистически значимых факторов, повышающих риски осложнений микрохирургического лечения

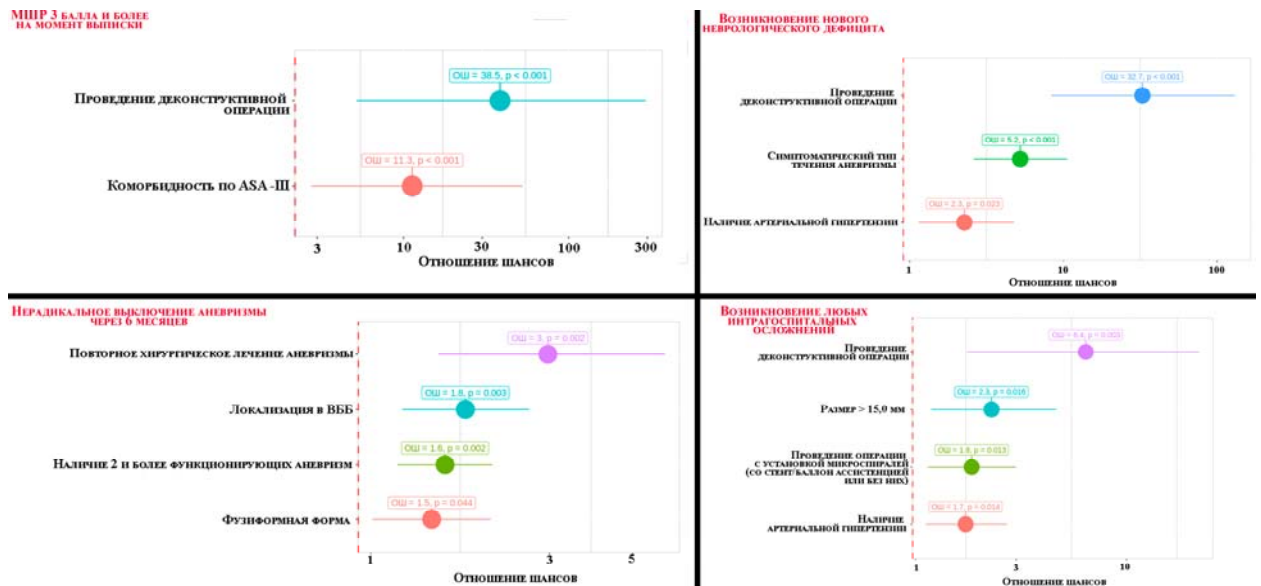


Рисунок 4.23 – Отношения шансов для статистически значимых факторов, повышающих риски осложнений эндovasкулярного лечения

После определения списка статистически значимых факторов, повышающих риски вышеописанных осложнений, проведена разработка прогностических шкал.

На первом этапе разработки данных шкал произведено присвоение каждому фактору риска определённого количества баллов на основании полученных отношений шансов.

В целях повышения клинической применимости результатов проведено нормирование коэффициентов модели: значения ОШ были приведены к минимальному статистически значимому коэффициенту и округлены. Поскольку исходные значения могли превышать клинически значимые пределы (в отдельных случаях более 100 баллов), для унификации и удобства интерпретации максимальный балл был ограничен значением от 2 до 5 (в зависимости от анализируемого осложнения), что соответствует наиболее неблагоприятной категории риска. Таким образом, итоговая шкала балльной оценки рисков варьировала от 0 до 2-5 баллов (в зависимости от анализируемого осложнения), где 0 — минимальный риск, 2-5 — максимальный.

На втором этапе разработки шкал после присвоения баллов каждому фактору риска, который был отобран на предыдущем этапе, баллы были рассчитаны для

каждого пациента в ретроспективной группе и была проанализирована частота исследуемых осложнений в зависимости от суммы баллов (рисунки 4.24, 4.25).

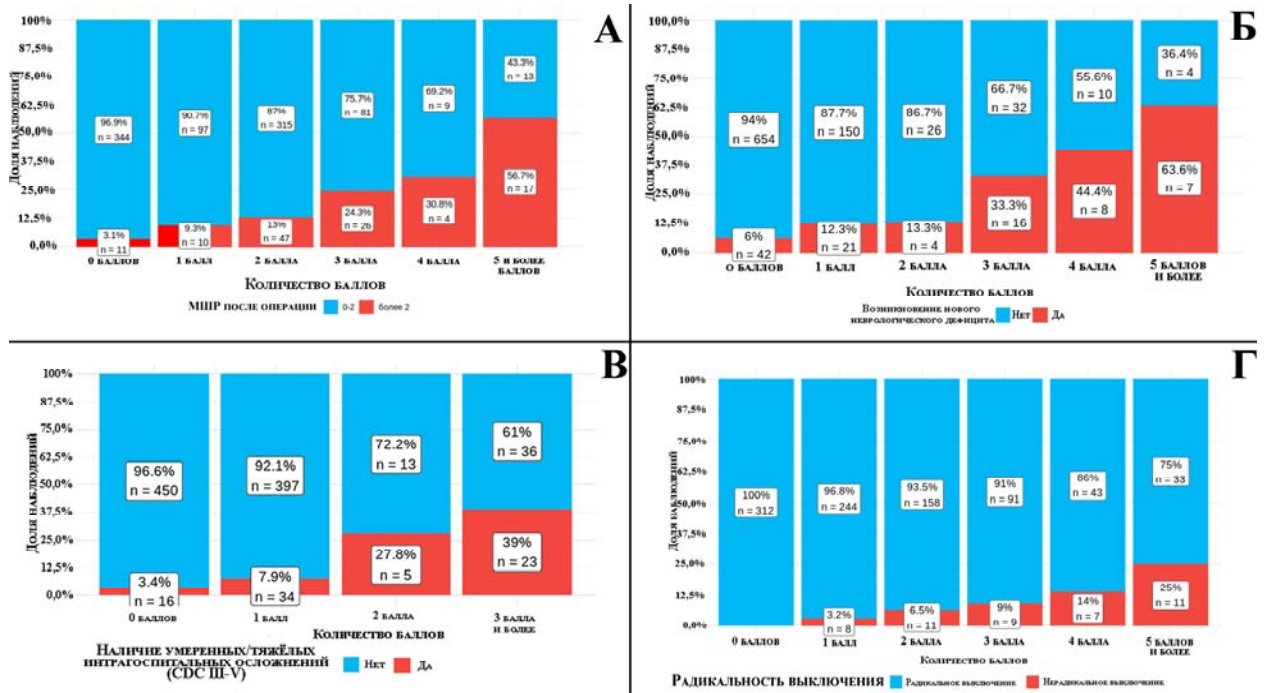


Рисунок 4.24 – Распределение частоты неблагоприятных результатов/осложнений микрохирургического лечения в ретроспективной группе в зависимости от количества баллов

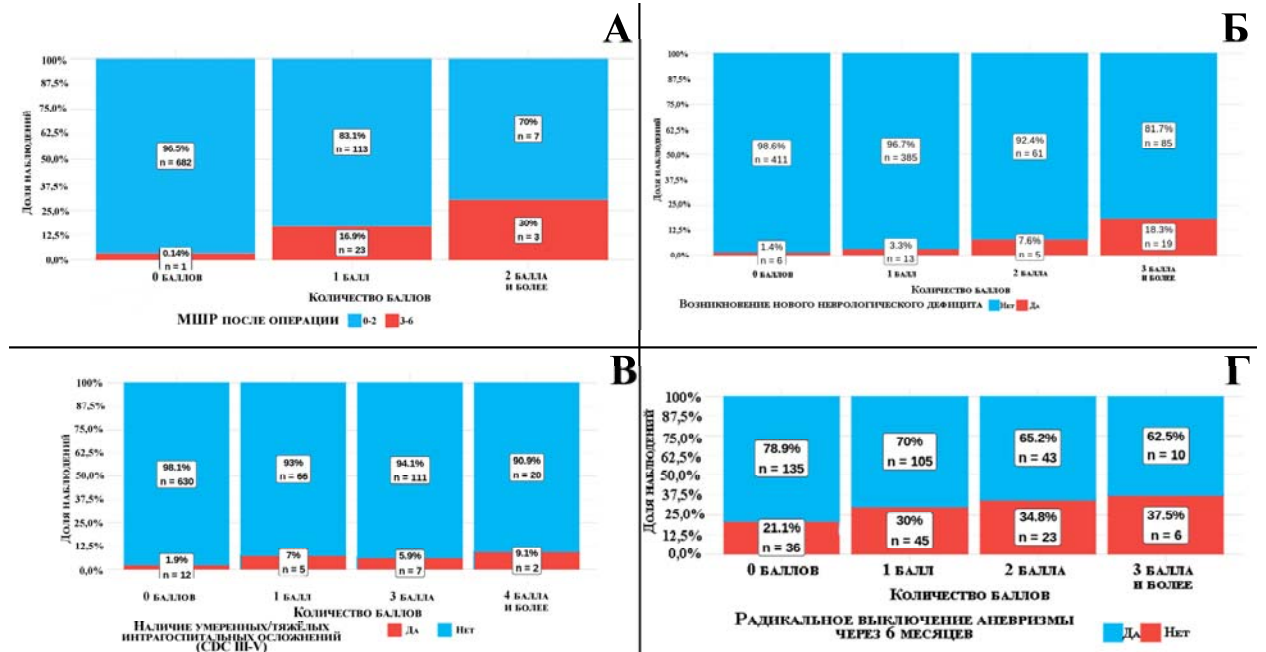


Рисунок 4.25 – Распределение частоты неблагоприятных результатов/осложнений эндоваскулярного лечения в ретроспективной группе в зависимости от количества баллов

Отобранные факторы риска, присвоенные им баллы, а также частота осложнений в зависимости от суммы баллов объединены в две шкалы (для МХ лечения и для ЭВ лечения). В данных шкалах для каждого осложнения были определены группы низкого риска превентивного хирургического лечения и группы повышенного риска. Пациент мог быть отнесён к группе низкого риска в случае, если прогнозируемая созданной шкалой частота осложнений была ниже или равна частоте данного осложнения в общей группе.

На третьем этапе разработке шкал была проведена их проспективная валидация. На проспективном этапе исследования сумма баллов по каждому осложнению была рассчитана для каждого пациента, после чего проанализированы частоты изучаемых результатов в зависимости от полученной суммы баллов (рисунки 4.26, 4.27).

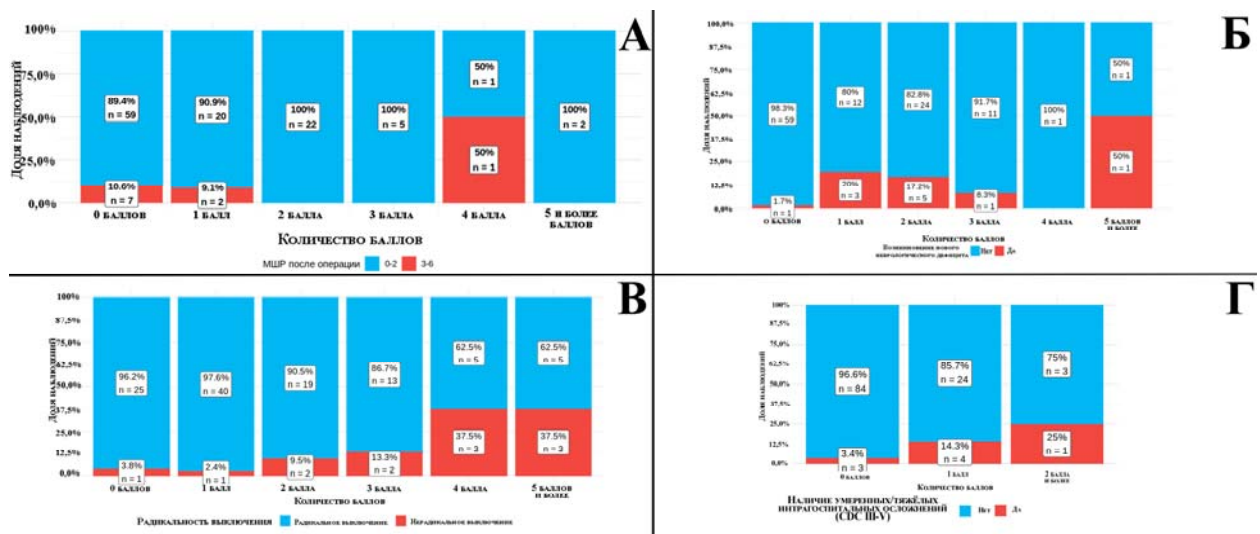


Рисунок 4.26 – Распределение частоты неблагоприятных результатов/осложнений микрохирургического лечения в зависимости от полученной суммы баллов в проспективной группе

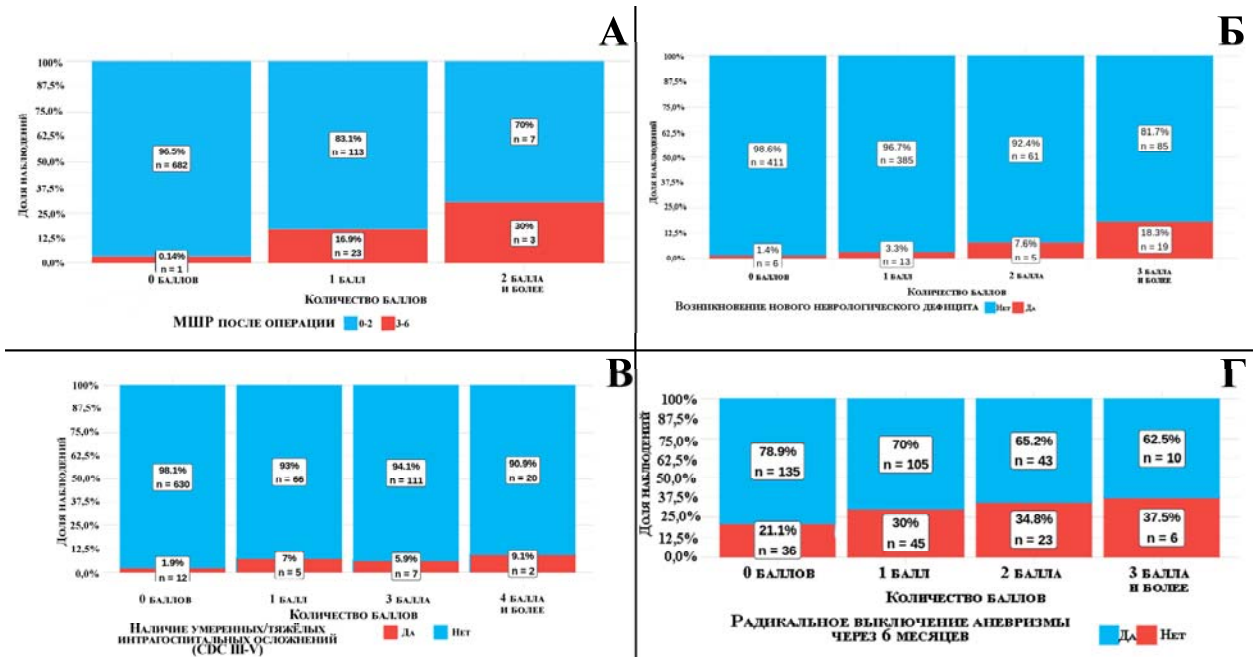


Рисунок 4.27 – Распределение частоты неблагоприятных результатов/осложнений эндоваскулярного лечения в зависимости от полученной суммы баллов в проспективной группе

Проведённая проспективная валидация показала, что имевшаяся тенденция в увеличении частоты осложнений по мере увеличения суммы полученных баллов сохранялась в проспективной группе практически во всех случаях. Исключением явилось только возникновение умеренных/тяжёлых интрагоспитальных осложнений (CDC III-V) после эндоваскулярного лечения. В данном случае, несмотря на достаточное количество пациентов в каждой из групп, при проспективной валидации осложнения возникли только в группе пациентов, определённых как пациенты низкого риска. Ввиду этого данное осложнение было исключено из разрабатываемой шкалы для ЭВ лечения.

На четвёртом этапе разработки все полученные результаты объединены в единые расчётные шкалы, отдельно для МХ лечения (рисунок 4.28) и отдельно для ЭВ лечения (рисунок 4.29).

		<u>МШР 3 балла и более (11,6%)</u>					<u>Возникновение нового неврологического дефицита (9,7%)</u>					<u>Возникновение умеренных/тяжёлых интракраниальных осложнений (СДС III-V) (8,1%)</u>					<u>Нерадикальное выключение аневризмы (4,9%)</u>						
Клинико-анамнестические данные	МШР до операции 3-4 балла	5																					
	Коморбидность, оценённая по ССИ ≥ 2 балла	2					2					1											
	Лечение других аневризм в анамнезе																1						
Анатомо-морфологические характеристики аневризмы	Локализация в ВББ	3					3																
	Размер > 15,0 мм	1					1										2						
	Фузиформная форма																1						
	Наличие дивертикула																1						
	Наличие кальцификации/АСБ в стенке аневризмы/мешочной артерии																2						
	Вовлечение сосудов/нервных структур																1						
Параметры операции	Лечение нескольких аневризм в одно оперативное вмешательство	1					1										1						
	Проведение деконструктивной операции						2					4											
	Проведение ВАК/прямой аспирации крови	2					2					2											
	Проведение тромбэкстракции						1																
	Наложение анастомоза	2															5						
Сумма баллов		0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов и более	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов и более	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла и более	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов и более
Частота осложнения		3,1%	9,3%	13,0%	24,2%	30,8%	58,7%	6,0%	12,3%	13,3%	33,3%	44,4%	60,0%	3,8%	7,9%	27,5%	30,0%	0,0%	3,2%	6,9%	30,0%	34,0%	25,0%

Рисунок 4.28 – Расчётная шкала оценки рисков микрохирургического лечения нервавшихся аневризм. Зелёный цвет – при получении данного количества баллов пациент относится к низкой группе риска по возникновению данного осложнения, красный цвет – при получении данного количества баллов пациент относится к повышенной группе риска по возникновению данного осложнения

		<u>МШР 3 балла и более (6,1%)</u>			<u>Возникновение нового неврологического дефицита (4,5%)</u>			<u>Нерадикальное выключение аневризмы через 6 месяцев (28,8%)</u>				
Клинико-анамнестические данные	Коморбидность, оценённая по ASA= III	1										
	Наличие артериальной гипертензии				1							
	Наличие > 1 функционирующей аневризмы							1				
	Симптоматический тип течения аневризмы				2							
Анатомо-морфологические характеристики аневризмы	Локализация в ВББ							1				
	Фузиформная форма							1				
	Повторное хирургическое лечение аневризмы							2				
Параметры операции	Проведение деконструктивной операции	2			3							
	Сумма баллов	0 баллов	1 балл	2 балла и более	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла и более
Частота осложнения		0,1%	16,9%	30,0%	1,4%	3,3%	7,6%	18,3%	21,1%	30,0%	34,8%	37,5%

Рисунок 4.29 – Расчётная шкала оценки рисков эндоваскулярного лечения нервавшихся аневризм. Зелёный цвет – при получении данного количества баллов пациент относится к низкой группе риска по возникновению данного осложнения, красный цвет – при получении данного количества баллов пациент относится к повышенной группе риска по возникновению данного осложнения

Для решения вопроса о дальнейшем распределении пациентов на хирургическое лечение на основании полученных персонализированных рисков хирургического лечения было предложено следующее. Если пациент по всем прогнозируемым неблагоприятным исходам/осложнениям попадает в группы низкого риска – он может быть окончательно стратифицирован как пациент низкого уровня хирургического риска с возможностью проведения хирургического лечения в РСЦ. Если же пациент хотя бы по одному из оцениваемых неблагоприятным исходам/осложнениям попадает в группу повышенного риска – он должен быть стратифицирован как пациент повышенного риска хирургического лечения. Такого пациента рекомендовано направить на хирургическое лечение в высококвалифицированный стационар, специализирующийся на лечении цереброваскулярной патологии, в т.ч. в ФЦ. Таким образом созданные шкалы могут выполнять функции не только стратификации пациентов по степени рисков хирургического лечения, но и служить инструментом поддержки принятия решения о распределении пациентов на хирургическое лечение. Ввиду этого разработанный инструмент назван Шкалой Распределения Пациентов (ШРП) на превентивное хирургическое лечение НА.

Важно отметить, что данная логика является на данный момент лишь предложением и требует обязательного широкого обсуждения в нейрохирургическом сообществе. При этом разработанный инструмент фактически является единственным, позволяющим объективно вычленять пациентов повышенного хирургического риска и обоснованно принимать решение об уровне медицинской организации, в которой рекомендовано проведение хирургического лечения.

Также важно отметить, что разработанные ШРП созданы не для выбора между МХ и ЭВ лечением для пациента. Данное решение должно приниматься на основании АМХ аневризмы, что отражено в работе Элиава Ш.Ш. и соавт. [15].

На пятом этапе разработки для удобства использования ШРП в практической деятельности они были реализованы в виде интерактивного веб-приложения, размещённого в открытом доступе по ссылке <https://aneroute.nsi.ru/> (рисунок 4.30).

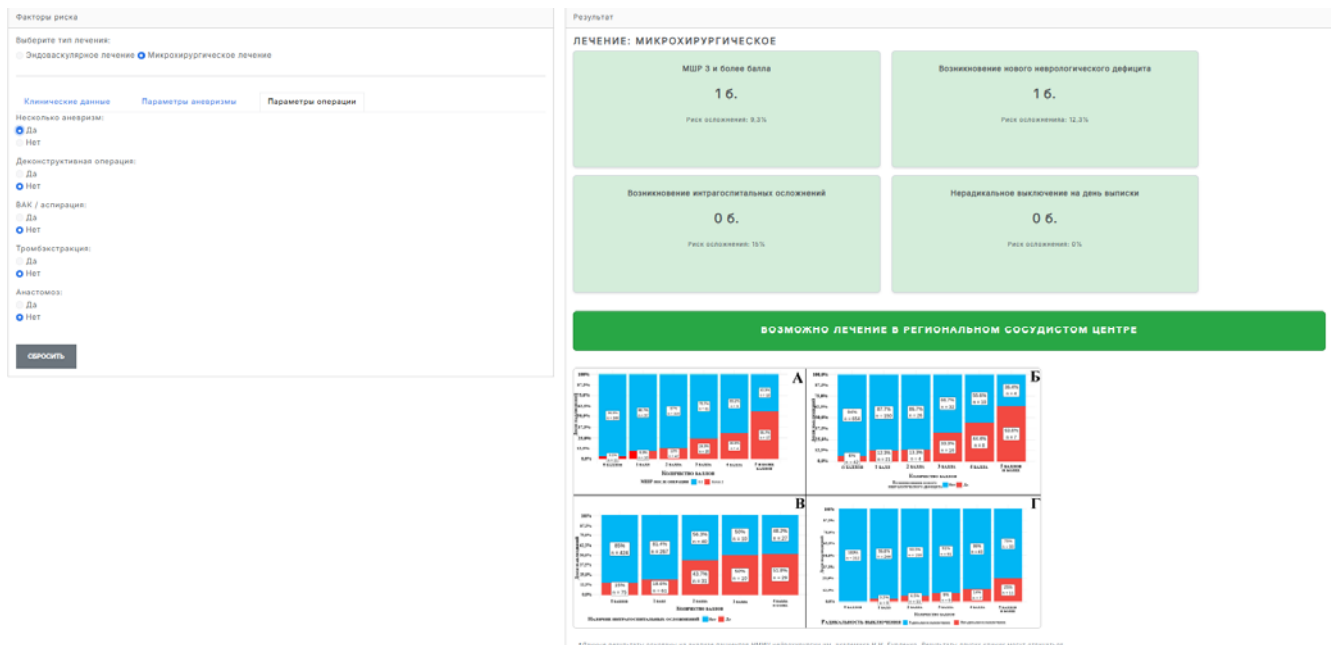


Рисунок 4.30 – Интерфейс веб-приложения <https://aneroute.nsi.ru/>

Таким образом в результате данного этапа диссертационной работы были определены факторы риска, статистически значимо взаимосвязанные с различными результатами превентивного хирургического лечения НА, что легло в основу разработанных ШРП. Применение ШРП позволяет объективно оценить риски наиболее значимых неблагоприятных исходов/осложнений МХ или ЭВ лечения НА, выделить группу повышенного риска хирургического лечения. На основании данной стратификации предложен научно обоснованный объективный принцип распределения пациентов на превентивное хирургическое лечение в РФ. Кроме этого, разработано веб-приложение <https://aneroute.nsi.ru/>, демонстрирующее результаты проведённого исследования и позволяющее в режиме реального времени в короткий срок комплексно оценить риски неблагоприятных исходов/осложнений превентивного хирургического лечения НА, а также стратифицировать пациента на группу низкого или повышенного риска и получить рекомендации по дальнейшему распределению пациентов на хирургическое лечение.

Безусловным требованием для возможности внедрения предложенных ШРП в клиническую практику является проведение крупной проспективной внешней валидации с обязательным включением РСЦ и нескольких иных высококвалифицированных стационаров, специализирующихся на лечении цереброваскулярной патологии, в том числе ФЦ. Однако, ввиду отсутствия каких-либо иных инструментов, решающих вышеописанные задачи, разработанные ШРП могут быть предложены к использованию на II и III этапах оказания медицинской помощи пациенту с НА.

4.4.2 Эффективность и клиническая применимость прогностического приложения UTOPIA

Из предыдущих разделов видно, что нами было обнаружено достаточно большое количество факторов, в той или иной степени взаимосвязанных с результатами хирургического лечения. Однако существует значимый недостаток подобного подхода. Методы «классической» медицинской статистики позволяют найти статистически значимые факторы в «изоляции» от других. Вместе с этим каждый из описанных нами факторов не существует отдельно. Имеется огромное количество возможных комбинаций изучаемых характеристик. При этом в ряде случаев оказывается, что фактор, который при оценке «по отдельности» статистически незначим, может оказаться значимым для прогноза в совокупности с другими факторами. Так, например, применение методов отбора предикторов, использованное в данном исследовании при обучении прогностических моделей, показало, что качество прогноза возникновения непланируемого интраоперационного кровотечения во время микрохирургического лечения снижается в случае, если из списка предикторов исключается информация о «хирургическом анамнезе» аневризмы. При этом проведённый ранее анализ показал, что в отдельности данный фактор статистически незначим. Таким образом применение алгоритмов МО позволяет находить на первый взгляд неочевидные значимые факторы, что повышает качество прогноза.

Нами были предприняты попытки создания приложений, объединяющих часть данных факторов для оценки рисков хирургического лечения: исам.рф, исаз.рф, acsforaneurysm.ru. Несмотря на ряд преимуществ, которые перечислены ранее, все они обладают одним значимым недостатком – включение характеристик одной группы – будь то АМХ аневризмы или же характеристики из группы клинико-anamнестических данных.

Кроме этого нами разработаны ШРП и веб-приложение <https://aneroute.nsi.ru/>, которое устраняет ряд недостатков вышеописанных онлайн-калькуляторов и является ценным инструментом на II и III этапах оказания медицинской помощи.

На IV (и в меньшей степени на III) этапе оказания медицинской помощи может возникнуть необходимость более подробного прогнозирования результатов хирургического лечения. Эта необходимость может возникнуть в двух случаях. Либо в случае, если речь идёт про пациента повышенного риска хирургического лечения и требуется подробная оценка всех возможных комбинаций факторов риска для наиболее точного прогнозирования результатов и взвешенного решения о проведении хирургического лечения. Либо в случае, если речь идёт про пациента, для которого возможны альтернативные варианты хирургического лечения и требуется объективное сравнение рисков хирургического лечения для выбора наиболее безопасного и эффективного метода.

Для решения данных задач в рамках диссертационного исследования разработан пакет прогностических моделей, подвергнутых проспективной валидации и показавших относительно высокое качество прогнозирования различных результатов как МХ, так и ЭВ лечения. Данные модели были реализованы в виде веб-приложения УТОPIА, размещённого в открытом доступе по ссылке <https://utopia.nsi.ru>. Приложение имеет множество подсказок для пользователя, упрощающих использование разработанного инструмента, что в свою очередь позволяет нейрохирургу за короткий промежуток времени получить прогноз результатов/осложнений превентивного хирургического лечения НА и вероятность прогнозируемого исхода.

Очень важно, что информацией для принятия решений при выборе тактики лечения является не буквальный прогноз модели, а, в первую очередь, метрики качества моделей, протестированные на независимой выборке пациентов, по которым можно оценить вероятность того или иного исхода с учётом большого числа индивидуальных факторов.

Более того, в приложении реализована возможность изменения части введённых данных с изменением прогноза в режиме реального времени. Это позволяет оценить различные альтернативные варианты лечения (в случае наличия таковых) и выбрать наиболее оптимальный из вариантов (клинические наблюдения 1- 6).

Клиническое наблюдение 1

Пациент Э. 65 лет был обследован по месту жительства в связи с эпизодом ТИА, которая проявилась преходящими речевыми нарушениями. В ходе обследования у пациента выявлена мешотчатая частично тромбированная аневризма бифуркации М1 сегмента левой средней мозговой артерии размерами 15,9x12,2x11,6 мм (размер функционирующей части 3,5x3,4x3,1 мм) (рисунок 4.31).

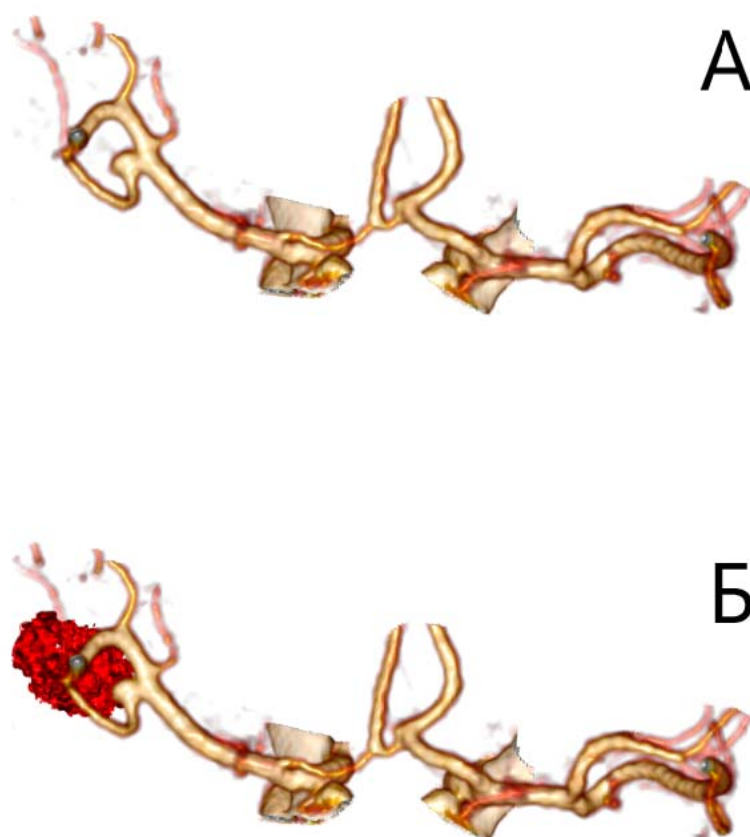


Рисунок 4.31 – 3D реконструкция СКТ-ангиографии головного мозга пациента Э. до операции. Определяется крупная мешотчатая практически полностью тромбированная аневризма бифуркации М1 сегмента левой СМА. А – функционирующая часть аневризмы, Б – красным показана тромбированная часть аневризмы (использованы методы сегментации).

На этапе планирования операции консилиумом нейрохирургов обсуждался вопрос выбора между двумя тактиками хирургического лечения: простое клипирование и клипирование после предварительной тромбэкстракции. Каждый из данных методов имеет свои риски. Простое клипирование аневризмы ассоциировано с риском «сползания» клипсы на область бифуркации с её стенозом или окклюзией (как результат давления тромбированной части аневризмы), а также с рисками неполного выключения аневризмы. С другой стороны, проведение тромбэкстракции само по себе является сложным хирургическим приёмом, связанным с рисками интраоперационного кровотечения, миграции тромбов в дистальное сосудистое русло с соответствующими осложнениями.

В данном случае на этапе предоперационного обсуждения однозначного консенсуса между всеми нейрохирургами не было достигнуто и было принято

решение о попытке простого клипирования. К проведению тромбэкстракции решено прибегнуть в случае интраоперационной невозможности или высокой рискованности прямого клипирования. В результате было проведено простое клипирование.

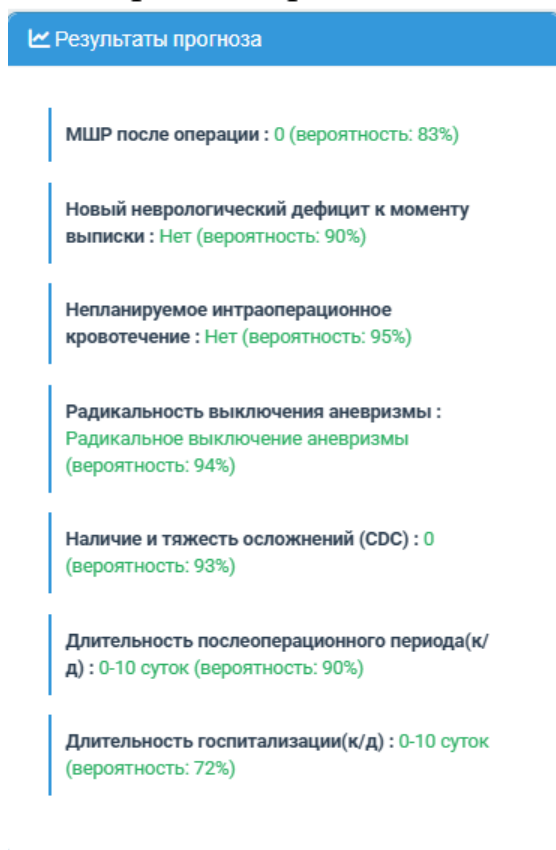
Достигнуто радикальное выключение аневризмы (Рисунок 4.32), послеоперационный период без осложнений, пациент выписан на 7-е сутки.



Рисунок 4.32 – 3D реконструкция СКТ-ангиографии головного мозга пациента Э. после операции. Определяется тотальное выключение аневризмы из кровотока.

В данном случае применение созданного прогностического приложения позволило бы во время дооперационного обсуждения персонализировано для данного пациента с его уникальным набором характеристик спрогнозировать результат хирургического лечения как с проведением тромбэкстракции, так и без неё (Рисунок 4.33).

Клипирование без тромбэкстракции



Клипирование с тромбэкстракцией

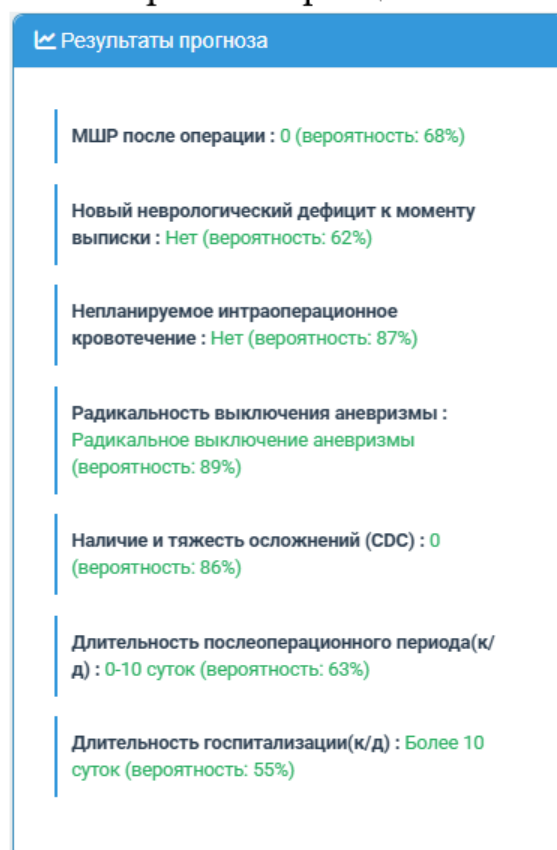


Рисунок 4.33 – Результаты прогноза созданного приложения для альтернативных тактик лечения пациента Э.

Несмотря на то, что в данном конкретном случае нейрохирургом на основании его хирургического опыта была выбрана более безопасная тактика хирургии, наличие такого прогноза позволило бы более обоснованно выбрать одну из тактик. Из представленных результатов прогноза видно, что несмотря на схожий прогноз вероятность благоприятного исхода при проведении тромбэкстракции для данного пациента было несколько ниже. Более того, прогнозирование более длительного периода госпитализации, могло бы косвенно говорить о более тяжёлом течении послеоперационного периода. Кроме того, данный клинический случай показывает, что созданное приложение позволяет в режиме реального времени оценивать прогноз различных тактик лечения индивидуально для конкретного пациента.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка О., 40 лет. Обследована в связи с головной болью. Выявлена фузиформно-эксцентричная частично тромбированная аневризма трифуркации М1 сегмента правой СМА (Рисунок 4.34).

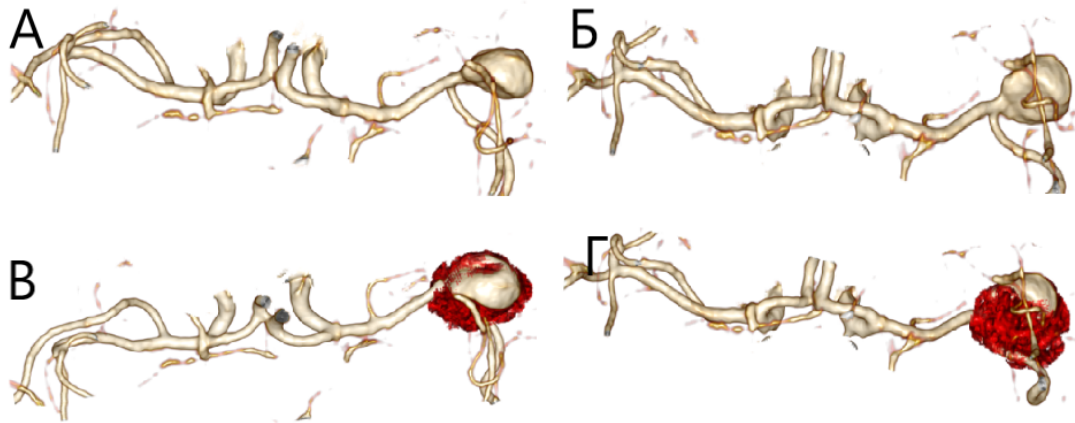


Рисунок 4.34 – СКТ-ангиография сосудов головного мозга до операции. А,Б – функционирующая часть аневризмы, В,Г – полный размер аневризмы (красным указан сегментированный внутрисосудистый тромб).

С учётом размеров и формы аневризмы, а также внутрисосудистого тромбирования принято решение о проведении превентивного микрохирургического лечения данной аневризмы. При дооперационном планировании рассматривались два варианта проведения оперативного вмешательства: клипирование аневризмы с применением тромбэкстракции и проксимальное деконструктивное клипирование с реваскуляризацией. Клипирование без тромбэкстракции представлялось маловероятным.

Интраоперационно отмечено, что внутрисосудистое тромбирование распространялось на шейку аневризмы и трифуркацию М1. Сама аневризма имела ригидные стенки, с которыми были плотно сращены М2 сегменты. В данных условиях было принято решение отказаться от попыток клипирования аневризмы после тромбэкстракции ввиду высокого риска окклюзии всех трёх М2 сегментов. Принято решение о проведении проксимального клипирования с реваскуляризацией. Первоначально планировалось выполнения ЭИКМА, однако ввиду дефекта стенки ствола лобной ветви поверхностной височной артерии и

гипоплазии теменной ветви решено провести ИИКА между передней височной артерией и лобной М3 ветвью (Рисунок 4.35).

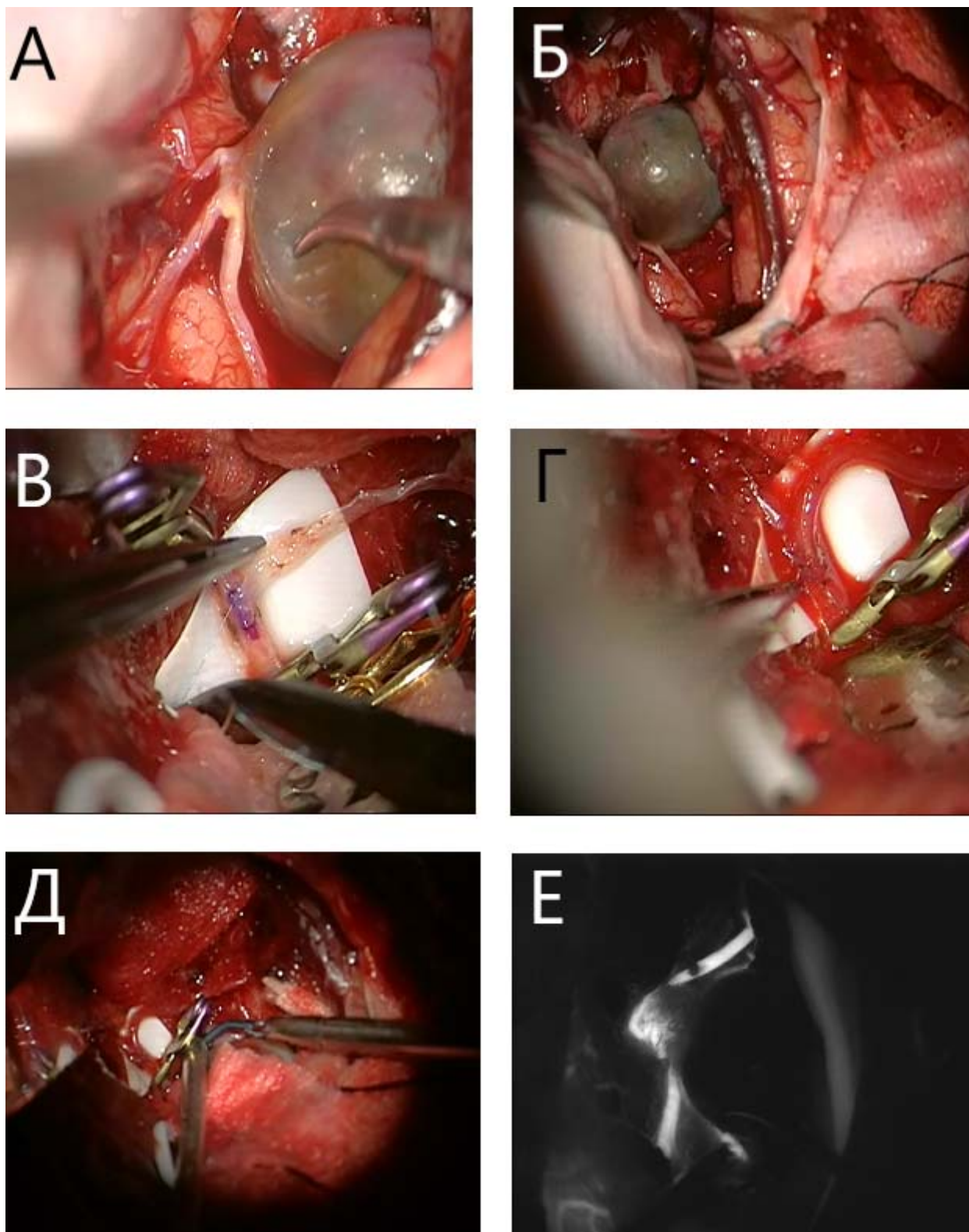


Рисунок 4.35 – Интраоперационные фото. А. Видна частично тромбированная аневризма и несколько М2, исходящих из аневризмы. Б. Видны частично тромбированная аневризма и несколько М2, плотно спаянных с телом аневризмы.

В. Процесс создания ИИКА конец в бок между передней височной артерией и лобной М3 ветвью. Г. Вид ИИКА после восстановления кровотока Д. Проксимальное клипирование М1 сегмента правой СМА Е. Интраоперационная видеоангиография с индоцианином зелёным. Созданный ИИКА, бассейн СМА функционируют, без признаков стеноза. Аневризма не контрастируется.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. По данным контрольной послеоперационной СКТ-Аг отмечено тотальное выключение аневризмы, проходимость созданного ИИКА (Рисунок 4.36). Пациентка выписана на 7-е сутки после операции.

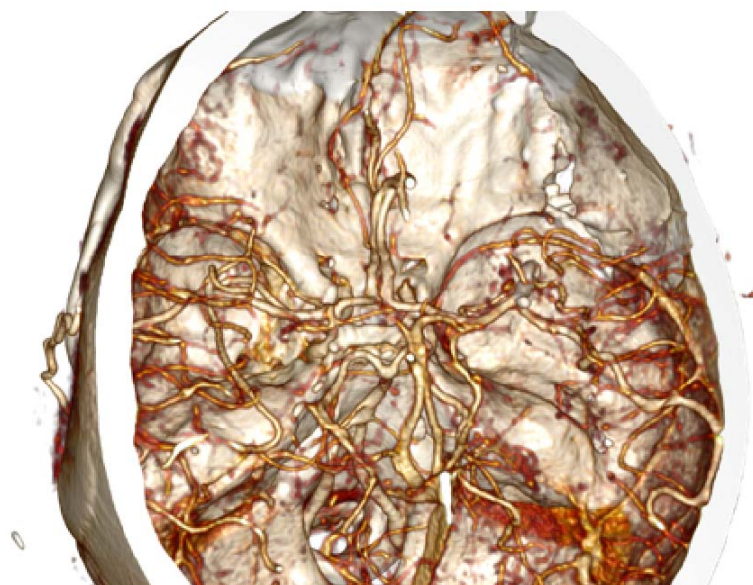


Рисунок 4.36 – СКТ-ангиография сосудов головного мозга после операции. Отмечено тотальное выключение аневризмы, проходимость анастомоза и всех магистральных интракраниальных артерий.

В данном клиническом примере важно подчеркнуть, что проведённое прогнозирование с использованием созданного приложения (рисунок 4.37) показало безопасность проведения деконструктивной операции с реваскуляризацией (что полностью совпало с реальными результатами лечения), несмотря на нестандартный метод реваскуляризации, что показывает применимость прогностических моделей для различных редких вариантов хирургического лечения.



Рисунок 4.37 – Результаты прогноза созданного приложения для деконструктивной операции с реваскуляризацией для пациентки О.

Клиническое наблюдение 3

Пациент М., 71 год. Обследован после транзиторной ишемической атаки, проявившейся в виде преходящего левостороннего гемипареза. При обследовании выявлены множественные аневризмы сосудов головного мозга: гигантская тотально тромбированная мешотчатая аневризма бифуркации М1 сегмента правой средней мозговой артерии размерами 44x40x37 мм, мешотчатая аневризма бифуркации М1 сегмента левой средней мозговой артерии размерами 5,1x3,9x3,8 мм (Рисунок 4.38).

Ввиду тотального тромбирования аневризмы принято решение о проведении клипирования аневризмы бифуркации М1 сегмента левой средней мозговой артерии.

Послеоперационный период, за исключением нескольких гипертонических кризов, протекал удовлетворительно. Пациент был выписан на 7-е сутки после операции без неврологического дефицита. Данный результат полностью совпал с

прогнозируемым созданным приложением результатом, в том числе и относительно необходимости в купировании гипертонических кризов, что является II степенью осложнений по CDC (Рисунок 4.39).

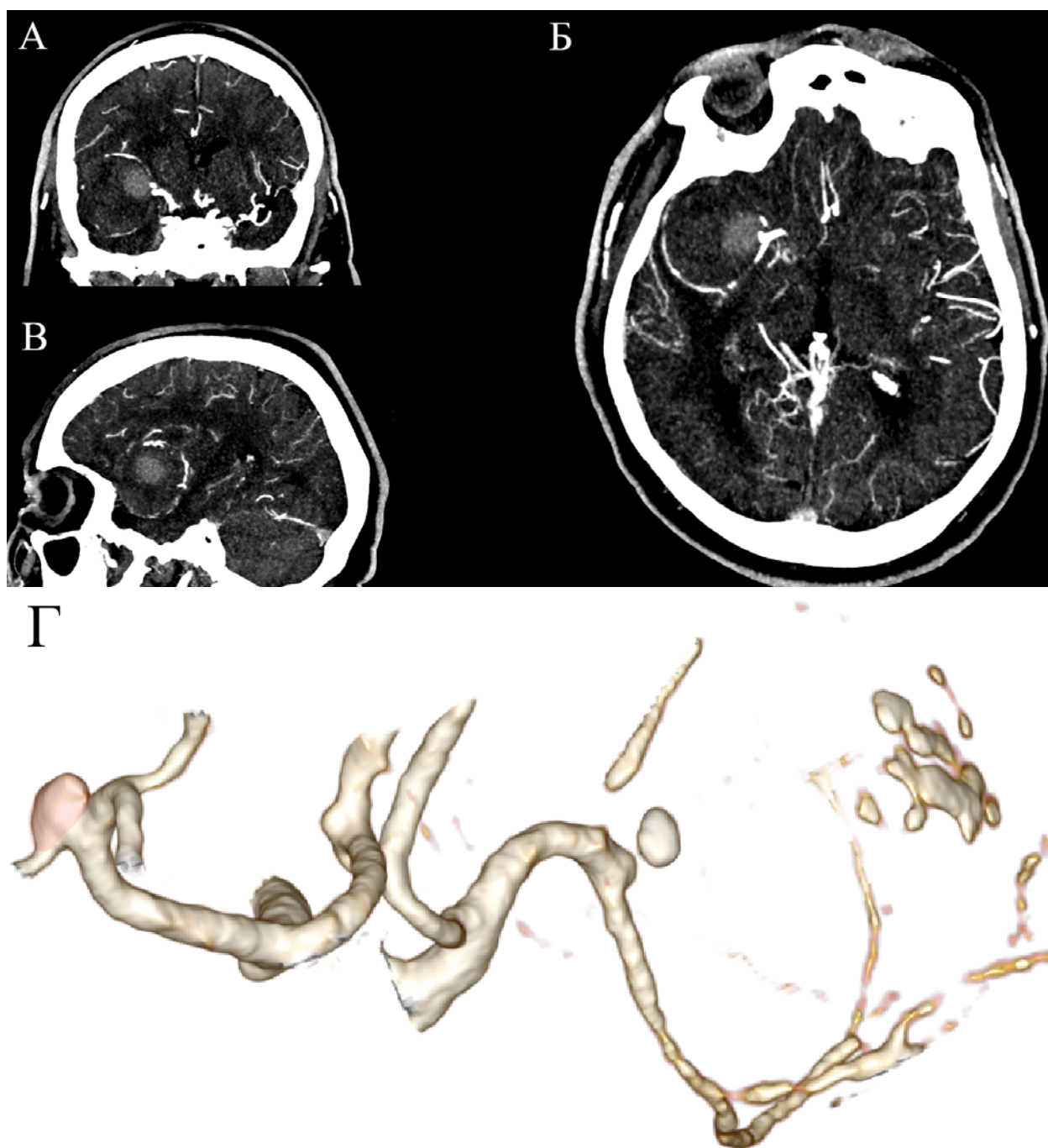


Рисунок 4.38 -СКТ-ангиография, А-В МIP реконструкция, А- коронарная плоскость, Б-аксиальная плоскость, В – сагиттальная плоскость. Визуализируется гигантская тотально тромбированная аневризма бифуркации М1 сегмента правой средней мозговой артерии с признаками кальцификации стенки аневризмы. Г- 3D реконструкция. Кроме этого на 3D-реконструкции визуализируется (выделена розовым цветом) мешотчатая аневризма бифуркации М1 сегмента левой средней мозговой артерии. Также отчётливо видны кальцинированные участки стенки гигантской аневризмы

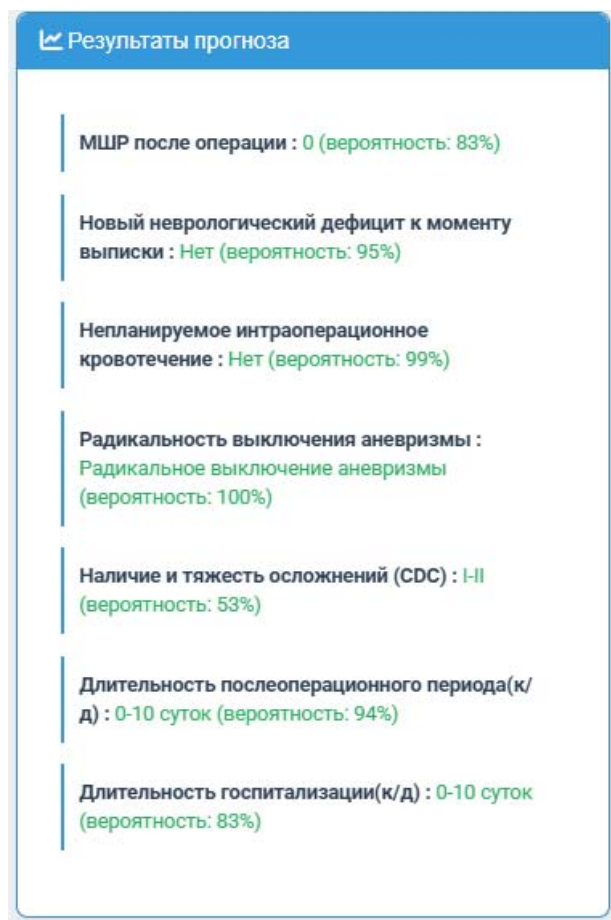


Рисунок 4.39 – Результаты прогноза созданного приложения для операции по клипированию аневризмы бифуркации М1 сегмента левой средней мозговой артерии у пациента М.

Через 6 месяцев после операции произведена СКТ-ангиография, по результатам которой выявлено радикальное выключение ранее оперированной аневризмы, а также частичная реканализация гигантской аневризмы бифуркации М1 сегмента правой средней мозговой артерии (Рисунок 4.40).

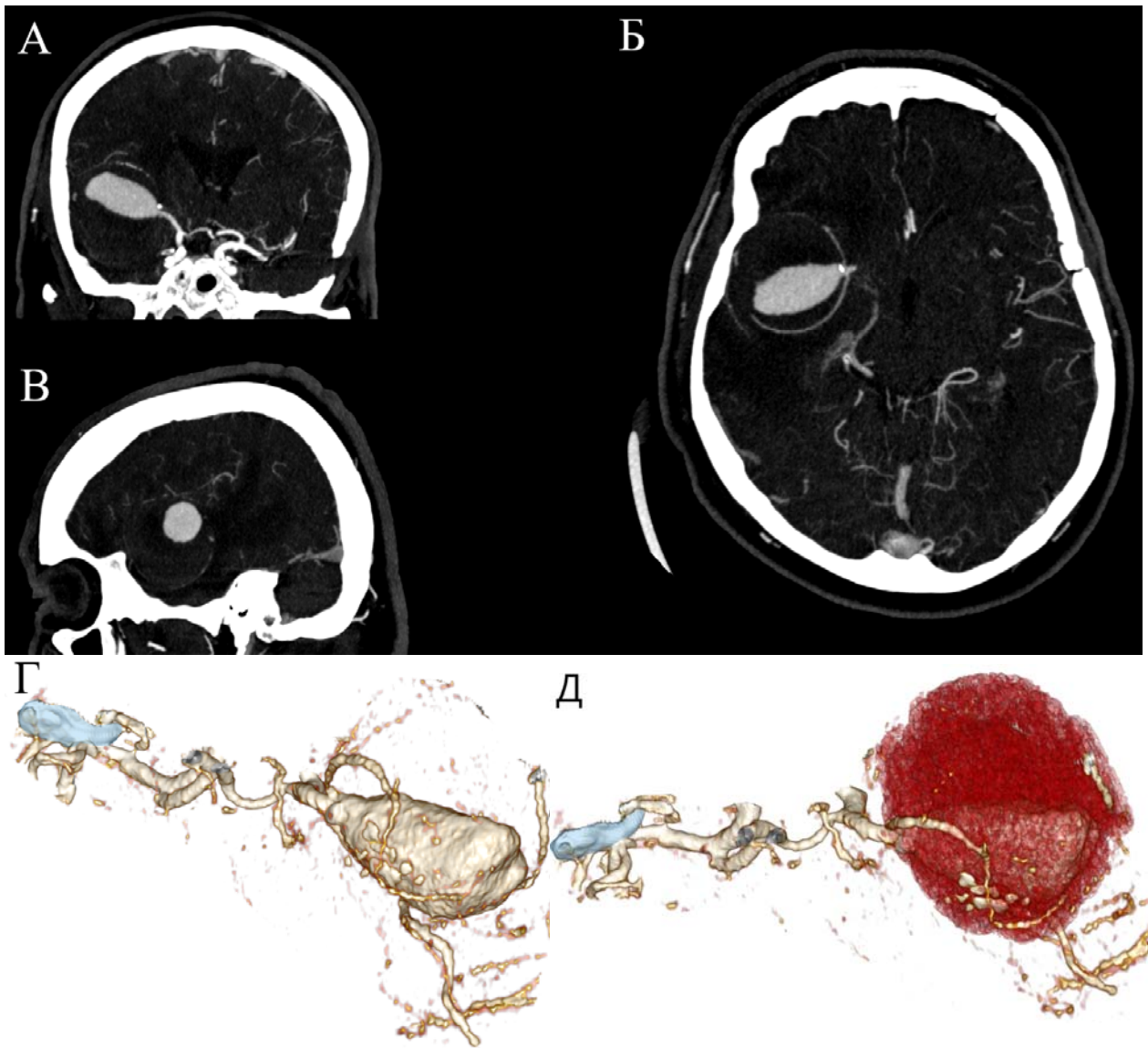


Рисунок 4.40 – СКТ-ангиография через 6 месяцев после операции, А-В МIP реконструкция, А- коронарная плоскость, Б-аксиальная плоскость, В – сагиттальная плоскость. Визуализируется гигантская частично тромбированная аневризма бифуркации М1 сегмента правой средней мозговой артерии с признаками кальцификации стенки аневризмы (общие размеры 44x40x37 мм, размер функционирующей части 33x19x19 мм) Г- 3D реконструкция. Визуализируется частично функционирующая аневризма бифуркации М1 правой средней мозговой артерии. Ранее оперированная аневризма выключена totally (голубым отмечена установленная клипса). Д. Г- 3D реконструкция. Красным указан сегментированный тромб. Видна выраженная спаянность М2 ветвей со стенкой аневризмы, а также склерозированные участки аневризмы.

Ввиду тромбоэмболического типа течения данной аневризмы, выраженной артериальной гипертензии и реканализации аневризмы принято решение о проведении микрохирургического лечения аневризмы. До операции рассматривались две возможные тактики лечения аневризмы: клипирование

аневризмы после тромбэкстракции или проксимальное клипирование М1 сегмента с наложением ЭИКМА.

Интраоперационно было принято решение о выполнении тромбэкстракции с дальнейшим клипированием аневризмы (рисунок 4.41).

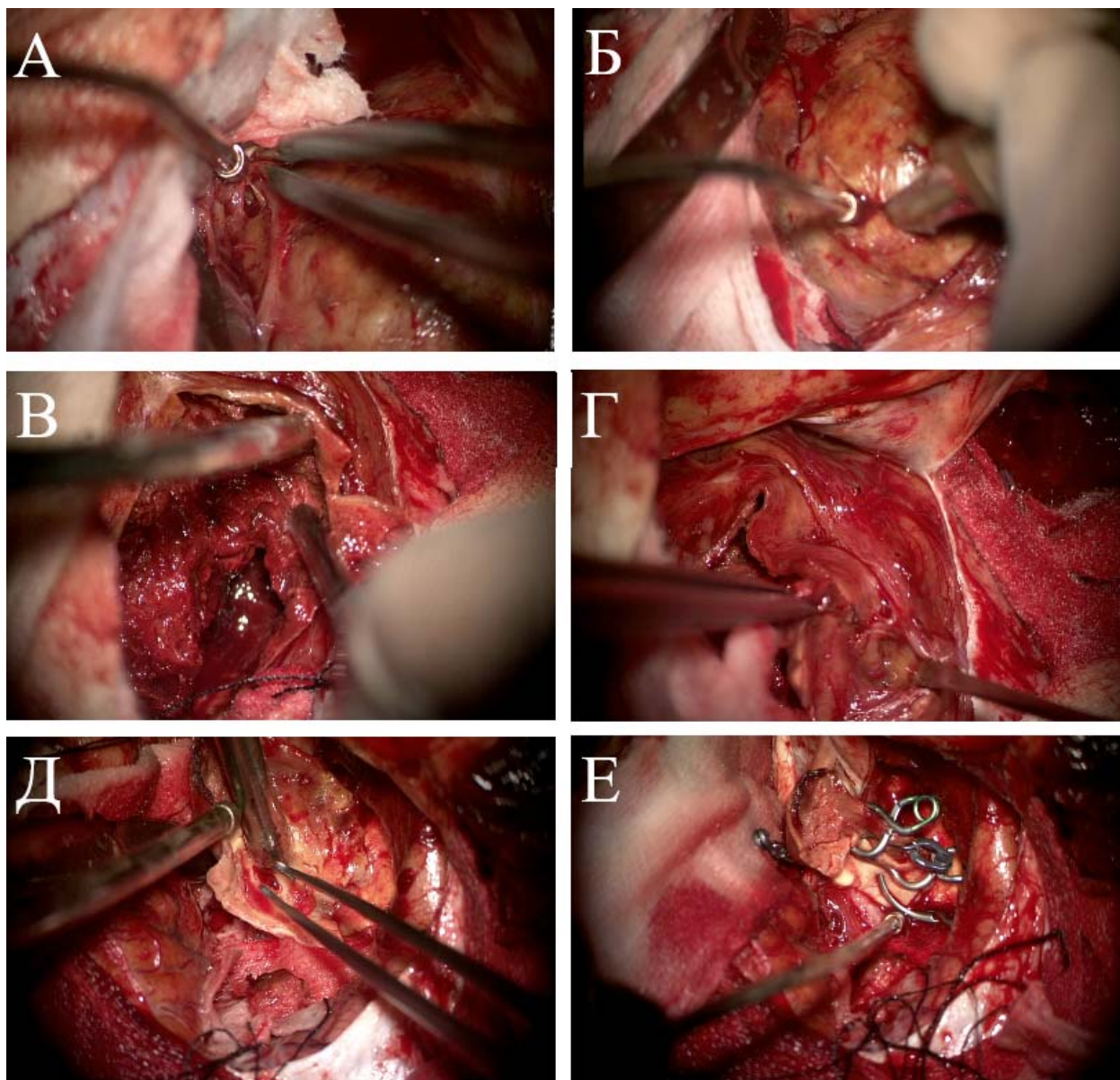


Рисунок 4.41 – Интраоперационные фото. А. Гигантская частично тромбированная аневризма с плотными склерозированными стенками, определяется плотно сращённый со стенкой аневризмы лобный М2 сегмент. Б. Вскрытие полости аневризмы В. Удаление тромбов с использованием ультразвукового деструктора и поэтапное отсечение стенок аневризмы. Г. Отделение (на фоне релаксации стенки) височного М2 сегмента от аневризмы. Д. Внутриполостной тромб полностью удалён, оба М2 сегмента отделены, большая часть аневризмы резецирована. Е. Аневризма клипирована тандемным методом

В послеоперационном периоде у пациента развились выраженные мнестические и эмоционально-личностные нарушения, дезориентация в месте и времени (МШР 3), с небольшой положительной динамикой к моменту выписки. На контрольной СКТ-Аг подтверждено тотальное выключение аневризмы и проходимость крупных магистральных сосудов. Выписан на 9-е сутки после операции (общая длительность госпитализации 11 к/д).

В данном клиническом примере персонализированное прогнозирование показало, что оба предполагаемых метода лечения привели бы к возникновению у пациента нового неврологического дефицита и интрагоспитальных осложнений. При этом проведение тромбэкстракции и реконструктивного клипирования имело большую вероятность радикального выключения аневризмы при меньшей вероятности возникновения неврологического дефицита и интрагоспитальных осложнений (рисунок 4.42). Таким образом применение персонализированного прогнозирования результатов хирургического лечения способствовало бы более обоснованному выбору тактики лечения пациента. Кроме того, результаты прогнозирования первой операции у данного пациента показывают, что учёт клиничко-anamнестических данных пациентов позволяет достоверно прогнозировать различные интрагоспитальные, в том числе соматические осложнения.

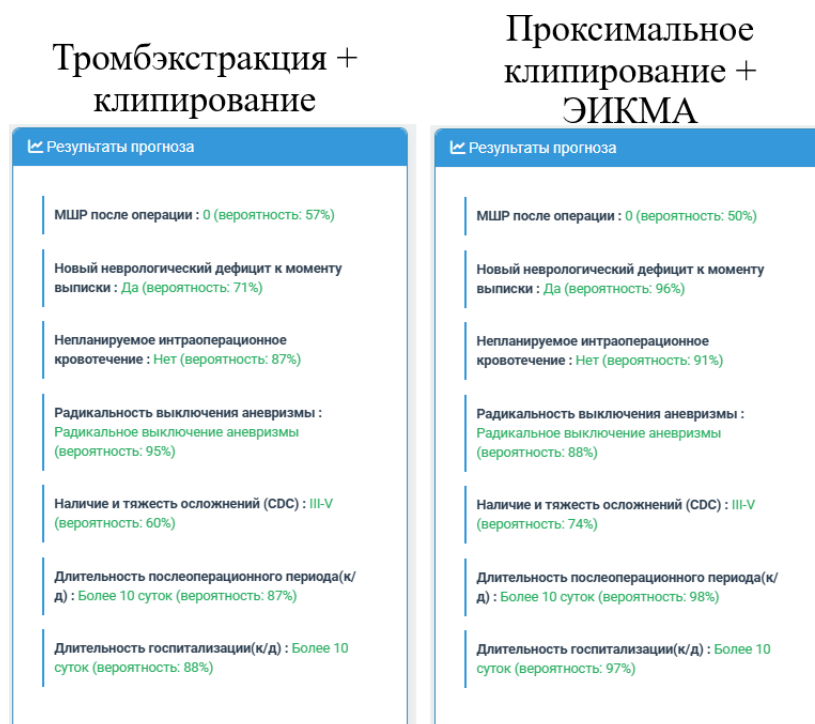


Рисунок 4.42 – Результаты прогноза альтернативных методов микрохирургического лечения пациента М.

Клиническое наблюдение 4

Пациентка К., 33 года. Обследована в связи с головными болями и снижением слуха (в анамнезе сенсо-невральная тугоухость, МШР 1). Была выявлена фузиформно-эксцентричная аневризма на границе М2-М3 сегментов правой СМА. В течение двух лет оставалась под динамическим наблюдением. При контрольной СКТ-Аг отмечено увеличение размеров аневризмы, что послужило основанием для проведения хирургического лечения (Рисунок 4.43). Во время предоперационного планирования рассматривалось две тактики микрохирургического лечения: реконструктивное клипирование аневризмы или проксимальное клипирование с проведением ЭИКМА.

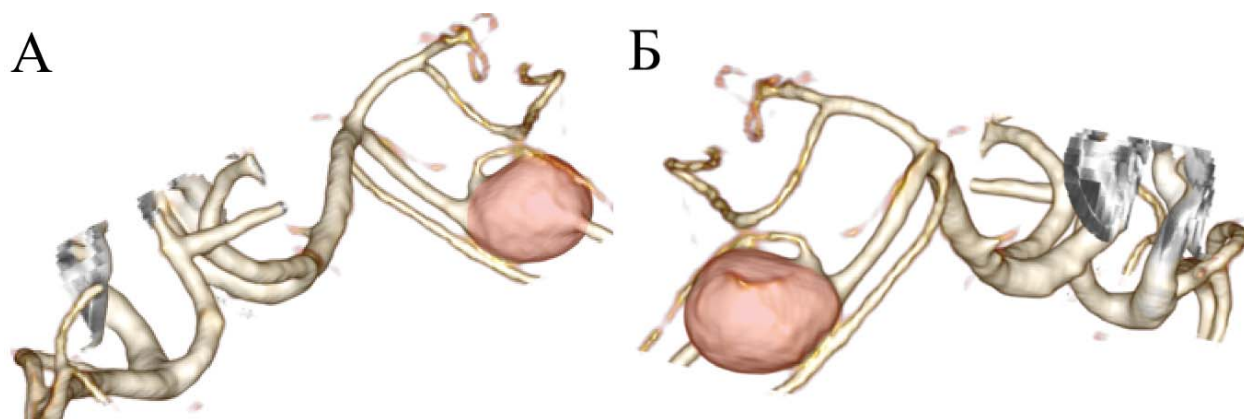


Рисунок 4.43 – СКТ-ангиография сосудов головного мозга до операции, 3D реконструкция. Визуализируется фузиформно-эксцентричная аневризма (выделена красным) на границе М2-М3 сегментов правой СМА с исхождением одной из ветвей из аневризмы.

Интраоперационно было принято решение о проведении реконструктивного клипирования. Удалось добиться радикального выключения аневризмы с сохранением кровотока в М3 сегментах СМА (рисунок 4.44).

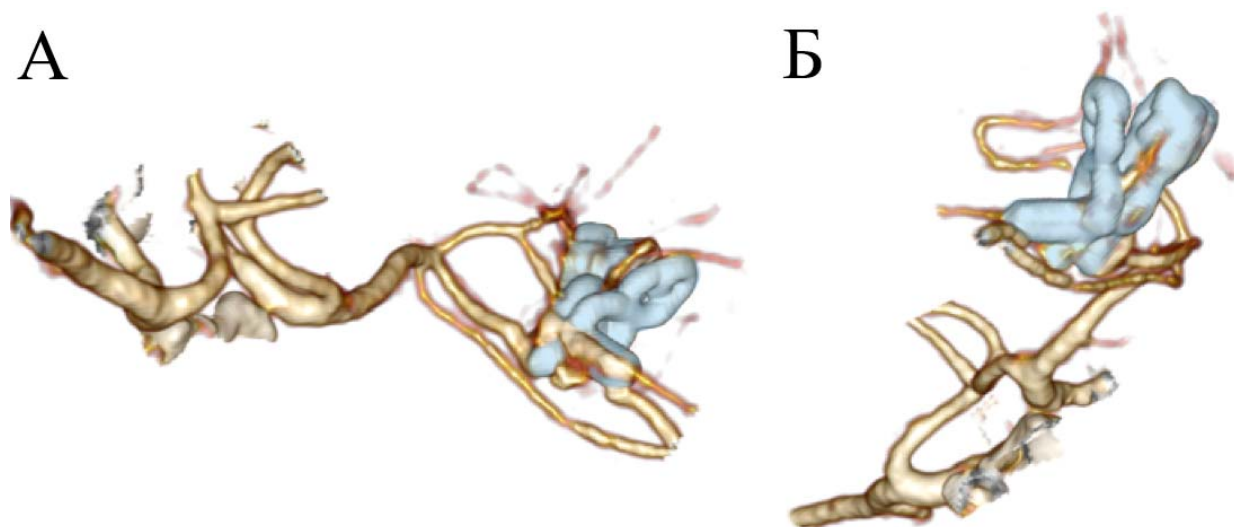


Рисунок 4.44 – Послеоперационная СКТ-ангиография сосудов головного мозга, 3D реконструкция. Установленные клипсы выделены голубым. Отмечается радикальное выключение аневризмы из кровотока с сохранением проходимости магистральных артерий.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно, неврологический статус при выписке на дооперационном уровне (МШР 1). Пациентка выписана на 6-е сутки после операции.

В данном клиническом примере персонализированное прогнозирование показало, что, выбранная тактика хирургического лечения была более безопасной и эффективной для пациентки (рисунок 4.45). Спрогнозированный результат проведённого лечения полностью совпадал с фактическим.

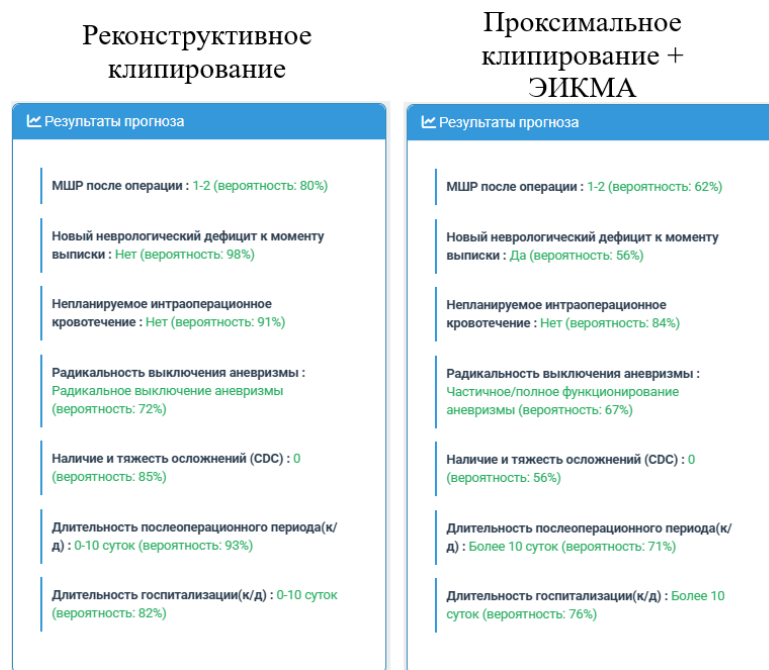


Рисунок 4.45 – Результаты прогноза альтернативных методов микрохирургического лечения пациента М.

Клиническое наблюдение 5

Пациентка Г., 76 лет. Обследована в связи с головокружением. Выявлена мешотчатая аневризма супраклиноидного отдела ВСА размерами максимальным диаметром 10,09 мм с широкой шейкой и двумя дивертикулами (рисунок 4.46).

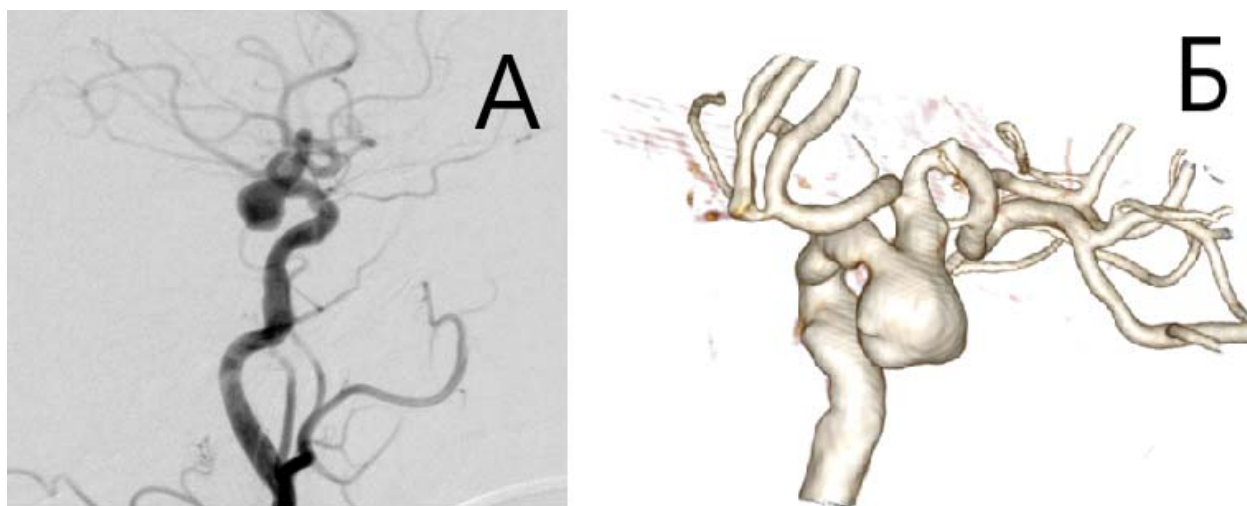


Рисунок 4.46 – Прямая ЦАГ пациентки Г. до окклюзии микроспиралями. А – боковая проекция Б – 3D реконструкция

Пациентке проведена окклюзия полости аневризмы микроспиралями с радикальность RRm Ша (рисунок 4.47). Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 3-и сутки после операции. Контрольная ЦАГ через 6 месяцев показала отсутствие изменений в радикальности выключения аневризмы.



Рисунок 4.47 – Контрольная ЦАГ пациентки Г. после операции

В данном случае применение созданного приложения прогноза результатов ЭВ лечения аневризмы позволило бы на этапе предоперационного планирования в режиме реального времени изменить планируемый вид эндоваскулярного лечения на окклюзию микроспиральями со стент-ассистенцией. В данном случае приложение спрогнозировало лучшие результаты радикальности эндоваскулярного лечения при отсутствии иных осложнений (Рисунок 4.48). Применение приложения на этапе предоперационного прогнозирования позволило бы повысить эффективность хирургического лечения при сохранении безопасности.

Окклюзия микроспиральями	Окклюзия микроспиральями со стент-ассистенцией
Исход по шкале Ранкин после операции: 0-1 (Вероятность: 99%)	Исход по шкале Ранкин после операции: 0-1 (Вероятность: 99%)
Прогноз неврологического дефицита: нет (Вероятность: 90%)	Прогноз неврологического дефицита: нет (Вероятность: 90%)
Прогноз класса осложнений по CDG: 0 (Вероятность: 96%)	Прогноз класса осложнений по CDG: 0 (Вероятность: 96%)
Непланируемая окклюзия церебральной артерии: нет (Вероятность: 99%)	Непланируемая окклюзия церебральной артерии: нет (Вероятность: 99%)
Радикальность выключения на день выписки: II-IV (Вероятность: 93%)	Радикальность выключения на день выписки: I (Вероятность: 77%)

Рисунок 4.48 – Результаты прогноза альтернативных методов эндоваскулярного лечения пациентки Г.

Клиническое наблюдение 6

Пациент А., 54 года. В ходе диспансеризации у пациента выявлено новообразование верхушки правого лёгкого. В ходе дальнейшего дообследования у пациента выявлена мешотчатая аневризма бифуркации правой внутренней сонной артерии (Рисунок 4.49).

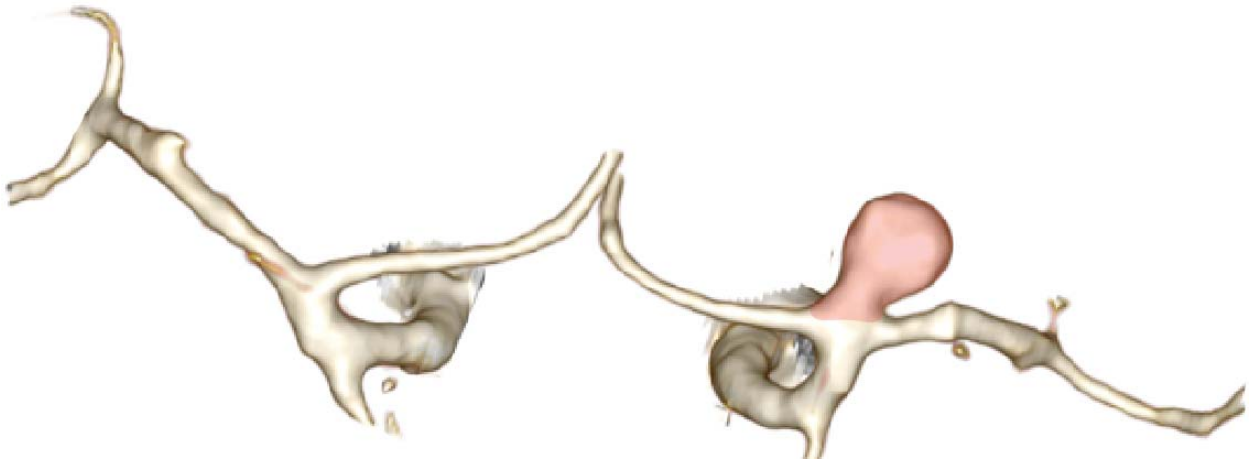


Рисунок 4.49 – СКТ-ангиография сосудов головного мозга до операции, 3D реконструкция. Определяется мешотчатая аневризма бифуркации правой внутренней сонной артерии размерами 9х6х5 мм с широкой шейкой и дивертикулом в области дна.

В данном случае на этапе дооперационного планирования рассматривалось 3 тактики хирургического лечения: микрохирургическое клипирование аневризмы, эндоваскулярная эмболизация аневризмы микроспиральями со стент-ассистенцией и эндоваскулярная установка ППНС на уровне аневризмы. Эндоваскулярная окклюзия аневризмы только микроспиральями в данном случае не рассматривалась ввиду наличия широкой шейки и высокой вероятности наличия остаточной пришеечной части аневризмы.

Эндоваскулярное лечение в данном случае представлялось как менее травматичный метод с меньшими рисками интра- и послеоперационных осложнений. Однако пациенту планировалось проведение хирургического вмешательства по поводу новообразования лёгкого. Ввиду этого проведение хирургического лечения с установкой стента и назначение двойной дезагрегантной терапии отсрочило бы дальнейшее онкологическое лечение минимум на 6 месяцев. Ввиду этого пациенту было предложено проведение открытого хирургического вмешательства (Рисунок 4.50).

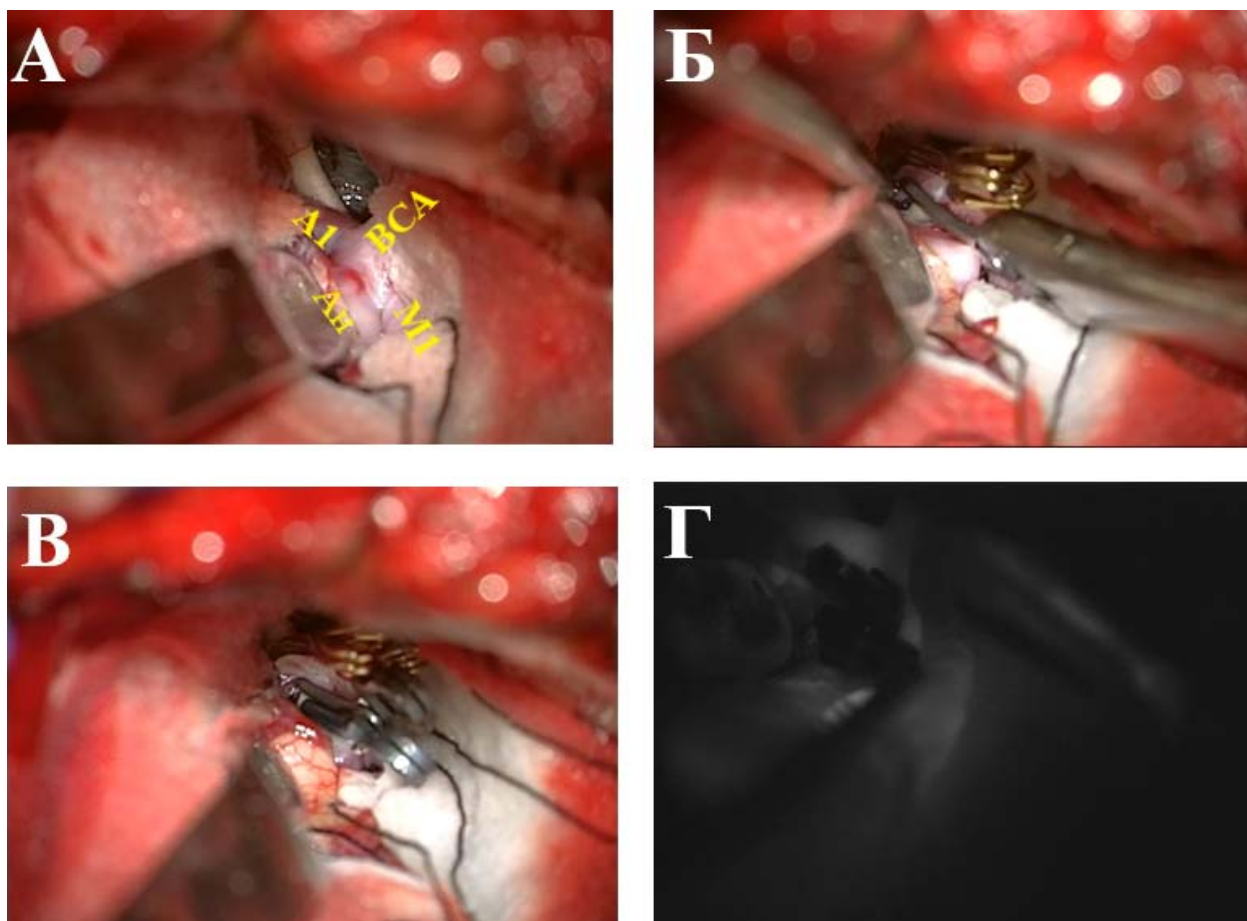
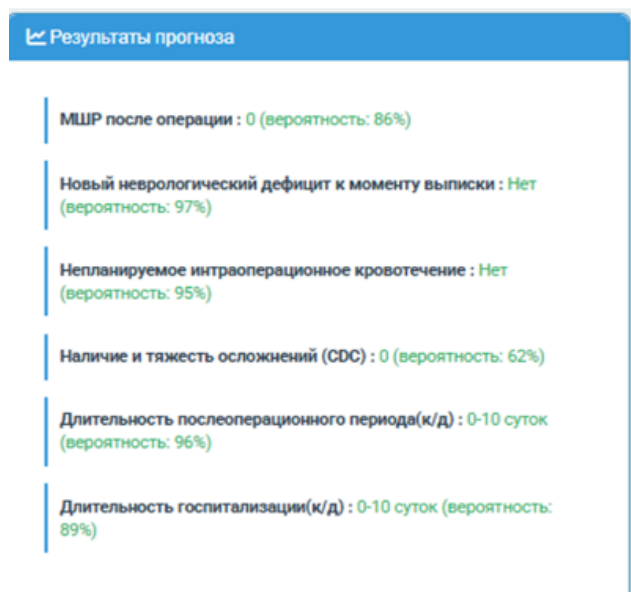


Рисунок 4.50 – Интраоперационные фото. А. Визуализируется аневризма бифуркации М1 сегмента ВСА с широкой шейкой и дивертикулом. Б. Наложение первой клипсы. В. Вид аневризмы после наложения второй клипсы Г. Интраоперационная видеоангиография с индоцианином зелёным. Все магистральные сосуды проходимы, аневризма не контрастируется.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно, пациент выписан на 7-е сутки после операции без неврологического дефицита.

Данный клинический пример показывает, как применение персонализированного прогнозирования способно на этапе выбора метода хирургического лечения более обоснованно выбрать тактику лечения. Результаты прогноза показали, что микрохирургическое клипирование является одинаково безопасным и эффективным методом в сравнении с возможными эндоваскулярными методами (рисунок 4.51), что совпало с реальным результатом проведённого лечения. Данная информация позволила бы более обоснованно как хирургу, так и пациенту выбрать наиболее оптимальную тактику лечения.

Клипирование



Установка ПНС

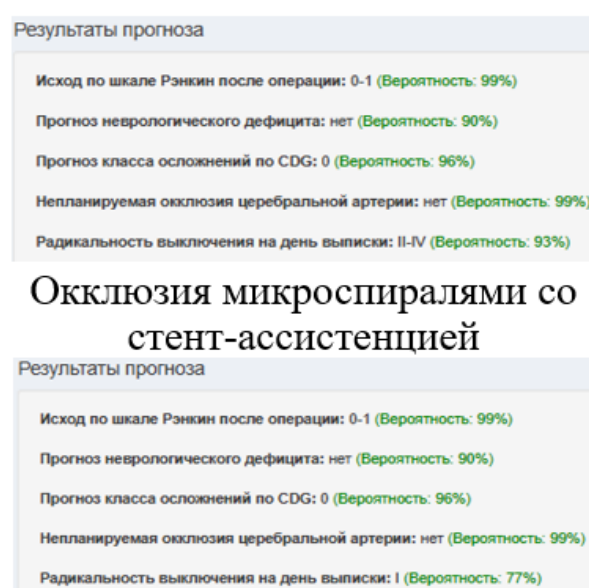


Рисунок 4.51 – Результаты прогноза альтернативных методов микрохирургического и эндоваскулярного лечения пациента А.

Для подтверждения надёжности получаемых результатов нами было проведено несколько этапов оценки качества прогноза отобранных моделей. На первом этапе качество прогноза проверялось на неизвестной ранее моделям группе пациентов, собранных ретроспективно. В данном анализе была показана высокая точность прогноза – 82%-96% для микрохирургической группы (в зависимости от прогнозируемого результата) и 87%-99% (в зависимости от прогнозируемого результата, подробнее в таблицах 3.12, 3.13) для эндоваскулярной. При этом для подтверждения правдивости прогноза была проведена оценка сбалансированной точности, чувствительности, специфичности, AUC и F1 меры, которые показали, что прогнозируемым результатам действительно можно доверять.

После этого были созданы приложения, персонализировано прогнозирующие результаты хирургического лечения.

Для проверки удобства использования приложений в клинической практике, а также оценки качества прогноза была проведена оценка качества прогнозирования на проспективных группах. В результате исследования также были получены достаточно высокие показатели точности прогноза как для МХ группы – точность 69%-93%, сбалансированная точность 46%-80% (в зависимости

от прогнозируемого результата, подробнее в таблице 3.12), так и для эндоваскулярной группы – точность 88%-98%, сбалансированная точность 50%-95% (в зависимости от прогнозируемого результата, подробнее в таблице 3.13). Несмотря на то, что точность прогноза оказалась несколько хуже в проспективной группе (что является закономерным для такого типа исследований) данные результаты являются многообещающими и говорят о высокой эффективности созданных прогностических моделей в области персонализированного прогнозирования результатов хирургического лечения. Стоит отметить, что полученные результаты превосходят по своей точности практически все работы, существующие на данный момент в области прогнозирования результатов хирургического лечения НА. Более того на данный момент не существует прогностических приложений, способных предсказывать практически все клинически значимые результаты как хирургического, так и эндоваскулярного лечения НА.

В рамках оценки потенциала моделей в повышении безопасности и эффективности превентивного хирургического лечения НА нами были отобраны группы пациентов с неблагоприятными исходами и осложнениями хирургического лечения, которые имели альтернативные варианты хирургического лечения (клинический пример 7).

Клиническое наблюдение 7.

Пациентка К., 36 лет. Обследована в связи с головными болями. В ходе обследования выявлена фузиформно-эксцентричная аневризма офтальмического сегмента ВСА размерами (Рисунок 4.52). Ввиду выражено острого угла переднего колена кавернозного отдела ВСА, сужения в супраклиноидном отделе ВСА и ряда АМХ особенностей аневризмы попытки катетеризации ВСА дистальнее аневризмы оказались безуспешными. Также в ходе операции произошёл отрыв кончика микропроводника в аневризме (рисунок 4.52).

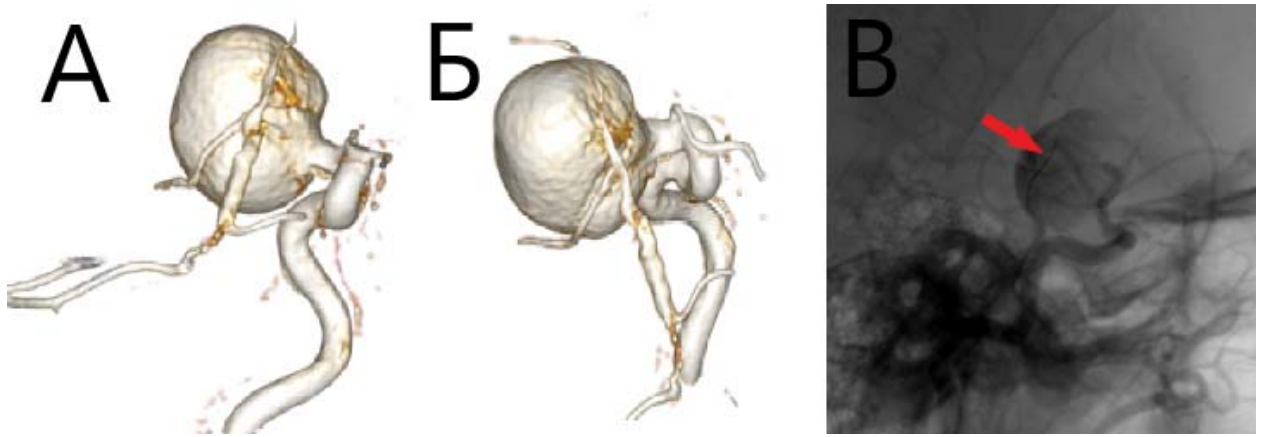


Рисунок 4.52 – Прямая ЦАГ пациентки К. А – 3D реконструкция аневризмы в боковой проекции, Б – 3D реконструкция аневризмы в косой проекции, В – ЦАГ в боковой проекции в завершении операции (красной стрелкой указан оставленный кончик микрокатетера)

В дальнейшем пациентка была повторно госпитализирована через некоторое время для проведения МХ лечения. Было проведено клипирование аневризмы с применением ВАК. Послеоперационный период протекал удовлетворительно, без нарастания неврологического дефицита. По данным контрольной ЦАГ аневризма выключена тотально (Рисунок 4.53). Выписана на 11-е сутки после операции. Данные результаты полностью совпали с результатами, предсказанными созданным приложением. Таким образом в данном случае применением прогностических приложений могло бы исключить проведение ЭВ операции, не увенчавшейся успехом.

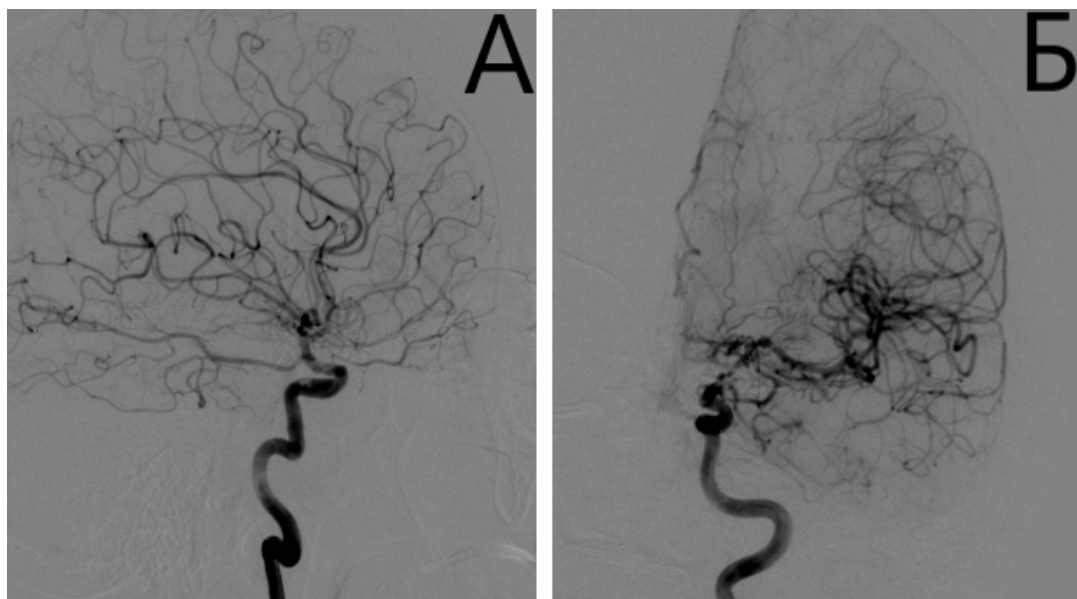


Рисунок 4.53 – Послеоперационная прямая ЦАГ пациентки К. А – боковая проекция, Б- прямая проекция. Отмечается тотальное выключение аневризмы из кровотока.

Прогнозирование результатов лечения альтернативным методом показал, что использование моделей на этапе выбора метода хирургического лечения позволило бы:

– в группе пациентов, которые изначально были прооперированы эндоваскулярно, избежать неблагоприятных исходов и улучшить результаты в 78,1% (из них повысить радикальность выключения в 56%, а безопасность в 60%), подтвердить, что альтернативный метод лечения хуже выбранного в 21,9% (таким образом в 100% применение приложения персонализированного прогноза позволило бы объективно выбрать оптимальную тактику лечения);

– в группе пациентов, которые были прооперированы микрохирургически, избежать неблагоприятных исходов и улучшить результаты в 73,5% (из них повысить радикальность выключения в 12%, а безопасность в 96%), подтвердить, что альтернативный метод лечения хуже выбранного в 8,8% (таким образом в 82,3% применение приложения персонализированного прогноза позволило бы объективно выбрать оптимальную тактику лечения);

Всего из отобранных 66 пациентов с неблагоприятными исходами и осложнениями использование на дооперационном этапе приложений персонализированного прогноза результатов хирургического лечения позволило бы улучшить результаты хирургического лечения в 75,8% (из них повысить радикальность выключения в 34%, а безопасность в 78%), подтвердить, что альтернативный метод лечения хуже выбранного в 15,2%. Таким образом в 91% подобных случаев применение приложения персонализированного прогноза позволило бы объективно выбрать оптимальную тактику лечения.

Из этого можно заключить, что созданные приложения персонализированного прогноза результатов хирургического лечения НА имеют высокий потенциал в повышении безопасности и эффективности превентивного хирургического лечения НА.

Заключение

По данным литературы проведение превентивного хирургического лечения нервавшихся аневризм ассоциировано с рисками различных неблагоприятных исходов и осложнений – для микрохирургического лечения риски летального исхода составляют 0,0%-2,27% [95, 118, 208], инвалидизации 1,20%-14,85% [74, 208], возникновения различных осложнений 1,20%-27,88% [106, 208], а доля нерадикальных операций – 3,93%-21,4%. При эндоваскулярном лечении риски летального исхода составляют 0,0%-3,4% [33, 95], инвалидизации 0,00%-5,70% [98, 218], возникновения различных осложнений 6,95%-25,5% [20, 218], а доля нерадикально выключенных аневризм находится в диапазоне 7,4%-45% [145, 218].

Принятие решения о проведении профилактического хирургического лечения нервавшейся аневризмы, а в ряде случаев и выбор метода хирургического лечения, основывается на сравнении рисков динамического наблюдения (рост и разрыв аневризмы) с одной стороны и рисков хирургического лечения с другой.

Для объективной персонализированной оценки рисков роста и разрыва аневризмы созданы и валидированы такие шкалы, как PHASES [24, 75], ELAPSS[25] и ряд других.

Вместе с этим персонализированное прогнозирование результатов хирургического лечения до недавнего времени было невозможным. Нейрохирурги основывались на субъективных представлениях о возможных результатах хирургии и на обобщённых данных по клинике, региону или на литературные данные. Однако данные оценки могут быть абсолютно неинформативны для конкретного пациента с его уникальным набором клинических и анамнестических данных, анатомоморфологических характеристик аневризмы и особенностей планируемой операции.

Возможным решением данного вопроса в условиях повышения вычислительных мощностей компьютеров является использование алгоритмов машинного обучения, которые дают более широкие возможности по сравнению с «классической» медицинской статистикой.

Наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России одной из наиболее крупных в мире серий пациентов, которым проведено превентивное хирургическое лечение нервавшихся аневризм (как микрохирургическое, так и эндоваскулярное), функционирование в структуре ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России лаборатории биомедицинской информатики и искусственного интеллекта, обладающей высокопроизводительными компьютерами и специалистами с большим опытом создания моделей искусственного интеллекта в области нейрохирургии, а также успешно завершённый пилотный проект послужили основаниями для проведения данного исследования.

Всего в данное исследование вошли 2157 пациентов: 1171 в микрохирургической группе (1051 – ретроспективная группа, 120 – проспективная), 986 в эндоваскулярной группе (853 – ретроспективная группа, 133 – проспективная). В микрохирургической группе оценивали 33 параметра (10 характеристик клиничко-anamнестических данных, 9 анатомоморфологических характеристик аневризм, 7 характеристик проведённой операции и 7 результатов/осложнений хирургического лечения). В эндоваскулярной группе суммарно оценивались 35 параметров (13 характеристик клиничко-anamнестических данных, 8 анатомоморфологических характеристик аневризм, 4 характеристики проведённой операции и 10 результатов/осложнений хирургического лечения)

Первым этапом был проведён статистический анализ, выявивший целый ряд факторов, статистически значимо взаимосвязанных с изучаемыми результатами.

Результаты анализа клиничко-anamнестических данных пациентов были реализованы в виде соматико-возрастных шкал и онлайн-калькулятора acsforaneurysm.ru, которое позволяет на основании возраста и соматической отягощённости пациента оценить частоты возникновения осложнений хирургического лечения как для микрохирургического, так и для эндоваскулярного лечения.

Результаты анализа анатомоморфологических характеристик аневризмы позволили объективизировать понятие «сложная аневризма» отдельно для микрохирургического и эндоваскулярного методов с использованием разработанного Индекса Сложности Аневризмы (ИСА). Аневризмы со значением ИСА_м ≥ 3 баллов и ИСА_э ≥ 2 баллов отнесены к «сложным» аневризмам. На основании анализа созданы онлайн-калькуляторы исам.рф и исаэ.рф, позволяющие в короткий промежуток времени вычислить индекс сложности для аневризмы и определить вероятные частоты неблагоприятных исходов и осложнений для конкретной аневризмы в зависимости от метода лечения.

Далее было выделено V основных этапов оказания медицинской лечебно-диагностической помощи пациентам с нервавшимися аневризмами в Российской Федерации. Определены конкретные задачи, для II, III и IV этапов, в которых применение комплексной оценки различных факторов пациента может улучшить процесс оказания помощи.

Для II и III этапов с целью объективного выделения пациентов группы высокого риска хирургического лечения с использованием алгоритма логистической регрессии разработана Шкала Распределения Пациентов (ШРП) на превентивное хирургическое лечение. Предложено на основании данной шкалы проводить распределение на хирургическое лечение с направлением пациентов группы высокого риска в высококвалифицированные стационары, специализирующиеся на лечении цереброваскулярной патологии, в т.ч. федеральные центры. На основании созданной ШРП разработано веб-приложение <https://aneroute.nsi.ru/>.

Для IV этапа оказания помощи в случае наличия повышенного риска хирургического лечения и необходимости более подробного прогноза различных исходов/осложнений хирургического лечения, а также для пациентов с наличием альтернативных методов хирургического лечения разработано приложение УТОPIA, позволяющее провести наиболее подробный комплексный анализ различных факторов риска и осуществить оценку вероятности предсказываемых результатов/осложнений. Имплементированные в приложение прогностические

модели способны персонализировано предсказывать такие результаты хирургического лечения, как функциональный статус по МШР после операции, возникновение нового неврологического дефицита после операции, возникновение любых интрагоспитальных осложнений после операции, радикальность хирургического лечения, непланируемые интраоперационные кровотечения и непланируемые окклюзии церебральных артерий. Двойная (ретро- и проспективная) оценка качества созданного пакета прогностических моделей показала следующие результаты. Для микрохирургического лечения точность прогноза при ретроспективной проверке 82-96%, сбалансированная точность 57-82%, при проспективной проверке точность – 69-93%, сбалансированная точность – 46-80%. Для эндоваскулярного лечения точность прогноза при ретроспективной проверке 87-98%, сбалансированная точность 58-86%, при проспективной проверке точность – 88-98%, сбалансированная точность – 50-95%.

Для оценки потенциала персонализированного прогноза результатов хирургии с использованием технологий машинного обучения в повышении безопасности и эффективности хирургического лечения была отобрана группа из 66 пациентов с неблагоприятными исходами и осложнениями, которые могли бы быть прооперированы альтернативным методом. Спрогнозированные результаты альтернативного метода лечения были сравнены с фактическими исходами. В результате данного анализа было показано, что использование на дооперационном этапе приложения персонализированного прогноза результатов хирургического лечения потенциально позволило бы улучшить результаты хирургического лечения в 75,8% (из них повысить радикальность выключения в 34%, а безопасность в 78%), подтвердить, что альтернативный метод лечения хуже выбранного в 15,2%. В 91% подобных случаев применение созданных приложений персонализированного прогноза результатов хирургического лечения позволило бы более объективно выбрать оптимальную тактику хирургического лечения.

Данные результаты показывают, что применение технологий машинного обучения позволяет с высокой точностью (до 98% в зависимости от прогнозируемого результата) предсказывать результаты хирургического лечения

нервавшихся аневризм, а также, что разработанный пакет прогностических моделей способен повысить эффективность и безопасность хирургии нервавшихся аневризм на основе персонализированной оценки рисков разных методов хирургического лечения.

Выводы

1) Превентивное хирургическое лечение нервавшихся аневризм имеет низкие риски осложнений и неблагоприятных исходов. При микрохирургическом лечении частота летального исхода составляет 0,3%, частота грубого неврологического дефицита (mRS 4-5) – 1,9%, частота возникновения нового неврологического дефицита – 9,6%, частота нерадикального выключения аневризмы – 5,5%. При эндоваскулярном лечении частота летального исхода составляет 0,1%, частота грубого неврологического дефицита (mRS 4-5) – 0,7%, частота возникновения нового неврологического дефицита – 4,4%, частота нерадикального выключения аневризмы через 12 месяцев после операции – 26,5%.

2) Возраст 60 лет и старше ассоциирован с повышенной частотой возникновения интрагоспитальных осложнений – 24,2% при микрохирургическом лечении, 13,3% при эндоваскулярном лечении.

3) При микрохирургическом лечении соматический статус пациента по шкале CCI > 0 ассоциирован с повышенной частотой возникновения нового неврологического дефицита – 10,6%. При эндоваскулярном лечении соматический статус пациента по шкале ASA = 3 ассоциирован с повышенной частотой возникновения нового неврологического дефицита – 10,7%, а при соматическом статусе по шкале CCI \geq 7 баллам частота возникновения нового неврологического дефицита составляет 33,3%.

4) При симптоматическом типе течения аневризм чаще (по сравнению с бессимптомным типом течения) возникают неблагоприятные исходы и осложнения превентивного хирургического лечения. При микрохирургическом лечении частота функционального исхода mRS 4-6 баллов – 6,6%, частота летальных исходов – 0,8%, частота возникновения нового неврологического дефицита – 14,6%, возникновения тяжёлых (классификация CDC IV-V) интрагоспитальных осложнений – 9,9%. При эндоваскулярном лечении частота функционального исхода mRS 4-6 баллов – 3,1%, частота летальных исходов – 0,7%, частота возникновения нового неврологического дефицита – 13,3%,

возникновения умеренных и тяжёлых (классификация CDC III-V) интрагоспитальных осложнений – 4,6%.

5) Индексы Сложности Аневризмы (ИСА) позволяют выделить группу «сложных» аневризм, имеющих повышенные риски неблагоприятных исходов и осложнений хирургического лечения, относя к данной группе пациентов с Индекса Сложности Аневризмы микрохирургического (ИСАм) ≥ 3 и Индекса Сложности Аневризмы эндоваскулярного (ИСАэ) ≥ 2 баллам. Значение ИСАм ≥ 3 (по сравнению с ИСАм = 0) повышает риски непланируемого интраоперационного кровотечения из аневризмы/окружающих сосудов в 2,9-5,2 раза, плохого функционального исхода (mRS 4-6 баллов) в 4,4-22,9 раза, возникновения нового неврологического дефицита в 2,4-6,2 раза, возникновения умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений (классификация CDC III-V) в 2,7-4,6 раза, нерадикального выключения аневризмы в 11,4-24,1 раза. Значение ИСАэ ≥ 2 (по сравнению с ИСАэ = 0) повышает риски возникновения плохого функционального исхода (mRS 4-6 баллов) в 2,7-8,3 раза, возникновения нового неврологического дефицита в 4,9-16,7 раза, возникновения любых интрагоспитальных осложнений (классификация CDC I-V) в 2,0-3,5 раза, нерадикального выключения аневризмы через 6 месяцев в 2,5-2,8 раза, нерадикального выключения аневризмы через 12 месяцев в 2,5-4,3 раза

6) Шкала Распределения Пациентов (ШРП) на превентивное хирургическое лечение НА позволяет выделить группу повышенного риска, к которой относятся: для микрохирургического лечения – пациенты с ожидаемой частотой плохого функционального исхода (mRS ≥ 3 баллов) $>11,6\%$ (оценка по ШРП ≥ 2 баллов), возникновения нового неврологического дефицита $>9,7\%$ (оценка по ШРП ≥ 1 балла), возникновения умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений (классификация CDC III-V) $> 8,1\%$ (оценка по ШРП ≥ 2 баллов), нерадикального выключения аневризмы $> 4,9\%$ (оценка по ШРП ≥ 2 баллов), для эндоваскулярного лечения – пациенты с ожидаемой частотой плохого функционального исхода (mRS ≥ 3 баллов) $>6,1\%$ (оценка по ШРП ≥ 1 балла), возникновения нового неврологического дефицита $>4,5\%$ (оценка по ШРП

≥ 2 балла), нерадикального выключения аневризмы через 6 месяцев $> 28,8\%$ (оценка по ШРП ≥ 1 баллов);

7) Разработанные прогностические модели с применением алгоритмов машинного обучения позволяют предсказывать результаты микрохирургического лечения нервавшихся аневризм с точностью до 93%, чувствительностью до 75% и специфичностью до 85%, а эндоваскулярного с точностью до 98%, чувствительностью до 97% и специфичностью до 99%;

8) Персонализированный прогноз результатов/осложнений превентивной хирургии нервавшихся аневризм с применением технологий машинного обучения позволяет сделать объективный выбор между несколькими существующими методами выключения аневризмы в 91%, а среди пациентов с ожидаемыми неблагоприятными результатами хирургического лечения и несколькими возможными методами хирургического лечения позволит улучшить результаты в 75,8%, случаев;

Практические рекомендации

1) Процесс оказания лечебно-диагностической помощи пациентам с нервавшимися аневризмами в Российской Федерации следует разделять на V этапов: I – выявление аневризмы, II – сравнение рисков различных методов лечения пациента и выбор между наблюдением и превентивной хирургией, III – выявление пациентов повышенного риска хирургического лечения и распределение пациентов на хирургическое лечение в региональные сосудистые центры и федеральные нейрохирургические центры, IV – проведение хирургического лечения, V – наблюдение за пациентом

2) На этапах сравнения рисков различных методов ведения пациента и выбора между наблюдением и превентивной хирургией (II и III этапы) целесообразно проводить объективную оценку рисков хирургического лечения с применением Шкалы Распределения Пациентов (ШРП) для выделения группы повышенного риска хирургического лечения.

3) Пациентов повышенного риска хирургического лечения целесообразно направлять на хирургическое лечение в высококвалифицированные стационары, специализирующиеся на лечении цереброваскулярной патологии;

4) Применение созданных приложений персонализированного прогноза хирургического лечения нервавшихся аневризм на этапе выбора метода лечения может использоваться для сопоставления с рисками роста и разрыва аневризмы для объективного выбора тактики лечения;

5) Применение персонализированного прогноза результатов/осложнений хирургического лечения с использованием технологий машинного обучения может быть рекомендовано на этапе хирургического лечения (IV этап оказания медицинской лечебно-диагностической помощи) для пациентов группы повышенного риска хирургического лечения, а также для пациентов с несколькими вариантами хирургического лечения для объективного выбора наиболее безопасного и радикального способа;

6) Для изолированной оценки вероятностей неблагоприятных исходов и осложнений превентивного лечения нервавшихся аневризм во взаимосвязи с возрастом и соматическим статусом пациента может быть использован онлайн-калькулятор acsforaneurysm.ru;

7) Онлайн-калькуляторы исам.рф, исаэ.рф могут применяться для вычленения группы «сложных» аневризм и объективной оценки вероятностей неблагоприятных исходов и осложнений превентивного лечения нервавшихся аневризм во взаимосвязи с анатомоморфологическими характеристиками аневризмы;

Список сокращений

- АВМ – артериовенозная мальформация
АМХ – анатомоморфологические характеристики
аСАК - аневризматическое субарахноидальное кровоизлияний
ВАК – внутрисосудистая аспирация крови
ВББ – вертебро-базиллярный бассейн
ВМА – верхняя мозжечковая артерия
ВСА – внутренняя сонная артерия
ДАП - дезагрегантные препараты
ДДТ – двойная дезагрегантная терапия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЗМА – задняя мозговая артерия
ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия
ЗСА – задняя соединительная артерия
ИА – интракраниальная аневризма
ИИ – искусственный интеллект
ИИКА - интра-интракраниальный анастомоз
ИСАм – индекс сложности микрохирургического лечения аневризмы
ИСАэ – индекс сложности эндоваскулярного лечения аневризмы
КБ – каротидный бассейн
КСП – коаксиальная система поддержки
МО – машинное обучение
МРТ – магнитно-резонансная томография
МХ – микрохирургия, микрохирургический
МШР – модифицированная шкала Рэнкин
НА – нервавшаяся аневризма
НБА – нервавшаяся бессимптомная аневризма
НС – нейронные сети
НСА – нервавшаяся симптоматическая аневризма

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОфтА – офтальмическая артерия

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПА – позвоночная артерия

ПВА – передняя ворсинчатая артерия

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

ПО – программное обеспечение

ППНС – потокоперенаправляющий стент

ПСА – передняя соединительная артерия

РОАН – классификация Радикальности Оклюзии Аневризм после
эндоваскулярного лечения

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СВШ – соматико-возрастная шкала

СКТ – спиральная компьютерная томография

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦА – церебральная аневризма

ЦАГ – церебральная ангиография

ЦВ – церебральный вазоспазм

ЧН – черепные нервы

ШИГ – шкала исходов Глазго

ШРП – Шкала Распределения Пациентов на превентивной хирургическое лечение
НА

ШЭИКА - широкопросветный экстра-интракраниальный микроанастомоз

ЭВ – эндоваскулярный

ЭИКМА - экстра-интракраниальный микроанастомоз

AIC – Akaike information criterion (информационный критерий Акаике)

ASA - American Society of Anesthesiologists (Американское общества
анестезиологов)

AUC – area under curve (площадь под кривой)

CDC – Clavien-Dindo Classification (Классификация тяжести хирургических осложнений Clavien-Dindo)

CCI – Charlson Comorbidity Index (Индекс коморбидности Чарлсон)

GAM – generalized additive model (обобщённая аддитивная модель)

GBM – gradient boosting machine (градиентное повышение)

GLM - generalized linear model (обобщённая линейная модель)

IDAC - Information Discriminant Analysis Classifier

IL-1 β - интерлейкин-1 β

ISUIA - International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms

LR – logistic regression (логистическая регрессия)

LR – logistic regression (логистическая регрессия)

MLP - multilayered perceptron (многослойный перцептрон)

mRS – modified Rankin Scale (модифицированная Шкала Рэнкин)

NBC - Naive Bayes Classifier

NN – neural network (нейронные сети)

NPV – negative prognostic value (негативная прогностическая ценность)

PPV – positive prognostic value (позитивная прогностическая ценность)

QDA - quadratic discriminant analysis (квадратичный дискриминантный анализ)

RF – random forest (случайный лес)

RRm – Raymond-Roy modified

SVM – support vector machine

SVM – support vector machine (метод опорных векторов)

TNF- α - tumor necrosis factor α (фактор некроза опухоли α)

UIATS – Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score

UTOPIA – Веб-приложение Unruptured aneurysm Treatment Outcomes: Personalized Risk Assessment

WEB система - The Woven EndoBridge Aneurysm Embolization System (система эмболизации аневризмы The Woven EndoBridge)

Список использованной литературы

1. Арустамян С.Р., Яковлев С.Б., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Дорохов П.С., Микеладзе К.Г., Белоусова О.Б. Эндovasкулярное лечение крупных и гигантских интракраниальных аневризм с использованием стент–ассистирующей методики // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2015. – № 4 (79). – С. 28–37.
2. Арустамян С.Р., Яковлев С.Б., Шахнович А.Р., Красноперов И.В., Сазонова О.Б., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Белоусова О.Б., Кафтанов А.Н. Результаты деконструктивных эндovasкулярных операций при лечении крупных и гигантских интракраниальных аневризм // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2016. – № 5 (80). – С. 22–31.
3. Крылов В.В., Крылов В.В., Элиава Ш.Ш., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Хейреддин А.С., Белоусова О.Б., Полунина Н.А. Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся бессимптомных аневризм головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2016 - № 5 (80). - С. 124–135.
4. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Шатохин Т.А., Шетова И.М., Элиава Ш.Ш., Белоусова О.Б., Орлов К.Ю., Дубовой А.В., Асратян С.А., Камбиев Р.Л., Чечулов П.В., Максимов В.В., Колотвинов В.С., Кравец Л.Я., Мячин Н.Л., Родионов С.В., Космачев М.В., Яхонтов И.С., Можейко Р.А., Кожаев З.У., Елфимов А.В., Шнякин П.Г., Алексеев А.Г., Хасаншин Э.М., Кушнирук П.И., Дедков Д.С. Хирургическое лечение церебральных аневризм в Российской Федерации // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2018 - № 6 (82) - С. 5–14.
5. Крылов В.В., Шатохин Т.А., Шетова И.М., Элиава Ш.Ш., Белоусова О.Б., Айрапетян А.А., Алексеев А.Г., Асратян С.А., Бахарев Е.Ю., Воробьев И.А., Дедков Д.С., Дубовой А.В., Елисеев В.В., Елфимов А.В., Кожаев З.У., Колотвинов В.С., Космачев М.В., Кравец Л.Я., Кушнирук П.И., Мячин Н.Л., Парфенов В.Е., Родионов С.В., Семин П.А., Хасаншин Э.М., Шнякин П.Г., Яхонтов И.С. (2024) Российское исследование по хирургии аневризм головного мозга: продолжение (РИХА II) Российское исследование по хирургии аневризм головного мозга:

продолжение (РИХА II) // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2024. – № 1 (88). – С. 7–20.

6. Крылов В. В., Полунина Н. А. Клинические рекомендации по лечению «сложных» аневризм головного мозга 2015. С. 1–23.

7. Микеладзе К.Г., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Арустамян С.Р., Шехтман О.Д., Хейреддин А.С., Кафтанов А.Н., Яковлев С.Б. Результаты эндоваскулярного лечения неразорвавшихся асимптомных аневризм передних отделов артериального круга большого мозга // Нейрохирургия. – 2015. – № 2. – С. 34–38.

8. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Пронин И.Н., Окишев Д.Н., Абрамян А.А. Оценка радикальности микрохирургических операций при артериальных аневризмах головного мозга по данным компьютерной томографической ангиографии // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2020. – № 6 (84). – С. 76–85.

9. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Окишев Д.Н., Коновалов Ан.Н., Хейреддин А.С., Холматов М.Б., Гребенев Ф.В., Абрамян А.А. Принцип одной линии при классификации методов клипирования церебральных аневризм // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2025 - № 5 (89). -С. 5–15.

10. Пилипенко Ю.В., Элиава Ш. Ш., Абрамян А. А. Тромбэктомия без временного клипирования при гигантских частично тромбированных мешотчатых аневризмах // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2022. – № 3 (86). – С. 17–22.

11. Хейреддин А.С., Филатов Ю.М., Белоусова О.Б., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Сазонов И.А., Пилипенко Ю.В., Микеладзе К.Г., Кафтанов А.Н., Виноградов Е.В. Обоснование дифференцированной тактики ведения больных с множественными аневризмами // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2012. – № 3 (76). – С. 45–53.

12. Хейреддин А.С., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Филатов Ю.М., Кафтанов А.Н., Белоусова О.Б., Сазонов И.А., Арустамян С.Р., Микеладзе К.Г. Тактика хирургического лечения больных с неразорвавшимися бессимптомными аневризмами церебральных сосудов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2016. – № 5 (80). – С. 32–43.

11. Элиава Ш.Ш., Шехтман О.Д., Коновалов А.Н., Пилипипенко Ю.В. Микрохирургическое лечение крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии / Ш. Элиава, О. Шехтман, А. Коновалов, Ю. Пилипипенко, под ред. Ш. Элиава, Издательство ИП «Т. А. Алексеева» Москва, – 2017. – 232 с.
13. Элиава Ш.Ш., Шехтман О.Д., Коновалов А.Н., Пилипипенко Ю.В. Микрохирургическое лечение крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии / Ш. Элиава, О. Шехтман, А. Коновалов, Ю. Пилипипенко, под ред. Ш. Элиава, Издательство ИП «Т. А. Алексеева» Москва, 2017. 232 с.
14. Элиава Ш.Ш., Филатов Ю.М., Сазонов И.А., Яковлев С.Б., Хейреддин А.С., Подопригора А.Е., Цейтлин А.М., Сазонова О.Б., Курдюмова Н.В., Серова Н.К., Окишев Д.Н., Мартиросян Н.Л. Микрохирургическое лечение крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии: анализ опыта применения методики внутрисосудистой аспирации крови из аневризмы и перспективные направления // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. 2009. – № 3. – С. 3–9.
15. Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Шехтман О.Д., Пилипенко Ю.В., Хейреддин А.С., Коновалов Ан.Н., Арустамян С.Р., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю., Окишев Д.Н., Микеладзе К.Г., Табасаранский Т.Ф., Кудюмова Н.В. Принципы выбора метода хирургического лечения больных с бессимптомными аневризмами и аневризмами головного мозга в холодном периоде после спонтанных внутричерепных кровоизлияний // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2018. – № 4 (82). – С. 8–14.
16. Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Пилипенко ЮВ, Коновалов АнН, Микеладзе КГ, Гребенев ФВ, Хейреддин. А.С. Неразорвавшиеся бессимптомные аневризмы артериальных сосудов головного мозга: современные подходы к выбору хирургического метода и результаты лечения пациентов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2021. – № 6 (85). – С. 6-13.
17. Элиава Ш. Ш., Яковлев С. Б., Пилипенко Ю.В. Аневризмы головного мозга у детей / Ш.Ш. Элиава, С. Б. Яковлев, Пилипенко Ю.В., Москва: Т.А. Алексеева, 2015. 1–192 с.

18. Яковлев С.Б., Арустамян С.Р., Дорохов П.С., Бочаров А.В., Бухарин Е.Ю. Эндovasкулярное лечение крупных и гигантских интракраниальных аневризм с использованием потокоперенаправляющих стентов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2015. – № 4 (79). – С. 19–27.
19. Agid R., Souza M.P.S., Reintamm G., Armstrong D., Dirks P., TerBrugge K.G. The role of endovascular treatment for pediatric aneurysms // Child's Nervous System. – 2005. Т. 21. – № 12.
20. Algra A.M., Lindgren A., Vergouwen M.D.I., Greving J.P., Van Der Schaaf I.C., Van Doormaal T.P.C., Rinkel G.J.E. Procedural Clinical Complications, Case–Fatality Risks, and Risk Factors in Endovascular and Neurosurgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta–analysis // JAMA neurology. – 2019. – № 3 (76). – С. 282–293
21. Algra AM, Greving JP, de Winkel J, Kurtelius A, Laban K, Verbaan D, van den Berg R, Vandertop W, Lindgren A, Krings T, Woo PYM, Wong GKC, Roozenbeek B, van Es ACGM, Dammers R, Etminan N, Boogaarts H, van Doormaal T, van der Zwan A, van der Schaaf IC, Rinkel GJE, Vergouwen MDI Development of the SAFETEA Scores for Predicting Risks of Complications of Preventive Endovascular or Microneurosurgical Intracranial Aneurysm Occlusion // Neurology – 2022 - № 16 (99) – С. e1725-e1737
22. Alwalid O., Long X., Xie M., Han P. Artificial Intelligence Applications in Intracranial Aneurysm: Achievements, Challenges and Opportunities // Academic radiology. – 2022. (29 Suppl 3). – С. S201–S214.
23. Andaluz N., Zuccarello M. Treatment strategies for complex intracranial aneurysms: review of a 12–year experience at the university of Cincinnati // Skull base : official journal of North American Skull Base Society – 2011. – № 4 (21). – С. 233–241.
24. Backes D., Rinkel G.J.E., Greving J.P., Velthuis B.K., Murayama Y., Takao H., Ishibashi T., Igase M., terBrugge K.G., Agid R., Jääskeläinen J.E., Lindgren A.E., Koivisto T., von Und. Zu. Fraunberg M., Matsubara S., Moroi J., Wong G.K.C., Abrigo J.M., Igase K., Matsumoto K., Wermer M.J.H., van Walderveen M.A.A., Algra A., Vergouwen M.D.I. PHASES Score for Prediction of Intracranial Aneurysm Growth. // Stroke. 2015. – № 5 (46). – С. 1221–1226.

25. Backes D., Vergouwen M.D.I, Tiel Groenestege A.T., Bor A.S.E., Velthuis B.K., Greving J.P., Algra A., Wermer M.J.H., van Walderveen M.A.A., terBrugge K.G., Agid R., Rinkel G.J.E. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. // *Neurology*. – 2017. – № 17 (88). – C. 1600–1606.
26. Barker FG 2nd, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. // *Neurosurgery* – 2003 - № 5 (52) -C. 995–1007.
27. Barrow D.L., Cawley C.M. Surgical management of complex intracranial aneurysms. // *Neurology India*. – 2004. – № 2 (52). – C. 156–162.
28. Becske T., Kallmes D.F., Saatci I., McDougall C.G., Szikora I., Lanzino G., Moran C.J., Woo H.H., Lopes D.K., Berez A.L., Cher D.J., Siddiqui A.H., Levy E.I., Albuquerque F.C., Fiorella D.J., Berentei Z., Marosfoi M., Cekirge S.H., Nelson P.K. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial // *Radiology*. – 2013. – № 3 (267). – C. 858–868.
29. Bederson J.B., Zabramski J.M., Spetzler R.F. Treatment of fusiform intracranial aneurysms by circumferential wrapping with clip reinforcement. Technical note // *Journal of neurosurgery*. – 1992. – № 3 (77). – C. 478–480.
30. Bekelis K., Missios S., MacKenzie T.A., Desai A., Fischer A., Labropoulos N., Roberts D.W. Predicting inpatient complications from cerebral aneurysm clipping: the Nationwide Inpatient Sample 2005–2009 // *Journal of neurosurgery*. – 2014. – № 3 (120). – C. 591–598.
31. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, Johnston SC, Yung PP. Impact of Hospital-Related Factors on Outcome After Treatment of Cerebral Aneurysms // *Stroke*. 2003 - № 9 (34) - C. 2200–2207.
32. Bhatia S., Sekula R.F., Quigley M.R., Williams R., Ku A. Role of calcification in the outcomes of treated, unruptured, intracerebral aneurysms // *Acta neurochirurgica*. – 2011. – № 4 (153). – C. 905–911.

33. Briganti F., Leone G., Marseglia M., Mariniello G., Caranci F., Brunetti A., Maiuri F. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review // *The neuroradiology journal*. – 2015. – № 4 (28). – C. 365–375.
34. Brinjikji W., Rabinstein A.A., Nasr D.M., Lanzino G., Kallmes D.F., Cloft H.J. Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001–2008 // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2011. – № 6 (32). – C. 1071–1075.
35. Brown M.A., Parish J., Guandique C.F., Payner T.D., Horner T., Leipzig T., Rupani K.V., Kim R., Bohnstedt B.N., Cohen–Gadol A.A. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation // *Journal of neurosurgery*. – 2017. – № 3 (126). – C. 819–824.
36. Brown R.D.J., Broderick J.P. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. // *The Lancet. Neurology*. – 2014. – № 4 (13). – C. 393–404.
37. Brownlee R.D., Tranmer B.I., Sevick R.J., Karmy G., Curry B.J. Spontaneous thrombosis of an unruptured anterior communicating artery aneurysm. An unusual cause of ischemic stroke. // *Stroke*. – 1995. – № 10 (26). – C. 1945–1949.
38. Byoun H.S., Bang J.S., Oh C.W., Kwon O.K., Hwang G., Han J.H., Kim T., Lee S.U., Jo S.R., Kim D.G., Park K.S. The incidence of and risk factors for ischemic complications after microsurgical clipping of unruptured middle cerebral artery aneurysms and the efficacy of intraoperative monitoring of somatosensory evoked potentials: A retrospective study // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2016 – 151 – C. 128-135.
39. Cagnazzo F., Limbucci N., Nappini S., Renieri L., Rosi A., Laiso A., Tiziano di Carlo D., Perrini P., Mangiafico S. Y–Stent–Assisted Coiling of Wide–Neck Bifurcation Intracranial Aneurysms: A Meta–Analysis // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2019. – № 1 (40). – C. 122–128.
40. Cekirge H. S., Saatci I. A New Aneurysm Occlusion Classification after the Impact of Flow Modification // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2016. – № 1 (37). – C. 19–24.

41. Charlson M., Szatrowski T.P., Peterson J., Gold J. Validation of a combined comorbidity index // *Journal of clinical epidemiology*. – 1994. – № 11 (47). – C. 1245–1251.
42. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *Journal of chronic diseases*. – 1987. – № 5 (40). – C. 373–383.
43. Chason J., Hindman W. Berry aneurysms of the circle of Willis; results of a planned autopsy study. // *Neurology*. – 1958. – № 1 (8). – C. 41–44.
44. Chen Y, Fan H, He X, Guo S, Li X, He M, Qu Y, Yang X, Zhang H, Sun X, Wang L, Wang Z, Tong X, Zhong M, Maimaitili A, Tong Z, Duan C.. China Intracranial Aneurysm Project (CIAP): protocol for a prospective cohort study of interventional treatment and craniotomy for unruptured aneurysms // *BMJ Open* – 2018 - № 5 (8) - C. e019333.
45. Chmayssani M., Rebeiz J.G., Rebeiz T.J., Batjer H.H., Bendok B.R. Relationship of growth to aneurysm rupture in asymptomatic aneurysms ≤ 7 mm: a systematic analysis of the literature // *Neurosurgery*. – 2011. – № 5 (68). – C. 1164–1171.
46. Clavien P.A., Barkun J., De Oliveira M.L., Vauthey J.N., Dindo D., Schulick R.D., De Santibañes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J.L., Makuuchi M. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five–year experience // *Annals of surgery*. – 2009. – № 2 (250). – C. 187–196.
47. Dai X., Huang L., Qian Y., Xia S., Chong W., Liu J., di Ieva A., Hou X., Ou C. Deep learning for automated cerebral aneurysm detection on computed tomography images // *International journal of computer assisted radiology and surgery*. – 2020. – № 4 (15). – C. 715–723.
48. Daileida T., Vahidy F.S., Chen P.R., Kamel H., Liang C.W., Savitz S.I., Sheth S.A. Long–term retreatment rates of cerebral aneurysms in a population–level cohort // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2019. – № 4 (11). – C. 367–372.
49. Daou B.J., Muhlestein W.E., Palmateer G., Thompson B.G., Pandey A.S. Clipping of unruptured intracranial aneurysms in patients older than sixty: An age–based analysis // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2021. (207).

50. Darkwah Oppong M., Pierscianek D., Ahmadipour Y., Dinger T.F., Dammann P., Wrede K.H., Özkan N., Müller O., Sure U., Jabbarli R. Intraoperative Aneurysm Rupture During Microsurgical Clipping: Risk Re-evaluation in the Post-International Subarachnoid Aneurysm Trial Era // *World neurosurgery*. – 2018. (119). – C. e349–e356.
51. Darsaut T.E., Findlay J.M., Bojanowski M.W., Chalaala C., Iancu D., Roy D., Weill A., Boisseau W., Diouf A., Magro E., Kotowski M., Keough M.B., Estrade L., Bricout N., Lejeune J.P., Chow M.M.C., O’Kelly C.J., Rempel J.L., Ashforth R.A., Lesiuk H., Sinclair J., Erdenebold U.E., Wong J.H., Scholtes F., Martin D., Otto B., Bilocq A., Truffer E., Butcher K., Fox A.J., Arthur A.S., Létourneau-Guillon L., Guilbert F., Chagnon M., Zehr J., Farzin B., Gevry G., Raymond J. A Pragmatic Randomized Trial Comparing Surgical Clipping and Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2023. – № 6 (44). – C. 634–640.
52. Dasenbrock H.H., Rudy R.F., Smith T.R., Gormley W.B., Patel N.J., Frerichs K.U., Aziz-Sultan MA, Du R Adverse events after clipping of unruptured intracranial aneurysms: the NSQIP unruptured aneurysm scale // *Journal of neurosurgery*. – 2019. – № 4 (132). – C. 1123–1132.
53. Date I. Symptomatic unruptured cerebral aneurysms: features and surgical outcome // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2010. – № 9 (50). – C. 788–799.
54. Date I. Symptomatic unruptured cerebral aneurysms: features and surgical outcome // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2010. – № 9 (50). – C. 788–799.
55. David C.A., Vishteh A.G., Spetzler R.F., Lemole M., Lawton M.T., Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms // *Journal of neurosurgery*. – 1999. – № 3 (91). – C. 396–401.
56. Dicipinigaitis A.J., Syed S.A., Sillari C., Fifi J.T., Pisapia J., Nuoman R., Gandhi C.D., Al-Mufti F Treatment trends and clinical outcomes of endovascular embolization for unruptured intracranial aneurysms in the pediatric population // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2024.
57. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Annals*

of surgery. – 2004. – № 2 (240). – C. 205–213.

58. Drexler R., Sauvigny T., Pantel T.F., Ricklefs F.L., Catapano J.S., Wanebo J.E., Lawton M.T., Sanchin A., Hecht N., Vajkoczy P., Raygor K., Tonetti D., Abla A., El Naamani K., Tjoumakaris S.I., Jabbour P., Jankowitz B.T., Salem M.M., Burkhardt J.K., Wagner A., Wostrack M., Gempt J., Meyer B., Gaub M., Mascitelli J.R., Dodier P., Bavinzski G., Roessler K., Stroh N., Gmeiner M., Gruber A., Figueiredo E.G., Da Silva Coelho A.C.S., Bervitskiy A.V., Anisimov E.D., Rzaev J.A., Krenzlin H., Keric N., Ringel F., Park D., Kim M.C., Marcati E., Cenzato M., Westphal M., Dührsen L. Global Outcomes for Microsurgical Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Benchmark Analysis of 2245 Cases // *Neurosurgery*. – 2024. – № 2 (94).

59. Duan H., Huang Y., Liu L., Dai H., Chen L., Zhou L. Automatic detection on intracranial aneurysm from digital subtraction angiography with cascade convolutional neural networks // *Biomedical engineering online*. – 2019. – № 1 (18).

60. Dumont T. M., Rughani A. I., Tranmer B. I. Prediction of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage with an artificial neural network: feasibility and comparison with logistic regression models // *World neurosurgery*. – 2011. – № 1 (75). – C. 57–63.

62. Ellenbogen B. K. Subarachnoid haemorrhage in the elderly. // *Gerontologia clinica*. – 1970. – № 2 (12).

63. Engelhardt J., Berge J., Cuny E., Penchet G. Oculomotor nerve palsy induced by internal carotid artery aneurysm: prognostic factors for recovery. // *Acta neurochirurgica*. – 2015. – № 7 (157). – C. 1103–1111.

64. Etminan N., Beseoglu K., Barrow D.L, Bederson J., Brown R.D., Connolly E.S., Derdeyn C.P., Hänggi D., Hasan D., Juvela S., Kasuya H., Kirkpatrick P.J., Knuckey N., Koivisto T., Lanzino G., Lawton M.T., Leroux P., McDougall C.G., Mee E., Mocco J., Molyneux A., Morgan M.K., Mori K., Morita A., Murayama Y., Nagahiro S., Pasqualin A., Raabe A., Raymond J., Rinkel G.J.E., Rüfenacht D., Seifert V., Spears J., Steiger H.J., Steinmetz H., Torner J.C., Vajkoczy P., Wanke I., Wong G.K.C., Wong J.H., Macdonald R.L. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group // *Stroke*. – 2014. – № 5 (45). – C. 1523–1530.

65. Etminan N., Brown R.D., Beseoglu K., Juvela S., Raymond J., Morita A., Torner J.C., Derdeyn C.P., Raabe A., Mocco J., Korja M., Abdulazim A., Amin–Hanjani S., Salman R.A.S., Barrow D.L., Bederson J., Bonafe A., Dumont A.S., Fiorella D.J., Gruber A., Hankey G.J., Hasan D.M., Hoh B.L., Jabbour P., Kasuya H., Kelly M.E., Kirkpatrick P.J., Knuckey N., Koivisto T., Krings T., Lawton M.T., Marotta T.R., Mayer S.A., Mee E., Pereira V.M., Molyneux A., Morgan M.K., Mori K., Murayama Y., Nagahiro S., Nakayama N., Niemelä M., Ogilvy C.S., Pierot L., Rabinstein A.A., Roos Y.B., Rinne J., Rosenwasser R.H., Ronkainen A., Schaller K., Seifert V., Solomon R.A., Spears J., Steiger H.J., Vergouwen M.D.I., Wanke I., Wermer M.J.H., Wong G.K.C., Wong J.H., Zipfel G.J., Sander Connolly E., Steinmetz H., Lanzino G., Pasqualin A., Rufenacht D, Vajkoczy P, McDougall C., Hänggi D., Leroux P., Rinkel G.J.E., Loch Macdonald R. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus // *Neurology*. 2015. – № 10 (85). – С. 881–889.
66. Etminan N, de Sousa DA, Tiseo C, Bourcier R, Desal H, Lindgren A, Koivisto T, Netuka D, Peschillo S, Lémeret S, Lal A, Vergouwen MD, Rinkel GJ. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms // *European Stroke Journal* – 2022 - № 3 (7).
67. F Ikawa, Morita A, Nakayama T, Goto Y, Sakai N, Iihara K, Shiokawa Y, Date I, Nozaki K, Kinouchi H, Houkin K, Saito N, Tominaga T, Suzuki M, Miyamoto S, Kurisu K, Arai H. A register-based SAH study in Japan: high incidence rate and recent decline trend based on lifestyle. // *Journal of neurosurgery* – 2020 - № 3 (134) - С. 1–9.
68. Faron A., Sijben R., Teichert N., Freiherr J., Wiesmann M., Sichtermann T. Deep Learning–Based Detection of Intracranial Aneurysms in 3D TOF–MRA // *AJNR*. *American journal of neuroradiology*. – 2019. – № 1 (40). – С. 25–32.
69. Farrell B., Godwin J., Richards S., Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK–TIA) aspirin trial: final results // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 1991. – № 12 (54). – С. 1044–1054.
70. Feigin V.L., Lawes C.M.M., Bennett D.A, Anderson C.S. Stroke epidemiology: a review of population–based studies of incidence, prevalence, and case–fatality in the late 20th century. // *The Lancet. Neurology*. – 2003. – № 1 (2). – С. 43–53.

71. Feigin V.L., Lawes C.M.M., Bennett D.A., Barker-Collo S.L., Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. // *The Lancet. Neurology*. – 2009. – № 4 (8). – C. 355–369.
72. Fisher M., Davidson R. I., Marcus E. M. Transient focal cerebral ischemia as a presenting manifestation of unruptured cerebral aneurysms. // *Annals of neurology*. – 1980. – № 4 (8). – C. 367–372.
73. Garg K., Singh P.K., Sharma B.S., Chandra P.S., Suri A., Singh M., Kumar R., Kale S.S., Mishra N.K., Gaikwad S.K., Mahapatra A.K. Pediatric intracranial aneurysms—our experience and review of literature // *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. – 2014. – № 5 (30). – C. 873–883.
74. Goertz L., Kasuya H., Hamisch C., Kabbasch C., von Spreckelsen N., Ludyga D., Timmer M., Stavrinou P., Goldbrunner R., Brinker G., Krischek B. Impact of aneurysm shape on morbidity after clipping of unruptured intracranial aneurysms // *Acta neurochirurgica*. – 2018. – № 11 (160). – C. 2169–2176.
75. Greving J.P., Wermer M.J.H., Brown R.D.J., Morita A., Juvela S., Yonekura M., Ishibashi T., Torner J.C., Nakayama T., Rinkel G.J.E., Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. // *The Lancet. Neurology*. – 2014. – № 1 (13). – C. 59–66.
76. Guédon A., Thépenier C., Shotar E., Gabrieli J., Mathon B., Premat K., Lenck S., Degos V., Sourour N., Clarençon F. Predictive score for complete occlusion of intracranial aneurysms treated by flow-diverter stents using machine learning // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2021. – № 4 (13). – C. 341–346.
77. Habibi M.A., Fakhfour A., Mirjani M.S., Razavi A., Mortezaei A., Soleimani Y., Lotfi S., Arabi S., Heidaresfahani L., Sadeghi S., Minaee P., Eazi S.M., Rashidi F., Shafizadeh M., Majidi S. Prediction of cerebral aneurysm rupture risk by machine learning algorithms: a systematic review and meta-analysis of 18,670 participants // *Neurosurgical review*. – 2024. – № 1 (47).

78. Hacin–Bey L., Connolly E.S., Mayer S.A., Young W.L., Pile–Spellman J., Solomon R.A. Complex Intracranial Aneurysms: Combined Operative and Endovascular Approaches // *Neurosurgery*. – 1998. – № 6 (43). – C. 1304–1312.
79. Hagen F., Maurer C. J., Berlis A. Endovascular Treatment of Unruptured MCA Bifurcation Aneurysms Regardless of Aneurysm Morphology: Short– and Long–Term Follow–Up // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2019. – № 3 (40). – C. 503–509.
80. Hainc N., Mannil M., Anagnostakou V., Alkadhi H., Blüthgen C., Wacht L., Bink A., Husain S., Kulcsár Z., Winklhofer S. Deep learning based detection of intracranial aneurysms on digital subtraction angiography: A feasibility study // *The neuroradiology journal*. – 2020. – № 4 (33). – C. 311–317.
81. Hanel R.A., Kallmes D.F., Lopes D.K., Nelson P.K., Siddiqui A., Jabbour P., Pereira V.M., Szikora István I., Zaidat O.O., Bettegowda C., Colby G.P., Mokin M., Schirmer C., Hellinger F.R., Given C., Krings T., Taussky P., Toth G., Fraser J.F., Chen M., Priest R., Kan P., Fiorella D., Frei D., Aagaard–Kienitz B., Diaz O., Malek A.M., Cawley C.M., Puri A.S. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2020. – № 1 (12). – C. 62–66.
82. Hanel R.A., Cortez G.M., Lopes D.K., Nelson P.K., Siddiqui A.H., Jabbour P., Pereira V.M., István I.S., Zaidat O.O., Bettegowda C., Colby G.P., Mokin M., Schirmer C.M., Hellinger F.R., Given C., Krings T., Taussky P., Toth G., Fraser J.F., Chen M., Priest R., Kan P., Fiorella D., Frei D., Aagaard–Kienitz B., Diaz O., Malek A.M., Michael Cawley C, Puri AS, Kallmes DF Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device (PREMIER study): 3–year results with the application of a flow diverter specific occlusion classification // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2023. – № 3 (15). – C. 248–254.
83. Hanel R. A., Spetzler R. F. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 2008. – № 6 Suppl 3 (62). – C. SHC1289–SHC1299.

84. Hauck EF, Wohlfeld B, Welch BG, White JA, Samson D Clipping of very large or giant unruptured intracranial aneurysms in the anterior circulation: an outcome study // *Journal of Neurosurgery*. – 2008. – № 6 (109). – C. 1012–1018.
85. Hetts S.W., Narvid J., Sanai N., Lawton M.T., Gupta N., Fullerton H.J., Dowd C.F., Higashida R.T., Halbach V.V. Intracranial aneurysms in childhood: 27-year single-institution experience // *AJNR. American journal of neuroradiology*. – 2009. – № 7 (30). – C. 1315–1324.
86. Hoffman H., Sims J.J., Inoa–Acosta V., Hoit D., Arthur A.S., Draytsel D.Y., Kim Y., Goyal N. Machine learning for clinical outcome prediction in cerebrovascular and endovascular neurosurgery: systematic review and meta-analysis // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2024.
87. Hoffman W. F., Wilson C. B., Townsend J. J. Recurrent transient ischemic attacks secondary to an embolizing saccular middle cerebral artery aneurysm. Case report. // *Journal of neurosurgery*. – 1979. – № 1 (51). – C. 103–106.
88. Hoh B.L., Siström C.L., Firment C.S., Fautheree G.L., Velat G.J., Whiting J.H., Reavey–Cantwell J.F., Lewis S.B. Bottleneck factor and height–width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms. // *Neurosurgery*. – 2007. – № 4 (61). – C. 713–716.
89. Hop J.W., Rinkel G.J., Algra A., van Gijn J. Case–fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. // *Stroke*. – 1997. – № 3 (28). – C. 660–664.
90. Hopmans E.M., Ruigrok Y.M., Bor A.S.E., Rinkel G.J.E., Koffijberg H. A cost–effectiveness analysis of screening for intracranial aneurysms in persons with one first–degree relative with subarachnoid haemorrhage // *European stroke journal*. – 2016. – № 4 (1). – C. 320–329.
91. Hou K., Li G., Guo Y., Yu J. Endovascular treatment for aneurysms at the A1 segment of the anterior cerebral artery: current difficulties and solutions // *Acta neurologica Belgica*. – 2021. – № 1 (121). – C. 55–69.

92. Housepian E. M., Pool J. L. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital, 1914 to 1956. // *Journal of neuropathology and experimental neurology*. – 1958. – № 3 (17). – C. 409–423.
93. Hu P., Liu Y., Li Y., Guo G., Su Z., Gao X., Chen J., Qi Y., Xu Y., Yan T., Ye L., Sun Q., Deng G., Zhang H., Chen Q. A Comparison of LASSO Regression and Tree-Based Models for Delayed Cerebral Ischemia in Elderly Patients With Subarachnoid Hemorrhage // *Frontiers in neurology*. – 2022. – №13.
94. Hu T., Yang H., Ni W., Lei Y., Jiang Z., Shi K., Yu J., Gu Y., Wang Y. Automatic detection of intracranial aneurysms in 3D–DSA based on a Bayesian optimized filter // *Biomedical engineering online*. – 2020. – № 1 (19).
95. Huang C., You C. Clipping Versus Coiling in the Management of Unruptured Aneurysms with Multiple Risk Factors // *World neurosurgery*. – 2019. (126). – C. e545–e549.
96. Huang J., McGirt M.J., Gailloud P., Tamargo R.J. Intracranial aneurysms in the pediatric population: Case series and literature review // *Surgical Neurology*. – 2005. – № 5 (63).
97. Huang J., Shlobin N.A., DeCuypere M., Lam S.K. Deep Learning for Outcome Prediction in Neurosurgery: A Systematic Review of Design, Reporting, and Reproducibility // *Neurosurgery*. – 2022. – № 1 (90). – C. 16–38.
98. Hwang J.S., Hyun M.K., Lee H.J., Choi J.E., Kim J.H., Lee N.R., Kwon J.W., Lee E.J. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review // *BMC neurology*. – 2012. – №12.
99. Ihn Y.K., Shin S.H., Baik S.K., Choi I.S. Complications of endovascular treatment for intracranial aneurysms: Management and prevention // *Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. – 2018. – № 3 (24). – C. 237–245.
100. Inagawa T. Prevalence of cerebral aneurysms in autopsy studies: a review of the literature // *Neurosurgical review*. – 2022. – № 4 (45). – C. 2565–2582.
101. Inagawa T., Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. // *Surgical neurology*. – 1990. – № 6 (34). – C. 361–365.

102. Ingall T.J., Whisnant J.P., Wiebers D.O., O'Fallon WM Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? // *Stroke*. – 1989. – № 6 (20). – C. 718–724. 1989. № 6 (20). C. 718–724.
103. Ishankulov T., Grebenev F., Strunina U., Shekhtman O., Eliava S., Danilov G. The Prediction of Functional Outcome after Microsurgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysm Based on Machine Learning // *Studies in Health Technology and Informatics*. – 2022. – C. 470–474.
104. Ishibashi T., Murayama Y., Urashima M., Saguchi T., Ebara M., Arakawa H., Irie K., Takao H., Abe T. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. // *Stroke*. – 2009. T. 40. – № 1. – C. 313–316.
105. Iwamoto H., Kiyohara Y., Fujishima M., Kato I., Nakayama K., Sueishi K., Tsuneyoshi M. Prevalence of intracranial saccular aneurysms in a Japanese community based on a consecutive autopsy series during a 30-year observation period. The Hisayama study // *Stroke*. – 1999. – № 7 (30). – C. 1390–1395.
106. Jalbert J.J., Isaacs A.J., Kamel H., Sedrakyan A. Clipping and Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms Among Medicare Beneficiaries, 2000 to 2010 // *Stroke*. – 2015. – № 9 (46). – C. 2452–2457.
107. Jeon T. Y., Jeon P., Kim K. H. Prevalence of unruptured intracranial aneurysm on MR angiography // *Korean journal of radiology*. – 2011. – № 5 (12). – C. 547–553.
108. Jin H., Geng J., Yin Y., Hu M., Yang G., Xiang S., Zhai X., Ji Z., Fan X., Hu P., He C., Qin L., Zhang H. Fully automated intracranial aneurysm detection and segmentation from digital subtraction angiography series using an end-to-end spatiotemporal deep neural network // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2020. – № 10 (12). – C. 1023–1027.
109. Joo B., Ahn S.S., Yoon P.H., Bae S., Sohn B., Lee Y.E., Bae J.H., Park M.S., Choi H.S., Lee S.K. A deep learning algorithm may automate intracranial aneurysm detection on MR angiography with high diagnostic performance // *European radiology*. – 2020. – № 11 (30). – C. 5785–5793.
110. Juvela S., Poussa K., Lehto H., Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study // *Stroke*. – 2013. – № 9 (44). – C. 2414–2421.

111. Juvela S., Porras M., Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. // *Neurosurgical focus*. – 2000. – № 5 (8). – C. Preview 1.
112. Kamp L. T. Van Der, Rinkel G.J.E, Verbaan D., Van Den Berg R., Vandertop W.P., Murayama Y., Ishibashi T., Lindgren A., Koivisto T., Teo M., St George J., Agid R., Radovanovic I., Moroi J., Igase K., Van Den Wijngaard I.R., Rahi M., Rinne J., Kuhmonen J., Boogaarts H.D., Wong G.K.C., Abrigo J.M., Morita A., Shiokawa Y., Hackenberg K.A.M., Etminan N., Van Der Schaaf I.C., Zuithoff N.P.A., Vergouwen M.D.I. Risk of Rupture After Intracranial Aneurysm Growth // *JAMA neurology*. – 2021. – № 10 (78). – C. 1228–1235.
113. Kang H.S., Moon H.H., Bae J.K., Kwon O.K., Sung H.K. Repeat endovascular treatment in post-embolization recurrent intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 2006. – № 1 (58). – C. 60–69.
114. Kassell N.F., Torner J.C., Jane J.A., Haley E.C., Adams H.P. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results // *Journal of Neurosurgery*. – 1990. – № 1 (73). – C. 37–47.
115. Kassell N.F., Torner J.C., Haley E.C.J., Jane J.A., Adams H.P., Kongable G.L The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. // *Journal of neurosurgery*. – 1990. – № 1 (73). – C. 18–36.
116. Katsuki M., Kakizawa Y., Nishikawa A., Yamamoto Y., Uchiyama T. Easily created prediction model using deep learning software (Prediction One, Sony Network Communications Inc.) for subarachnoid hemorrhage outcomes from small dataset at admission // *Surgical neurology international*. – 2020. – №11.
117. Kelly C.J., Karthikesalingam A., Suleyman M., Corrado G., King D. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence // *BMC medicine*. – 2019. – № 1 (17).
118. Kerezoudis P., McCutcheon B.A., Murphy M., Rayan T., Gilder H., Rinaldo L., Shepherd D., Maloney P.R., Hirshman B.R., Carter B.S., Bydon M., Meyer F., Lanzino G. Predictors of 30-day perioperative morbidity and mortality of unruptured intracranial aneurysm surgery. // *Clinical neurology and neurosurgery*. – 2016. (149). – C. 75–80.

119. Koch M., Acharjee A., Ament Z., Schleicher R., Bevers M. Stapleton C. Patel A., Kimberly W.T. Machine Learning–Driven Metabolomic Evaluation of Cerebrospinal Fluid: Insights Into Poor Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // *Neurosurgery*. – 2021. – № 5 (88). – C. 1003–1011.
120. Koroknay–Pál P., Laakso A., Lehto H., Seppä K., Kivisaari R., Hernesniemi J., Niemelä M. Long–term excess mortality in pediatric patients with cerebral aneurysms // *Stroke*. – 2012. – № 8 (43). – C. 2091–2096.
121. Kotowski M., Naggara O., Darsaut T.E., Nolet S., Gevry G., Kouznetsov E., Raymond J. Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta–analysis of the literature from 1990 to 2011. // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 2013. – № 1 (84). – C. 42–48.
122. Krupa K., Brzegowy P., Kucybała I., Łasocha B., Urbanik A., Popiela T.J. Endovascular embolization of wide–necked bifurcation aneurysms with the use of pCONus device: A systematic review and meta–analysis // *Clinical imaging*. – 2021. (70). – C. 81–88.
123. Lasjaunias P., Wuppalapati S., Alvarez H., Rodesch G., Ozanne A. Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: Review of 59 consecutive children with 75 aneurysms // *Child’s Nervous System*. – 2005. – № 6 (21).
124. Lawton M.T., Quiñones–Hinojosa A., Chang E.F., Yu T. Thrombotic intracranial aneurysms: classification scheme and management strategies in 68 patients // *Neurosurgery*. – 2005. – № 3 (56). – C. 441–453.
125. Lecun Y., Bengio Y., Hinton G. Deep learning // *Nature*. – 2015. – № 7553 (521). – C. 436–444.
126. Lee H.S., Kim M., Park J.C., Ahn J.S., Lee S., Park W. Clinical features of ischemic complications after unruptured middle cerebral artery aneurysm clipping: patients and radiologically related factors // *Neurosurgical review*. – 2021. – № 5 (44). – C. 2819–2829.
127. Lee W.J., Jo K.I., Yeon J.Y., Hong S.C., Kim J.S. Incidence and risk factors of chronic subdural hematoma after surgical clipping for unruptured anterior circulation aneurysms // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. – 2015. – № 4 (57). – C. 271–275.

128. Lin S.T., Zou Y., Hu J., Xiang L., Guo L.H., Lin X.P., Zou D.Z., Gao X., Liang H., Zou J.J., Zhao Z.H., Dai X.M. Development and assessment of machine learning models for predicting recurrence risk after endovascular treatment in patients with intracranial aneurysms // *Neurosurgical review*. – 2021.
129. Linn F.H., Rinkel G.J., Algra A., van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. // *Stroke*. – 1996. – № 4 (27). – C. 625–629.
130. Liu C., Shen Y., Wu X., Qian K., Hu X., Yang H. Artificial Intelligence-Assisted Microcatheter Shaping for Intracranial Aneurysm Coiling: A Preliminary Study // *Annals of vascular surgery*. – 2022. (85). – C. 228–236.
131. Liu Q., Li K., He H., Miao Z., Cui H., Wu J., Ding S., Wen Z., Chen J., Lu X., Li J., Zheng L., Wang S. The markers and risk stratification model of intracranial aneurysm instability in a large Chinese cohort // *Science bulletin*. – 2023. – № 11 (68). – C. 1162–1175.
132. Menoto N., Yasui N., Suzuki A., Sayama I. Problems of surgical treatment for multiple intracranial aneurysms // *Neurologia medico-chirurgica*. – 1991. – № 13 (31). – C. 892–898.
133. Mascitelli J.R., Moyle H., Oermann E.K., Polykarpou M.F., Patel A.A., Doshi A.H., Gologorsky Y., Bederson J.B., Patel A.B. An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2015. – № 7 (7). – C. 496–502.
134. Masuo O., Sakakura Y., Tetsuo Y., Takase K., Ishikawa S., Kono K. First-in-human, real-time artificial intelligence assisted cerebral aneurysm coiling: a preliminary experience // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2024.
135. McCormick W. F., Nofzinger J. D. Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. // *Journal of neurosurgery*. – 1965. (22).
136. McDonald J.S., McDonald R.J., Fan J., Kallmes D.F., Lanzino G., Cloft H.J. Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies: propensity score analysis of clipping versus coiling // *Stroke*. – 2013. – № 4 (44). – C. 988–994.

137. M.D. Rhoton, Albert L. Jr. Rhoton: Cranial Anatomy and Surgical Approaches : Neurosurgery / Jr. M.D. Rhoton, Albert L., Lippincott Williams & Wilkins, – 2008. – 746 c.
138. Mehan W.A.J., Romero J.M., Hirsch J.A., Sabbag D.J., Gonzalez R.G., Heit J.J., Schaefer P.W. Unruptured intracranial aneurysms conservatively followed with serial CT angiography: could morphology and growth predict rupture? // Journal of neurointerventional surgery. – 2014. – № 10 (6). – C. 761–766.
139. Metayer T., Lechanoine F., Bougaci N., de Schlichting E., Terrier L., Derrey S., Barbier C., Papagiannaki C., Ashraf A., Tahon F., Leplus A., Gay E., Emery E., Briant A.R., Vivien D., Gaberel T. Retreatment of previously treated intracranial aneurysm: Procedural complications and risk factors for complications // Neuro–Chirurgie. – 2021.
140. Mitchell T. M. Machine Learning / T. M. Mitchell, New York: McGraw–Hill Science, – 1997. 432 c.
141. Morita A., Kirino T., Hashi K., Aoki N., Fukuhara S., Hashimoto N., Nakayama T., Sakai M., Teramoto A., Tominari S., Yoshimoto T. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. // The New England journal of medicine. – 2012. – № 26 (366). – C. 2474–2482.
142. Moroi J., Hadeishi H., Suzuki A., Yasui N. Morbidity and mortality from surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms at Research Institute for Brain and Blood Vessels–Akita. // Neurosurgery. – 2005. – № 2 (56). – C. 224–231.
143. Mortazavi M.M., Hassanzadeh T, Khalili K., Suriya S.S., Taqi M.A., Fard S.A., Tubbs R.S. Falxuplication, a Novel Method for Wrap–Clipping a Fusiform Aneurysm: Technical Note // World neurosurgery. – 2018. (109). – C. 40–46.
144. Müller T.B., Sandvei M.S., Kvistad K.A., Rydland J., Håberg A., Vik A., Gårseth M., Stovner L.J. Unruptured intracranial aneurysms in the Norwegian Nord–Trøndelag Health Study (HUNT): risk of rupture calculated from data in a population–based cohort study. // Neurosurgery. – 2013. – № 2 (73). – C. 256–61; discussion 260; quiz 261.
145. Murayama Y., Nien Y.L., Duckwiler G., Gobin Y.P., Jahan R., Frazee J., Martin N., Viñuela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. // Journal of neurosurgery. – 2003. – № 5 (98). – C. 959–966.

146. Muscas G., Matteuzzi T., Becattini E., Orlandini S., Battista F., Laiso A., Nappini S., Limbucci N., Renieri L., Carangelo B., Mangiafico S., della Puppa A. Development of machine learning models to prognosticate chronic shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Acta neurochirurgica*. – 2020. – № 12 (162). – C. 3093–3105.
147. Nakao T., Hanaoka S., Nomura Y., Sato I., Nemoto M., Miki S., Maeda E., Yoshikawa T., Hayashi N., Abe O. Deep neural network-based computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography // *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. – 2018. – № 4 (47). – C. 948–953.
148. Obermeyer Z., Emanuel E. J. Predicting the Future – Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine // *The New England journal of medicine*. – 2016. – № 13 (375). – C. 1216–1219.
149. Obermueller K., Hostettler I., Wagner A., Boeckh-Behrens T., Zimmer C., Gempt J., Meyer B, Wostrack M. Frequency and risk factors for postoperative aneurysm residual after microsurgical clipping // *Acta neurochirurgica*. – 2021. – № 1 (163). – C. 131–138.
150. Oishi H., Teranishi K., Yatomi K., Fujii T., Yamamoto M., Arai H. Flow Diverter Therapy Using a Pipeline Embolization Device for 100 Unruptured Large and Giant Internal Carotid Artery Aneurysms in a Single Center in a Japanese Population // *Neurologia medico-chirurgica*. – 2018. – № 11 (58). – C. 461–467.
151. O’Kelly C.J., Krings T., Fiorella D., Marotta T.R. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents // *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. – 2010. – № 2 (16). – C. 133–137.
152. O’Neill A.H., Chandra R.V., Slater L.A., Chong W., Xenos C., Danks A.R., Lai L.T. Influence of comorbidities on treatment of unruptured intracranial aneurysms in the elderly // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2019. – №62.
153. Paliwal N., Jaiswal P., Tutino V.M., Shallwani H., Davies J.M., Siddiqui A.H., Rai R., Meng H. Outcome prediction of intracranial aneurysm treatment by flow diverters using machine learning // *Neurosurgical focus*. – 2018. – № 5 (45).

154. Panesar S.S., Kliot M., Parrish R., Fernandez–Miranda J, Cagle Y., Britz G.W. Promises and Perils of Artificial Intelligence in Neurosurgery // Neurosurgery. – 2020. – № 1 (87). – C. 33–44.
148. Park A., Chute C., Rajpurkar P., Lou J., Ball R.L., Shpanskaya K., Jabarkheel R., Kim L.H., McKenna E., Tseng J., Ni J., Wishah F., Wittber F., Hong D.S., Wilson T.J., Halabi S., Basu S, Patel B.N., Lungren M.P., Ng A.Y., Yeom K.W. Deep Learning–Assisted Diagnosis of Cerebral Aneurysms Using the HeadXNet Model // JAMA network open. – 2019. – № 6 (2). – C. e195600.
155. Park A. [и др.]. Deep Learning-Assisted Diagnosis of Cerebral Aneurysms Using the HeadXNet Model // JAMA network open. 2019. № 6 (2). C. e195600.
156. Park Y.S., Lee S.A., Sim J.H., Moon B., Kim K.S., Ha S., Choi J.H., Kim S.H. Relationship between Preoperative Echocardiographic Parameters and the Incidence of Postoperative Complications in Patients Undergoing Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Retrospective Cohort Study // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2023. – № 10 (59).
157. Patel A. N., Richardson A. E. Ruptured intracranial aneurysms in the first two decades of life. A study of 58 patients // Journal of neurosurgery. – 1971. – № 5 (35). – C. 571–576.
158. Pérez M.A., Henkes H., Kurre W., Bleise C., Lylyk P.N., Lundquist J., Turjman F., Alhazmi H., Loehr C., Felber S., Deutschmann H., Lowens S., Delehaye L., Möhlenbruch M., Hattingen J., Lylyk P. Results of the pToWin Study: Using the pCONUS Device for the Treatment of Wide–Neck Intracranial Aneurysms // Journal of clinical medicine. – 2022. – № 3 (11).
159. Phillips L.H., Whisnant J.P., O’Fallon W.M., Sundt T.M.J. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. // Neurology. – 1980. – № 10 (30). – C. 1034–1040.
160. Pilipenko Y., Eliava S., Abramyan A., Grebenev F., Birg T., Kheireddin A., Shekhtman O., Arustamyan S. Giant Middle Cerebral Artery Aneurysms: A 55–Patient Series // World neurosurgery. – 2021. (155). – C. e727–e737.

161. Pilipenko Y., Konovalov A., Poluektov Y., Eliava S. Intracranial Injection of Fibrinolytic Agent in a Patient with Iatrogenic Artery Thrombosis following Clipping of the Middle Cerebral Artery Aneurysm // *Neurosurgery Cases and Reviews*. – 2022. – № 2 (5).
162. Przelomski M.M., Fisher M., Davidson R.I., Jones H.R., Marcus EM Unruptured intracranial aneurysm and transient focal cerebral ischemia: a follow-up study. // *Neurology*. – 1986. – № 4 (36). – C. 584–587.
163. Qureshi A.I., Isa A., Cinnamon J., Fountain J., Ottenlips J.R., Braimah J., Frankel M.R. Magnetic resonance angiography in patients with brain infarction. // *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. – 1998. – № 2 (8). – C. 65–70.
164. Qureshi A.I., Mohammad Y., Yahia A.M., Luft A.R., Sharma M., Tamargo R.J., Frankel M.R. Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature // *Neurosurgery*. – 2000. – № 2 (46). – C. 282–290.
165. Qureshi A.I., Mohammad Y., Yahia A.M., Luft A.R., Sharma M., Tamargo R.J., Frankel M.R. Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature // *Neurosurgery*. – 2000. – № 2 (46). – C. 282–290.
166. Raaymakers T.W., Rinkel G.J., Limburg M., Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. // *Stroke*. – 1998. – № 8 (29). – C. 1531–1538.
167. Rahmany I., Nemmala M.E.A., Khelifa N., Megdiche H. Automatic detection of intracranial aneurysm using LBP and Fourier descriptor in angiographic images // *International journal of computer assisted radiology and surgery*. – 2019. – № 8 (14). – C. 1353–1364.
168. Raps E.C., Galetta S.L., Rogers J.D., Solomon R.A., Lennihan L., Klebanoff L.M., Fink M.E. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms // *Archives of neurology*. – 1993. – № 3 (50). – C. 265–268.

169. Raymond J., Guilbert F., Weill A., Georganos S.A., Juravsky L., Lambert A., Lamoureux J., Chagnon M., Roy D. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils // *Stroke*. – 2003. – № 6 (34). – C. 1398–1403.
170. Reponen E., Tuominen H., Korja M. Evidence for the use of preoperative risk assessment scores in elective cranial neurosurgery: A systematic review of the literature // *Anesthesia and Analgesia*. – 2014. T. 119. – № 2.
171. Reste P.J., Henaux P.L., Riffaud L., Haegelen C., Morandi X. Influence of cumulative surgical experience on the outcome of poor-grade patients with ruptured intracranial aneurysm // *Acta neurochirurgica*. – 2015. – № 1 (157). – C. 1–7.
172. Rinkel G.J., Djibuti M., Algra A., van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. // *Stroke*. – 1998. – № 1 (29). – C. 251–256.
173. Rinne J., Hernesniemi J., Niskanen M., Vapalahti M. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. // *Neurosurgery*. – 1994. – № 5 (35). – C. 803–808.
174. Rinne J., Hernesniemi J., Puranen M., Saari T. Management outcome for multiple intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 1995. – № 1 (36). – C. 31–38.
175. de Rooij N.K., Linn F.H.H., van der Plas J.A., Algra A., Rinkel G.J.E. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 2007. – № 12 (78). – C. 1365–1372.
176. Roy D., Milot G., Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms // *Stroke*. – 2001. – № 9 (32). – C. 1998–2004.
177. Ruan C., Long H., Sun H., He M., Yang K., Zhang H., Mao B. Endovascular coiling vs. surgical clipping for unruptured intracranial aneurysm: A meta-analysis // *British journal of neurosurgery*. – 2015. – № 4 (29). – C. 485–492.
178. Rubbert C., Patil K.R., Beseoglu K., Mathys C., May R., Kaschner M.G., Sigl B., Teichert N.A., Boos J., Turowski B., Caspers J. Prediction of outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage using data from patient admission // *European radiology*. – 2018. – № 12 (28). – C. 4949–4958.

179. Sánchez van Kammen M., Greving J.P., Kuroda S., Kashiwazaki D., Morita A., Shiokawa Y., Kimura T., Cognard C., Januel A.C., Lindgren A., Koivisto T., Jääskeläinen J.E., Ronkainen A., Pyysalo L., Öhman J., Rahi M., Kuhmonen J., Rinne J., Leemans E.L., Majoie C.B., Vandertop W.P., Verbaan D., Roos Y.B., Berg R., Boogaarts H.D., Moudros W., Wijngaard I.R., Hove L. Ten., Teo M., George E.J.S., Hackenberg K.A.M., Abdulazim A., Etminan N., Rinkel G.J.E., Vergouwen M.D.I. External Validation of the ELAPSS Score for Prediction of Unruptured Intracranial Aneurysm Growth Risk. // *Journal of stroke*. – 2019. – № 3 (21). – С. 340–346.
180. Sano H., Kato Y., Shankar K., Kanaoka N., Hayakawa M., Katada K., Kanno T. Treatment and results of partially thrombosed giant aneurysms // *Neurologia medico-chirurgica*. – 1998. – № SUPPL. (38 Suppl). – С. 58–61.
181. Sano H. Treatment of Complex Intracranial Aneurysms of Anterior Circulation Using Multiple Clips – 2010.C. 27–31.
182. Sarica C., Tanrikulu B., Sahin Y., Dağçınar A., Baltacıoğlu F., Bayri Y. Acute Obstructive Hydrocephalus due to a Giant Posterior Cerebral Artery Aneurysm in a Pediatric Patient. // *Pediatric neurosurgery*. – 2018. – № 4 (53). – С. 247–253.
183. Schaller B., Lyrer P. Focal neurological deficits following spontaneous thrombosis of unruptured giant aneurysms. // *European neurology*. – 2002. – № 3 (47). – С. 175–182.
177. Sekhar L., Kalavakonda C., Elahi F. Cerebral revascularization под ред. L. Sekhar, F. Fessler, Thieme, – 2006.C. 339–369.
185. Senders J.T., Zaki M.M., Karhade A.V., Chang B., Gormley W.B., Broekman M.L., Smith T.R., Arnaout O. An introduction and overview of machine learning in neurosurgical care // *Acta Neurochirurgica*. – 2018. – № 1 (160). – С. 29–38.
186. Sharma D. Perioperative Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. // *Anesthesiology*. – 2020. – № 6 (133). – С. 1283–1305.
187. Shen Z., Zhao Y., Gu X., Fang J., Yang J., Li T., Fan B. Systematic Review of Treatment for Unruptured Intracranial Aneurysms: Clipping Versus Coiling // *Turkish neurosurgery*. – 2024. – № 3 (34). – С. 377–387.

188. Shi .Z, Miao C., Schoepf U.J., Savage R.H., Dargis D.M., Pan C., Chai X., Li X.L., Xia S., Zhang X., Gu Y., Zhang Y., Hu B., Xu W., Zhou C., Luo S., Wang H., Mao L., Liang K., Wen L., Zhou L., Yu Y., Lu G.M., Zhang L.J. A clinically applicable deep-learning model for detecting intracranial aneurysm in computed tomography angiography images // *Nature communications*. – 2020. – № 1 (11).
189. Shiraz Bhurwani M.M., Waqas M., Podgorsak A.R., Williams K.A., Davies J.M., Snyder K., Levy E., Siddiqui A., Ionita C.N. Feasibility study for use of angiographic parametric imaging and deep neural networks for intracranial aneurysm occlusion prediction // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2020. – № 7 (12). – C. 714–719.
190. Sindou M., Acevedo J. C., Turjman F. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms) // *Acta neurochirurgica*. – 1998. – № 11 (140). – C. 1153–1159.
191. Sonobe M., Yamazaki T., Yonekura M., Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan // *Stroke*. – 2010. – № 9 (41). – C. 1969–1977.
192. Staartjes V.E., Sebök M., Blum P.G., Serra C., Germans M.R., Krayenbühl N., Regli L., Esposito G. Development of machine learning-based preoperative predictive analytics for unruptured intracranial aneurysm surgery: a pilot study // *Acta neurochirurgica*. – 2020. – № 11 (162). – C. 2759–2765.
193. Staartjes VE, Stumpo V, Kernbach JM, Klukowska AM, Gadjradj PS, Schröder ML, Veeravagu A, Stienen MN, van Niftrik CHB, Serra C, Regli L. Machine learning in neurosurgery: a global survey // *Acta neurochirurgica* – 2020 - № 12 (162) - C. 3081–3091.
194. Staartjes VE, Adamides AA, Anania P, Baskaya MK, Beneš V, Dehdashti AR, Di Ieva A, Ferroli P, Jakola AS, Lanzino G, Lawton MT, Petr O, Petutschnigg T, Pinna G, Podlesek D, Radovanovic I, Rohde V, Stroh-Holly N, Sturiale CL, Wang AC, Regli L, Esposito G. Risk Models for Adverse Events in Microsurgery for Intracranial Unruptured Aneurysms // *Neurosurgery*. 2025.

195. Stapleton C.J., Torok C.M., Rabinov J.D., Walcott B.P., Mascitelli J.R., Leslie–Mazwi T.M., Hirsch J.A., Yoo A.J., Ogilvy C.S., Patel A.B. Validation of the Modified Raymond–Roy classification for intracranial aneurysms treated with coil embolization // *Journal of neurointerventional surgery*. – 2016. – № 9 (8). – C. 927–933.
196. Stehbens W. Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries // *Archives of pathology*. – 1963. (75). – C. 45–64.
197. Stehbens W. Pathology of the cerebral blood vessels // W. Stehbens, C. V. Mosby, – 1972. C. 1–661.
198. Stember J.N., Chang P., Stember D.M., Liu M., Grinband J., Filippi C.G., Meyers P., Jambawalikar S. Convolutional Neural Networks for the Detection and Measurement of Cerebral Aneurysms on Magnetic Resonance Angiography // *Journal of digital imaging*. – 2019. – № 5 (32). – C. 808–815.
199. Stroh N., Stefanits H., Maletzky A., Kaltenleithner S., Thumfart S., Giretzlehner M., Drexler R., Ricklefs F.L., Dührsen L., Aspalter S., Rauch P., Gruber A., Gmeiner M. Machine learning based outcome prediction of microsurgically treated unruptured intracranial aneurysms // *Scientific reports*. – 2023. – № 1 (13).
200. Sughrue M.E., Saloner D., Rayz V.L., Lawton M.T. Giant Intracranial Aneurysms // *Neurosurgery*. – 2011. – № 6 (69). – C. 1261–1271.
201. Taghavi R.M., Zhu G., Wintermark M., Kuraitis G.M., Sussman E.S., Pulli B., Biniam B., Ostmeier S., Steinberg G.K., Heit J.J. Prediction of delayed cerebral ischemia after cerebral aneurysm rupture using explainable machine learning approach // *Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. – 2023.
202. Thompson B.G., Brown R.D.J., Amin–Hanjani S., Broderick J.P., Cockcroft K.M., Connolly E.S.J., Duckwiler G.R., Harris C.C., Howard V.J., Johnston S.C.C., Meyers P.M., Molyneux A., Ogilvy C.S., Ringer A.J., Torner J. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. // *Stroke*. – 2015. – № 8 (46). – C. 2368–2400.

203. Thornton J., Bashir Q., Aletich V.A., Debrun G.M., Ausman J.I., Charbel F.T. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? // *Neurosurgery*. – 2000. – № 6 (46). – C. 1294–1300.
204. Tian Z., Li W., Feng X., Sun K., Duan C. Prediction and analysis of periprocedural complications associated with endovascular treatment for unruptured intracranial aneurysms using machine learning // *Frontiers in neurology*. – 2022. (13).
205. Toledo P. de, Rios P.M., Ledezma A., Sanchis A., Alen J.F., Lagares A. Predicting the outcome of patients with subarachnoid hemorrhage using machine learning techniques // *IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2009. – № 5 (13). – C. 794–801.
206. Turing A. Computing machinery and intelligence // *Mind*. – 1950. – № 49. – C. 433–460.
207. Ueda D., Yamamoto A., Nishimori M., Shimono T., Doishita S., Shimazaki A., Katayama Y., Fukumoto S., Choppin A., Shimahara Y., Miki Y. Deep Learning for MR Angiography: Automated Detection of Cerebral Aneurysms // *Radiology*. – 2019. – № 1 (290). – C. 187–194.
208. Vázquez Sufuentes S., Esteban Estallo L., Moles Herbera J., González Martínez L.M., van Popta J.S., Casado Pellejero J. Microsurgical clipping of unruptured intracranial aneurysms: Clinical and radiological outcomes // *Neurocirugia (English Edition)*. – 2024.
209. Villablanca J.P., Duckwiler G.R., Jahan R., Tateshima S., Martin N.A., Frazee J., Gonzalez N.R., Sayre J., Vinuela F.V. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. // *Radiology*. – 2013. – № 1 (269). – C. 258–265.
210. Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R., Rinkel G.J. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet Neurology*. – 2011. – № 7 (10). – C. 626–636.

211. Wermer M.J.H., van der Schaaf I.C., Velthuis B.K., Majoie C.B., Albrecht K.W., Rinkel G.J.E. Yield of short-term follow-up CT/MR angiography for small aneurysms detected at screening. // *Stroke*. – 2006. – № 2 (37). – C. 414–418.
212. Whittle I.R., Dorsch N.W., Besser M. Spontaneous thrombosis in giant intracranial aneurysms. // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 1982. – № 11 (45). – C. 1040–1047.
213. Wiebers D., Whisnant J., Sundt T., O’Fallon T. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms // *Journal of Neurosurgery*. – 1987. – № 1 (66). – C. 23–29.
214. Wiebers D. O. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment // *The Lancet*. – 2003. – № 9378 (362). – C. 103–110.
215. Williams K.A., Podgorsak A.R., Shiraz Bhurwani M.M., Rava R.A., Sommer K.N., Ionita C.N. The Aneurysm Occlusion Assistant, an AI platform for real time surgical guidance of intracranial aneurysms // *Proceedings of SPIE—the International Society for Optical Engineering*. – 2021. (11601). – C. 31.
216. Winn H.R., Jane J.A.S., Taylor J., Kaiser D., Britz G.W. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. // *Journal of neurosurgery*. – 2002. – № 1 (96). – C. 43–49.
217. Won SY, Seifert V, Dubinski D, Kashefiolasl S, Dinc N, Bruder M, Konczalla J Short- and midterm outcome of ruptured and unruptured intracerebral wide-necked aneurysms with microsurgical treatment // *Scientific reports*. – 2021. – № 1 (11).
218. Yakar F., Elbir Ç., Civlan S., Ülkü G., Keskin E., Gel M.S., Fesli R., Dalataban İ.S., Bakirarar B., Aydın H.E., Kiraz İ., Çiltemek N., Arici M., Acar F., Coşkun M.E., Türkoğlu M.E. Flow diverter stent treatment for unruptured supraclinoid segment internal carotid artery aneurysms: a Turkish multicenter study // *Neurosurgical focus*. – 2023. – № 5 (54).
219. Yang H., Jiang H., Ni W., Leng B., Bin X., Chen G., Tian Y., Gu Y. Treatment Strategy for Unruptured Intracranial Aneurysm in Elderly Patients: Coiling, Clipping, or Conservative? // *Cell transplantation*. – 2019. – № 6 (28). – C. 767–774.

220. Yang J., Xie M., Hu C., Alwalid O., Xu Y., Liu J., Jin .T, Li C., Tu D., Liu X., Zhang C., Li C., Long X. Deep Learning for Detecting Cerebral Aneurysms with CT Angiography. // Radiology. – 2021. – № 1 (298). – C. 155–163.
221. Yasargil M. Microneurosurgery / M. Yasargil, New York: Thieme–Stratton, – 1984.
222. Yee J.N., Koht A., McCarthy R.J., Bebawy J.F. Factors associated with blood transfusion during intracranial aneurysm surgery // Journal of clinical anesthesia. – 2017. (36). – C. 164–167.
223. Yoshimoto T., Kayama T., Kodama N., Suzuki J. Distribution of intracranial aneurysm // The Tohoku journal of experimental medicine. – 1978. – № 2 (126). – C. 125–132.
224. Zhao B., Yin R., Lanzino G., Kallmes D.F., Cloft H.J., Brinjikji W. Endovascular Coiling of Wide–Neck and Wide–Neck Bifurcation Aneurysms: A Systematic Review and Meta–Analysis // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2016. – № 9 (37). – C. 1700–1705.
225. Intracranial Aneurysms под ред. J. L. Fox, Springer–Verlag New York, – 1983. 644 с.
226. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention // New England Journal of Medicine. – 1998. – № 24 (339). – C. 1725–1733.

**Шкала оценки анестезиологического риска
Американского Общества Анестезиологов (ASA)**

Класс	Определение	Взрослые	Дети	Беременные
ASA I	Нормальный, здоровый пациент	Здоровый, некурящий, не употребляющий или минимально употребляющий алкоголь пациент	Здоровый, некурящий, не употребляющий или минимально употребляющий алкоголь пациент	-
ASA II	Пациент с незначительным системным заболеванием	Незначительные заболевания без существенных функциональных отклонений. Пациент курит, алкоголь употребляет умеренно. Ожирение ($30 < \text{ИМТ} < 40 \text{ кг/м}^2$). Хорошо контролируемые сахарный диабет / артериальная гипертензия. Незначительное легочное заболевание	Врожденный бессимптомный порок сердца, хорошо контролируемые аритмии, бронхиальная астма вне обострения, хорошо контролируемая эпилепсия, инсулиннезависимый сахарный диабет, субнормальный ИМТ, легкий или умеренный синдром обструктивного апноэ сна, онкологическое заболевание в стадии ремиссии, аутизм с легкими ограничениями	Нормально протекающая беременность*, контролируемая гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия без выраженных симптомов, скорректированный диетой гестационный сахарный диабет
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Значительные функциональные ограничения; одно или несколько заболеваний от средней до тяжелой степени. Нелеченые сахарный диабет или артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, морбидное ожирение ($\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение фракции выброса, терминальная почечная недостаточность с регулярно проводимым плановым диализом, наличие в анамнезе (>3 мес) инфаркта миокарда, инсульта, транзиторной ишемической атаки или коронарного стентирования	Врожденный некорректированный порок сердца, обострение бронхиальной астмы, нелеченая эпилепсия, инсулинзависимый сахарный диабет, морбидное ожирение, недостаточное питание, тяжелый синдром обструктивного апноэ сна, онкологическое заболевание, почечная недостаточность, мышечная дистрофия, муковисцидоз, трансплантация органов в анамнезе, пороки развития головного/спинного мозга, симптоматическая гидроцефалия, недоношенный младенец с возрастом < 60 нед, аутизм с выраженными ограничениями, метаболические заболевания, вероятность трудной интубации трахеи, длительное парентеральное питание. Доношенные дети в возрасте до 6 нед	Преэклампсия с выраженными симптомами, гестационный сахарный диабет с осложнениями или высокой потребностью в инсулине, тромбофилическое заболевание, требующее антикоагулянтной терапии
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, представляющим реальную угрозу для жизни	Недавние (< 3 мес) инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака или коронарное стентирование, сохраняющаяся кардиальная ишемия или тяжелая дисфункция клапанов сердца, значительное снижение фракции выброса, шок, сепсис, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, респираторный дистресс-синдром или терминальная почечная недостаточность с нерегулярным диализом	Врожденный порок сердца с выраженными симптомами, застойная сердечная недостаточность, тяжелые последствия недоношенности, острая гипоксическая ишемическая энцефалопатия, шок, сепсис, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, имплантируемый автоматический кардиовертер-дефибриллятор, зависимость от искусственной вентиляции легких, эндокринная патология, тяжелая травма, выраженный респираторный дистресс-синдром, прогрессирующее онкологическое заболевание	Тяжелая преэклампсия, осложненная HELLP-синдромом или другими неблагоприятными реакциями, периферическая кардиомиопатия с фракцией выброса менее 40%, приобретенная или врожденная некорректированная/декомпенсированная кардиальная патология
ASA V	Пациент, который не выживет без операции	Разрыв брюшной/грудной аневризмы, политравма, интракраниальное кровоизлияние со смещением структур головного мозга, ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или мультиорганной/системной дисфункции	Политравма, интракраниальное кровоизлияние в структуры головного мозга, пациент экстракорпоральной мембранной оксигенации, злокачественная гипертензия, декомпенсированная сердечная недостаточность, печеночная недостаточность, ишемия кишечника или мультиорганная дисфункция	Разрыв матки
ASA VI	Пациент с констатированной смертью мозга, чьи органы забираются для донорских целей			

Примечание.

- 1) Добавление буквы E обозначает экстренную операцию, задержка которой может привести к значительному увеличению угрозы для жизни пациента, например ASA I E, II E, III E, IV E, класс ASA V, как правило, всегда ASA V E, класса ASA VI E не существует;
- 2) * — физиологическое состояние роженицы существенно изменяется по сравнению с тем, когда женщина не беременна, поэтому женщина с неосложненной беременностью кодируется как ASA II.

Комбинированный индекс коморбидности Charlson

Критерий	Описание	Баллы	
Возраст	<50 лет	0	
	50-59 лет	1	
	60-69 лет	2	
	70-79 лет	3	
	≥80 лет	4	
Инфаркт миокарда	Нет	0	
	Да	1	
Застойная ХСН	Нет	0	
	Да	1	
Заболевание периферических сосудов	Нет	0	
	Да	1	
ОНМК или ТИА	Нет	0	
	Да	1	
Деменция	Нет	0	
	Да	1	
ХОБЛ	Нет	0	
	Да	1	
Заболевание соединительной ткани	Нет	0	
	Да	1	
Язвенная болезнь желудка/ДПК	Нет	0	
	Да	1	
Заболевание печени	Нет	0	
	Лёгкая степень тяжести	Хронический гепатит или цирроз без портальной гипертензии	1
	Умеренная - тяжёлая степень	Умеренная степень = цирроз и портальная гипертензия, но без варикозного кровотечения в анамнезе. Тяжелая степень = цирроз и портальная гипертензия с варикозным кровотечением в анамнезе.	3
Сахарный диабет	Нет или контролируется диетой	-	0
	Неосложнённый		1
	Повреждение органов мишеней		2
Гемиплегия	Нет	-	0
	Да		2
Умеренная или тяжёлая ХБП	Нет		0
	Да	Умеренная - креатинин > 3 мг/дл (0,27 ммоль/л). Тяжёлая - проведение диализа, состояние после трансплантации почки, уремия	2
Опухолевый процесс	Нет	-	0
	Локализованный		2
	Метастатический		6
Лейкемия	Нет	-	0
	Да		2
Лимфома	Нет	-	0
	Да		2
СПИД	Нет	-	0
	Да		6

Приложение В
Модифицированная шкала Rankin

Описание	Балл
Нет симптомов	0
Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности: наличие симптомов болезни; способен выполнять обычные повседневные обязанности с прежней интенсивностью	1
Легкое ограничение жизнедеятельности: неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи	2
Умеренное ограничение жизнедеятельности: потребность в некоторой помощи	3
Выраженное ограничение жизнедеятельности; справляться со своими физическими потребностями без посторонней помощи	4
Грубое ограничение жизнедеятельности; прикован к постели, потребность в постоянной помощи медицинского персонала, сиделки или родственников	5
Смерть	6

Приложение Г
Классификация тяжести хирургических
осложнений Clavien-Dindo

<u>Степень</u>	<u>Описание</u>
I степень	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости медикаментозного или хирургического лечения, эндоскопического или лучевого вмешательства. Допустимые терапевтические схемы могут включать себя применение физиотерапии, а также препаратов следующих групп: противорвотные средства, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты. Эта степень также включает инфекцию послеоперационной раны, которая вскрывается в отделении (у постели)
II степень	Необходимость медикаментозного лечения препаратами, отличными от перечисленных для степени I. Включаются также переливание крови и полное парентеральное питание
III степень	Необходимость хирургического, эндоскопического или лучевого вмешательства
<u>III-a степень</u>	вмешательство без общей анестезии
<u>III-b степень</u>	вмешательство в условиях общей анестезии
IV степень	Жизнеугрожающее осложнение (включая осложнения со стороны ЦНС), требующее интенсивной терапии
<u>IV-a степень</u>	Моноорганный дисфункция (включая диализ)
<u>IV-b степень</u>	Полиорганный дисфункция
V степень	Смерть
Суффикс 'd'	Если пациент имеет осложнение в момент выписки, то может быть добавлен суффикс 'd' к соответствующей степени осложнений. Пометка указывает на необходимость продолжения наблюдения данного осложнения

Особенности применения CDC в нашем исследовании:

- Ликворея и ликворная подушка, требующая пункций лоскута / установки люмбального дренажа указывалась как IIIa
- Выявленная в раннем послеоперационном дефиците интракраниальная гематома и её последующая ревизия со спокойным дальнейшим течением оценивалась как IIIb
- Возникновение неврологического дефицита, требующего перевода пациента в ОРИТ оценивалось IVa
- Гематома в месте пункции бедренной артерии не требующая инвазивных манипуляций оценивалась как I степень, требующая коррекции медикаментозной терапии II, требующая хирургии- в соответствии с объёмом
- Плановое наблюдение пациента в день операции вОРИТ с плановым переводом в отделение на 1-е сутки после операции расценивался как нормальный послеоперационный период
- Головные боли и боли в области пункции и приём анальгетиков считались нормальным течением и оценивались как класс 0

Приложение Д

**Классификация радикальности микрохирургического
выключения аневризмы Пилипенко Ю.В. и соавт.**

Степень	Описание	Графическое изображение
R1	Тотальное выключение аневризмы	
R2	Субтотальное выключение аневризмы (контрастирование части шейки)	
R3	Полное выключение тела и дна аневризмы (полностью контрастируется шейка высотой от 1 до 3 мм, без дивертикулов и дополнительных камер)	
R4	Частичное выключение аневризмы (частичное контрастирование дна ЦА, другой камеры ЦА или дивертикула в области шейки)	
R5	Отсутствие выключения аневризмы	

Приложение Е
Классификация радикальности
окклюзии аневризмы Raymond-Roy modified

Степень	Описание
I	Тотальная окклюзия аневризмы
II	Контрастирование шейки аневризмы
IIIa	Затекание контраста между спиралей
IIIb	Контрастирование части шейки и тела/дна аневризмы
NC	Попытка установки микроспиралей оказалась неуспешной

Приложение Ж
Классификация радикальности
окклюзии аневризмы Sekirge

Степень	Описание	Примечание
1	Тотальное выключение аневризмы	В случае исхождения ветви из аневризмы при оценке используется одна из следующих подгрупп: 1А - тотальное выключение с сохранением проходимости ветви 1В - Тотальная окклюзия с уменьшением диаметра ветви 1С Тотальная окклюзия с отсутствием антеградного заполнения ветви
2	Заполнение шейки аневризмы	-
3	Частичная окклюзия аневризмы (заполнение части тела/дна)	-
4	4А Застой контрастного вещества в аневризме	Данный класс создан для постоперационного результата после ЭВ лечения с проведением интра-/экстраполостной модификации потока крови
	4В Отсутствие застоя контрастного препарата в аневризме	
5	Стабильное ремоделирование с изменением кровотока	Допускается заполнение шейки аневризмы, размер которой не изменился или уменьшился

Приложение И

Классификация Радикальности Окклюзии Аневризмы (РОАН)

Степень	Описание	Примечание	Соответствие степени Raymond-Roy modified	Соответствие степени Cekirge	График соответствия классификаций RRm, Cekirge и РОАН
I	Тотальное выключение аневризмы	-	RRm I	1 (в т.ч. 1A, 1B, 1C)	
II	Контрастирование части или всей шейки	-	RRm II	2, 5	
III	Контрастирование части тела/дна аневризмы	-	RRm IIIa, RRm IIIb	3	
IVa	Застаивание контрастного вещества в аневризме	Используется после установки ППНС или WEB систем	-	4A	
IVb	Отсутствие застаивания контрастного вещества в аневризме	Используется после установки ППНС или WEB систем	-	4B	
NC (not conducted)	Попытка проведения ЭВ лечения оказалась неуспешной	-	NC	-	

Приложение К
Анатомо-морфологические
характеристики оперированных аневризм
в ретроспективной группе
в зависимости от их клинического течения

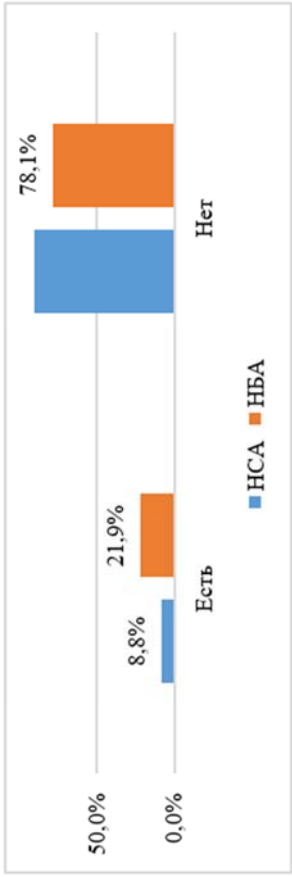
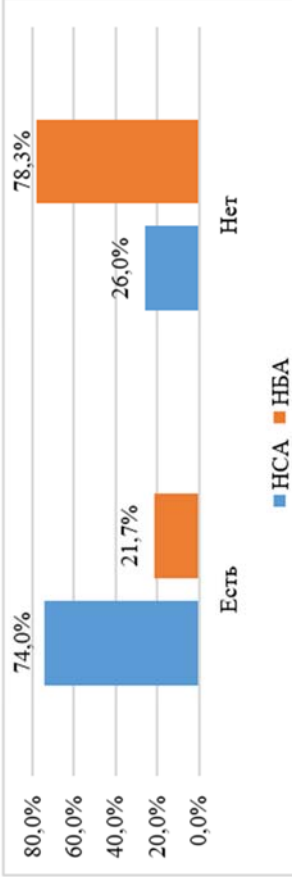
Графическое представление распределения		Статистическая значимость различий	НБА	НСА
Локализация				
ПМА	289 (18,0%)	26 (9,5%)		
СМА	417 (25,9%)	44 (16,1%)		
ВСА	767 (47,7%)	174 (63,7%)		
Ствол БА	58 (3,6%)	13 (4,8%)		
ЗНМА	26 (1,6%)	4 (1,5%)		
ЗМА	17 (1,1%)	4 (1,5%)		
ВМА	17 (1,1%)	1 (0,4%)		
Ствол ПА	16 (1,0%)	7 (2,6%)		
Форма				
Мешотчатая	1445 (89,9%)	219 (80,2%)		
Фузиформно-эксцентричная	101 (6,3%)	26 (9,5%)		
Фузиформная	61 (3,8%)	28 (10,3%)		

Графическое представление распределения																																								
<table border="1"> <caption>Графическое представление распределения (Локализация)</caption> <thead> <tr> <th>Локализация</th> <th>НСА (%)</th> <th>НБА (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>ПМА</td><td>9,50%</td><td>18,00%</td></tr> <tr><td>СМА</td><td>16,10%</td><td>25,90%</td></tr> <tr><td>ВСА</td><td>63,70%</td><td>47,70%</td></tr> <tr><td>Ствол БА</td><td>4,80%</td><td>3,60%</td></tr> <tr><td>ЗНМА</td><td>1,50%</td><td>1,60%</td></tr> <tr><td>ЗМА</td><td>1,50%</td><td>1,10%</td></tr> <tr><td>ВМА</td><td>0,40%</td><td>1,10%</td></tr> <tr><td>Ствол ПА</td><td>2,60%</td><td>1,00%</td></tr> </tbody> </table>	Локализация	НСА (%)	НБА (%)	ПМА	9,50%	18,00%	СМА	16,10%	25,90%	ВСА	63,70%	47,70%	Ствол БА	4,80%	3,60%	ЗНМА	1,50%	1,60%	ЗМА	1,50%	1,10%	ВМА	0,40%	1,10%	Ствол ПА	2,60%	1,00%	<table border="1"> <caption>Графическое представление распределения (Форма)</caption> <thead> <tr> <th>Форма</th> <th>НСА (%)</th> <th>НБА (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Мешотчатая</td><td>80,2%</td><td>89,9%</td></tr> <tr><td>Фузиформно-эксцентричная</td><td>9,5%</td><td>6,3%</td></tr> <tr><td>Фузиформная</td><td>10,3%</td><td>3,8%</td></tr> </tbody> </table>	Форма	НСА (%)	НБА (%)	Мешотчатая	80,2%	89,9%	Фузиформно-эксцентричная	9,5%	6,3%	Фузиформная	10,3%	3,8%
Локализация	НСА (%)	НБА (%)																																						
ПМА	9,50%	18,00%																																						
СМА	16,10%	25,90%																																						
ВСА	63,70%	47,70%																																						
Ствол БА	4,80%	3,60%																																						
ЗНМА	1,50%	1,60%																																						
ЗМА	1,50%	1,10%																																						
ВМА	0,40%	1,10%																																						
Ствол ПА	2,60%	1,00%																																						
Форма	НСА (%)	НБА (%)																																						
Мешотчатая	80,2%	89,9%																																						
Фузиформно-эксцентричная	9,5%	6,3%																																						
Фузиформная	10,3%	3,8%																																						

Продолжение таблицы

		НСА	НБА	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения																	
Размер																						
0-2 мм	0 (0,0%)	5 (0,3%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 509,759)	<table border="1"> <caption>Графическое представление распределения (Размер)</caption> <thead> <tr> <th>Размер (мм)</th> <th>НСА (%)</th> <th>НБА (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0-2 мм</td> <td>0,0%</td> <td>0,3%</td> </tr> <tr> <td>2,01-5,00 мм</td> <td>9,7%</td> <td>28,6%</td> </tr> <tr> <td>5,01-15,00 мм</td> <td>23,9%</td> <td>57,2%</td> </tr> <tr> <td>15,01-25,00 мм</td> <td>27,0%</td> <td>11,4%</td> </tr> <tr> <td>Более 25 мм</td> <td>39,4%</td> <td>2,5%</td> </tr> </tbody> </table>	Размер (мм)	НСА (%)	НБА (%)	0-2 мм	0,0%	0,3%	2,01-5,00 мм	9,7%	28,6%	5,01-15,00 мм	23,9%	57,2%	15,01-25,00 мм	27,0%	11,4%	Более 25 мм	39,4%	2,5%
Размер (мм)	НСА (%)	НБА (%)																				
0-2 мм	0,0%	0,3%																				
2,01-5,00 мм	9,7%	28,6%																				
5,01-15,00 мм	23,9%	57,2%																				
15,01-25,00 мм	27,0%	11,4%																				
Более 25 мм	39,4%	2,5%																				
2,01-5,00 мм	25 (9,7%)	444 (28,6%)																				
5,01-15,00 мм	62 (23,9%)	887 (57,2%)																				
15,01-25,00 мм	70 (27,0%)	176 (11,4%)																				
Более 25 мм	102 (39,4%)	38 (2,5%)																				
Наличие широкой шейки																						
Есть	183 (67,0%)	923 (57,4%)	$p = 0,003$ (Хи-квадрат Пирсона = 8,873)	<table border="1"> <caption>Наличие широкой шейки</caption> <thead> <tr> <th>Тип шейки</th> <th>НСА (%)</th> <th>НБА (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Широкая шейка</td> <td>67,0%</td> <td>57,4%</td> </tr> <tr> <td>Узкая шейка</td> <td>33,0%</td> <td>42,6%</td> </tr> </tbody> </table>	Тип шейки	НСА (%)	НБА (%)	Широкая шейка	67,0%	57,4%	Узкая шейка	33,0%	42,6%									
Тип шейки	НСА (%)	НБА (%)																				
Широкая шейка	67,0%	57,4%																				
Узкая шейка	33,0%	42,6%																				
Нет	90 (33,0%)	684 (42,6%)																				

Продолжение таблицы

		НСА	НБА	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения
Наличие дивертикула					
Есть	24 (8,8%)	352 (32,9%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 25,079)		
Нет	249 (91,2%)	1255 (78,1%)			
Вовлечение сосудов / нервных структур					
Есть	202 (74,0%)	348 (21,7%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 308,849)		
Нет	71 (26,0%)	1259 (78,3%)			
Кальцификация / атеросклеротическое поражение стенки аневризмы					
Есть	17 (13,8%)	158 (17,7%)	$p = 0,291$ (Хи-квадрат Пирсона = 1,116)		
Нет	106 (86,2%)	737 (82,3%)			

Продолжение таблицы

		НСА	НБА	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения	
Наличие внутрисердечного тромбоза						
Есть	89 (32,6%)	81 (5,0%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 215,506)			
Нет	184 (67,4%)	1526 (95,0%)				
Повторное хирургическое лечение аневризмы						
Да	14 (5,1%)	33 (2,1%)	$p = 0,003$ (Хи-квадрат Пирсона = 9,051)			
Нет	259 (94,9%)	1574 (97,9%)				

Приложение Л
Распределение АМХ аневризм
у пациентов с НСА в зависимости
от типа проведённого хирургического лечения

Графическое представление распределения		Статистическая значимость различий	Эндоваскулярное лечение	Микрохирургическое лечение	Локализация
ПМА	26 (21,1%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 123,329, отношение правдоподобия = 159,731)	0 (0,0%)		
СМА	44 (35,8%)		0 (0,0%)		
ВСА	51 (41,5%)		123 (82,0%)		
Ствол БА	0 (0,0%)		13 (8,7%)		
ЗНМА	2 (1,6%)		2 (1,3%)		
ЗМА	0 (0,0%)		4 (2,7%)		
ВМА	0 (0,0%)		1 (0,7%)		
Ствол ПА	0 (0,0%)		7 (4,7%)		

Продолжение таблицы

		Графическое представление распределения		Статистическая значимость различий		Эндоваскулярное лечение		Микрохирургическое лечение			
Форма											
				$p=0,018$ (Хл-квадрат Пирсона = 8,050)		113 (75,3%)		106 (86,2%)			
Мешотчатая						21 (14,0%)		5 (4,1%)			
Фузиформно-эксцентричная						16 (10,7%)		12 (9,8%)			
Фузиформная											
Размер											
				$p<0,001$ (Хл-квадрат Пирсона = 45,322)		2 (1,3%)		23 (21,1%)			
2,01-5,00 мм						26 (17,3%)		36 (33,0%)			
5,01-15,00 мм						46 (30,7%)		24 (22,0%)			
15,01-25,00 мм						76 (50,7%)		26 (23,9%)			
Более 25 мм											

Продолжение таблицы

		Микрохирургическое лечение	Эндоваскулярное лечение	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения
Наличие широкой шейки					
Есть	57 (46,3%)	126 (84,0%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 43,370)		
Нет	66 (53,7%)	24 (16,0%)			
Наличие дивертикула					
Есть	16 (13,0%)	8 (5,3%)	$p = 0,062$ (Хи-квадрат Пирсона = 4,965)		
Нет	107 (87,0%)	142 (94,7%)			

Продолжение таблицы

		Микрохирургическое лечение	Эндоваскулярное лечение	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения
Вовлечение сосудистых / нервных структур					
Есть	Нет	67 (54,5%)	135 (90,0%)	$p < 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 44,330)	
		56 (45,5%)	15 (10,0%)		
Кальцификация / атеросклеротическое поражение стенки аневризмы/несущего сосуда					
Есть	Нет	17 (13,8%)	-	-	-
		106 (86,2%)			
Наличие внутрипросветного тромбоза аневризмы					
Есть	Нет	27 (22,0%)	62 (41,3%)	$p = 0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 11,555)	
		96 (78,0%)	88 (58,7%)		

Продолжение таблицы

		Микрохирургическое лечение	Эндоваскулярное лечение	Статистическая значимость различий	Графическое представление распределения
Повторное хирургическое лечение аневризмы					
Да	2 (1,6%)	12 (8,0%)	$p=0,018$ (Хи-квадрат Пирсона = 5,644)	<p> ■ Да ■ Нет </p>	
Нет	121 (98,4%)	138 (92,0%)			

Продолжение таблицы

	Непланируемое интраоперационное кровоотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 10,9%)		Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 2,5%)		Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 9,3%)		Возникновение умеренных и тяжелых интраоперационных осложнений (СДС III-V) (частота в общей группе - 8,6%)		Нерадикальное выключение аневризмы (частота в общей группе - 4,1%)	
	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий
Широкая шейка	Да	Хи-квadrat Пирсона = 5,787 p=0,016	44 (13,9%)	Хи-квadrat Пирсона = 5,577 p=0,018	41 (12,9%)	Хи-квadrat Пирсона = 7,944 p=0,005	27 (8,5%)	Хи-квadrat Пирсона = 3,901 p=0,142	19 (6,0%)	Хи-квadrat Пирсона = 4,507 p=0,034
	Нет		46 (8,6%)	8 (1,5%)	38 (7,1%)		46 (8,6%)		16 (3,0%)	
Дивертикул	Есть		27 (13,8%)	Хи-квadrat Пирсона = 2,193 p=0,139, тест отношения правдоподобия = 2,637, p=0,104	16 (8,2%)		13 (6,7%)		12 (6,2%)	
	Нет	Хи-квadrat Пирсона = 2,837 p=0,092	63 (9,6%)	19 (2,9%)	63 (9,6%)	Хи-квadrat Пирсона = 0,356 p=0,551	60 (9,2%)	Хи-квadrat Пирсона = 1,536 p=0,464	23 (3,5%)	Хи-квadrat Пирсона = 2,657 p=0,103
Вовлеченные сосудов/нервных структур	Да	Хи-квadrat Пирсона = 17,627 p<0,001	43 (17,6%)	Хи-квadrat Пирсона = 23,548 p<0,001	37 (15,1%)	Хи-квadrat Пирсона = 13,773 p<0,001	35 (14,3%)	Хи-квadrat Пирсона = 15,055 p=0,001	20 (8,2%)	Хи-квadrat Пирсона = 14,270 p<0,001
	Нет		47 (7,8%)	5 (0,8%)	42 (6,9%)		38 (6,3%)		15 (2,5%)	
Кальцификация / атеросклероз стенок аневризмы / магистрального сосуда	Да	Хи-квadrat Пирсона = 7,313 p=0,007	25 (16,8%)	Хи-квadrat Пирсона = 1,816 p=0,178, тест отношения правдоподобия = 1,595, p=0,207	18 (12,1%)	Хи-квadrat Пирсона = 1,664 p=0,197	18 (12,1%)	Хи-квadrat Пирсона = 6,406 p=0,041	15 (10,1%)	Хи-квadrat Пирсона = 16,198 p<0,001
	Нет		65 (9,3%)	15 (2,1%)	61 (8,7%)		55 (7,8%)		20 (2,9%)	

Продолжение таблицы

	Непланируемое интраоперационное кровотоечение из аневризм/окружающих сосудов (частота в общей группе - 10,9%)		Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 2,5%)		Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 9,3%)		Возникновение умеренных и тяжелых интраоперационных осложнений (СДС III-V) (частота в общей группе - 8,6%)		Нерадикальное выключение аневризмы (частота в общей группе - 4,1%)	
	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий
Внутрипросветный тромбоз	Да	12 (16,7%)	6 (8,3%)	Хи-квадрат Пирсона = 11,221 p=0,001, тест отношения = 7,433, p=0,006	16 (22,2%)	Хи-квадрат Пирсона = 15,595 p<0,001	13 (18,1%)	Хи-квадрат Пирсона = 9,042 p=0,011	7 (9,7%)	Хи-квадрат Пирсона = 6,258 p=0,012, тест отношения = 4,751, p=0,029
	Нет	78 (10,0%)	15 (1,9%)	0 (0,0%)	63 (8,1%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,142 p=0,285, тест отношения = 0,554, p=0,457	60 (7,7%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,441 p=0,478, тест отношения = 2,689, p=0,261	28 (2,6%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,698 p=0,403, тест отношения = 0,528, p=0,468
Хирургический анамнез аневризмы	Да	1 (9,1%)	0 (0,0%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,282 p=0,595, тест отношения = 0,028, p=0,868	0 (0,0%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,142 p=0,285, тест отношения = 0,554, p=0,457	1 (9,1%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,441 p=0,478, тест отношения = 2,689, p=0,261	1 (9,1%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,698 p=0,403, тест отношения = 0,528, p=0,468
	Нет	89 (10,6%)	21 (2,5%)	79 (9,4%)	79 (9,4%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,142 p=0,285, тест отношения = 0,554, p=0,457	72 (8,6%)	Хи-квадрат Пирсона = 1,441 p=0,478, тест отношения = 2,689, p=0,261	34 (4,1%)	Хи-квадрат Пирсона = 0,698 p=0,403, тест отношения = 0,528, p=0,468

Приложение Н
Распределение частот осложнений
МХ лечения в зависимости
от сегмента ВСА

	Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 14,6%)		Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 3,5%)		Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 9,6%)		Возникновение умеренных и тяжелых интраоперационных осложнений (СДС III-V) (частота в общей группе - 8,6%)		Нерадикальное выключение аневризмы (частота в общей группе - 7,6%)		
	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	
Сегмент ВСА	Кавернозный / па- раклинозный / офтальмический	12 (19,0%)	Хи-квад- рат Пир- сона = 1,886 p=0,596	4 (6,3%)	Хи-квад- рат Пир- сона = 4,517 p=0,211, тест отношения правдопод- обия = 6,824, p=0,078	12 (19,0%)	Хи-квад- рат Пир- сона = 10,097 p=0,018	11 (17,5%)	Хи-квад- рат Пир- сона = 9,219 p=0,162	5 (7,9%)	Хи-квад- рат Пир- сона = 2,668 p=0,446, тест отноше- ния правдопо- добия = 2,765, p=0,429
	Заднесоедини- тельный	9 (14,8%)		3 (4,9%)		3 (4,9%)		6 (9,8%)		7 (11,5%)	
	Передневорсинча- тый	2 (9,5%)		0 (0,0%)		2 (9,5%)		1 (4,8%)		1 (4,8%)	
	Бифуркация	6 (11,3%)		0 (0,0%)		2 (3,8%)		4 (7,5%)		2 (3,8%)	

Приложение П
Распределение частот осложнений
ЭВ лечения в зависимости от
АМХ аневризмы и
сопутствующей патологии БЦА

	Интраоперационное кровотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 0,8%)		Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)		Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 0,9%)		Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 4,6%)		Возникновение умеренных и тяжёлых интрагоспитальных осложнений (CDC III-V) (частота в общей группе - 3,2%)		Нерадикальное выключение аневризмы через 6 месяцев (частота в общей группе - 26,8%)		Нерадикальное выключение аневризмы через 12 месяцев (частота в общей группе - 22,1%)	
	Частота	Статистическая значимость	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость различий	Частота	Статистическая значимость	Частота	Статистическая значимость	Частота	Статистическая значимость
Локализация	ВСА	5 (0,8%)	8 (1,3%)	X ² Пирсона = 20,002 p=0,001	5 (0,8%)	X ² Пирсона = 5,003 p=0,416	25 (4,1%)	X ² Пирсона = 18,440 p=0,00	19 (3,1%)	X ² Пирсона = 15,843 p=0,104	69 (27,5%)	X ² Пирсона = 14,700 p=0,01	31 (22,3%)	X ² Пирсона = 20,828 p=0,001
	БА	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0 (0,0%)	2 (3,6%)	0 (0,0%)	2 (3,6%)	2 (3,6%)	1 (1,8%)	7 (22,6%)	7 (22,6%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	
	ЗНМА	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (11,8%)	1 (5,9%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
	ЗМА	0 (0,0%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (25,0%)	4 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	ВМА	1 (6,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)	5 (83,3%)	5 (100,0%)	4 (100,0%)	4 (100,0%)
	ПА	0 (0,0%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	2 (10,5%)	2 (10,5%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Форма	Мешоччатая	6 (1,0%)	11 (1,8%)	X ² Пирсона = 0,437 p=0,509	6 (1,0%)	X ² Пирсона = 0,004 p=0,949	25 (4,0%)	X ² Пирсона = 3,548 p=0,06	19 (3,0%)	X ² Пирсона = 0,622 p=0,433	68 (26,4%)	X ² Пирсона = 0,148 p=0,70	30 (21,7%)	X ² Пирсона = 0,051 p=0,822
	Фунгиформная / фунгиформно-экстендерная	0 (0,0%)	3 (2,7%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)	9 (8,0%)	0 (0,0%)	5 (4,5%)	5 (4,5%)	17 (28,8%)	8 (23,5%)	8 (23,5%)	

Продолжение таблицы

	Интраоперационное кровоотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 0,8%)	Статистическая значимость	X^2 Пирсона = 18,645 $p < 0,001$, р для точного критерия Фишера = 0,002	Частота	2 (0,3%)	Нет	Дивертикул
		Частота	4 (4,8%)				
	Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)	Статистическая значимость различий	X^2 Пирсона = 1,806 $p = 0,179$, р для точного критерия Фишера = 0,387	Частота	14 (2,1%)	Нет	Да
		Частота	0 (0,0%)				
	Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 0,9%)	Статистическая значимость различий	X^2 Пирсона = 0,066 $p = 0,797$, р для точного критерия Фишера = 0,567	Частота	6 (0,9%)	3 (0,6%)	0,209
		Частота	1 (1,2%)				
	Возникновение нового неврологического дефицита (частота в общей группе - 4,6%)	Статистическая значимость	X^2 Пирсона = 0,010 $p = 0,92$, р для точного критерия Фишера = 0,786	Частота	4 (4,8%)	15 (2,9%)	1
		Частота	4 (4,8%)				
	Возникновение умеренных и тяжелых интраоперационных осложнений (СДС III-V) (частота в общей группе - 3,2%)	Статистическая значимость	X^2 Пирсона = 4,717 $p = 0,030$, р для точного критерия Фишера = 0,043	Частота	6 (7,2%)	16 (3,1%)	0,088 $p = 0,766$
		Частота	6 (7,2%)				
	Возникновение аневризмы через 6 месяцев (частота в общей группе - 26,8%)	Статистическая значимость	X^2 Пирсона = 0,132 $p = 0,716$	Частота	9 (24,3%)	42 (19,3%)	$p < 0,001$
		Частота	9 (24,3%)				
	Нерадикальное выключение аневризмы через 12 месяцев (частота в общей группе - 22,1%)	Статистическая значимость	X^2 Пирсона = 1,756 $p = 0,185$, р для точного критерия Фишера = 0,258	Частота	7 (33,3%)	17 (14,5%)	$p < 0,001$
		Частота	7 (33,3%)				
Есть	Нет	Да	Вовлеченные сосудов/нервных структур	Частота	21 (38,2%)	17 (14,5%)	X^2 Пирсона = 12,160 $p < 0,001$

Продолжение таблицы

	Да	Интраоперационное кровоотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 0,8%)		Статистическая значимость	Частота	0 (0,0%)	χ^2 Пирсона = 0,683 $p=0,408$, p для точного критерия Фишера = 1,000	Частота	6 (0,9%)	χ^2 Пирсона = 0,822 $p=0,365$, p для точного критерия Фишера = 0,393	Статистическая значимость	Частота	6 (30,0%)	Нерадикальное выключение через 12 месяцев (частота в общей группе - 22,1%)
		Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)		Статистическая значимость различий	Частота	4 (5,3%)	χ^2 Пирсона = 5,311 $p=0,021$, p для точного критерия Фишера = 0,045	Частота	10 (1,5%)	χ^2 Пирсона = 2,630 $p=0,105$, p для точного критерия Фишера = 0,153	Частота	10 (13,3%)	χ^2 Пирсона = 14,502 $p<0,001$, p для точного критерия Фишера = 0,001	Частота
	Нет	Функциональный статус пациента 4-6 по МШР (частота в общей группе - 0,9%)		Статистическая значимость различий	Частота	2 (2,7%)	χ^2 Пирсона = 2,630 $p=0,105$, p для точного критерия Фишера = 0,153	Частота	2 (2,7%)	χ^2 Пирсона = 0,090 $p=0,765$, p для точного критерия Фишера = 1,000	Частота	2 (2,7%)	χ^2 Пирсона = 0,090 $p=0,765$, p для точного критерия Фишера = 1,000	Возникновение умеренных и тяжёлых интраоперационных осложнений (СДС III-V) (частота в общей группе - 3,2%)
		Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)		Статистическая значимость различий	Частота	4 (5,3%)	χ^2 Пирсона = 5,311 $p=0,021$, p для точного критерия Фишера = 0,045	Частота	10 (1,5%)	χ^2 Пирсона = 2,630 $p=0,105$, p для точного критерия Фишера = 0,153	Частота	10 (13,3%)	χ^2 Пирсона = 14,502 $p<0,001$, p для точного критерия Фишера = 0,001	Частота
Внутрипросветный тромбоз	Да	Интраоперационное кровоотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 0,8%)		Статистическая значимость	Частота	0 (0,0%)	χ^2 Пирсона = 0,256 $p=0,613$, p для точного критерия Фишера = 1,000	Частота	6 (0,8%)	χ^2 Пирсона = 0,413 $p=0,52$, p для точного критерия Фишера = 0,584	Частота	6 (33,3%)	χ^2 Пирсона = 0,413 $p=0,52$, p для точного критерия Фишера = 0,584	Нерадикальное выключение аневризмы через 6 месяцев (частота в общей группе - 26,8%)
		Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)		Статистическая значимость различий	Частота	4 (5,3%)	χ^2 Пирсона = 5,311 $p=0,021$, p для точного критерия Фишера = 0,045	Частота	10 (1,5%)	χ^2 Пирсона = 2,630 $p=0,105$, p для точного критерия Фишера = 0,153	Частота	10 (13,3%)	χ^2 Пирсона = 14,502 $p<0,001$, p для точного критерия Фишера = 0,001	Частота
Хирургический анамнез аневризмы	Нет	Интраоперационное кровоотечение из аневризмы/окружающих сосудов (частота в общей группе - 0,8%)		Статистическая значимость	Частота	0 (0,0%)	χ^2 Пирсона = 0,256 $p=0,613$, p для точного критерия Фишера = 1,000	Частота	6 (0,8%)	χ^2 Пирсона = 0,413 $p=0,52$, p для точного критерия Фишера = 0,584	Частота	6 (33,3%)	χ^2 Пирсона = 0,413 $p=0,52$, p для точного критерия Фишера = 0,584	Нерадикальное выключение аневризмы через 6 месяцев (частота в общей группе - 26,8%)
		Непланируемая окклюзия церебрального сосуда (частота в общей группе - 1,9%)		Статистическая значимость различий	Частота	4 (5,3%)	χ^2 Пирсона = 5,311 $p=0,021$, p для точного критерия Фишера = 0,045	Частота	10 (1,5%)	χ^2 Пирсона = 2,630 $p=0,105$, p для точного критерия Фишера = 0,153	Частота	10 (13,3%)	χ^2 Пирсона = 14,502 $p<0,001$, p для точного критерия Фишера = 0,001	Частота

Приложение Р
Распределение результатов МХ лечения в зависимости от особенностей
оперативного лечения, а также распределение частот различных
особенностей оперативного лечения в зависимости от ИСАм.

	Лечение нескольких аневризм в одну операцию		Функционирование ангиографантов во время операции		Наложение анастомоза		Проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы		Проведение тромбэкстракции		Проведение деконструктивной операции	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Непланируемое интраоперационное кровотечение из аневризмы / прилежащих сосудов	Было	Статистически значимый различий $p=0,052$ (Хи-квадрат Пирсона = 4,634), $p=0,053$ (отношен не правдоподобия = 3,781)	Да	Статистически значимый различий $p=0,031$ (Хи-квадрат Пирсона = 4,634), $p=0,053$ (отношен не правдоподобия = 3,756)	Да	Статистически значимый различий $p<0,593$ (Хи-квадрат Пирсона = 0,286), $p=0,604$ (отношен не правдоподобия = 0,269)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 21,225), $p<0,001$ (отношен не правдоподобия = 14,941)	Да	Статистически значимый различий $p=0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 11,130), $p=0,004$ (отношен не правдоподобия = 8,305)	Да	Статистически значимый различий $p=0,189$ (Хи-квадрат Пирсона = 1,725)
	Не было		Нет		Нет		Нет		Нет		Нет	
Плохой функциональный исход (МШР 4-6)	МШР 0-3	Статистически значимый различий $p=0,463$ (Хи-квадрат Пирсона = 0,538)	Да	Статистически значимый различий $p=0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 11,527), $p=0,011$ (отношен не правдоподобия = 6,494)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 20,133), $p=0,001$ (отношен не правдоподобия = 10,265)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 28,974), $p=0,001$ (отношен не правдоподобия = 13,972)	Да	Статистически значимый различий $p=0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 12,033), $p=0,010$ (отношен не правдоподобия = 6,690)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 72,097), $p<0,001$ (отношен не правдоподобия = 30,869)
	МШР 4-6		Нет		Нет		Нет		Нет		Нет	
Возникновение нового неврологического дефицита	Было	Статистически значимый различий $p=0,043$ (Хи-квадрат Пирсона = 4,082),	Да	Статистически значимый различий $p=0,045$ (Хи-квадрат Пирсона = 4,035)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 36,230), $p=0,001$ (отношен не правдоподобия = 22,971)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 27,017), $p<0,001$ (отношен не правдоподобия = 17,932)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 31,104), $p<0,001$ (отношен не правдоподобия = 27,949)	Да	Статистически значимый различий $p<0,001$ (Хи-квадрат Пирсона = 52,986), $p<0,001$ (отношен не правдоподобия = 33,414)
	Не было		Нет		Нет		Нет		Нет		Нет	

Приложение С
Распределение результатов МХ лечения НА
с ИСАМ ≥ 3 в зависимости от
особенностей оперативного лечения

	Функционирование ДАП во время операции		Наложение анастомоза		Проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы		Проведение тромбэкстракции		Проведение деконструктивной операции		
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	
Непланируемое интраоперационное кровоотечение из аневризмы / прилежащих сосудов	Было	$p=0,173$ $(X^2$ Пир-сона = 1,835), $p=0,169$ (отношение правдоподобия = 1,674)	$p=0,561$ $(X^2$ Пир-сона = 0,338)	$p=0,002$ $(X^2$ Пир-сона = 9,376)	$p=0,129$ $(X^2$ Пир-сона = 2,311)	$p=0,876$ $(X^2$ Пир-сона = 0,024)	$p=0,008$ $(X^2$ Пир-сона = 7,064), р для точного критерия Фишера = 0,017	$p=0,135$ $(X^2$ Пир-сона = 3,759), р для точного критерия Фишера = 0,228	$p<0,001$ $(X^2$ Пир-сона = 18,954), р для точного критерия Фишера < 0,001		
	Не было										
Плохой функциональный исход (МШР 4-6)	МШР 0-3	$p=0,189$ $(X^2$ Пир-сона = 1,727), $p=0,232$ (отношение правдоподобия = 1,431)	$p=0,067$ $(X^2$ Пир-сона = 3,356), р для точного критерия Фишера = 0,133	$p=0,008$ $(X^2$ Пир-сона = 7,064), р для точного критерия Фишера = 0,017	$p=0,135$ $(X^2$ Пир-сона = 3,759), р для точного критерия Фишера = 0,228	$p<0,001$ $(X^2$ Пир-сона = 18,954), р для точного критерия Фишера < 0,001	$p=0,008$ $(X^2$ Пир-сона = 7,064), р для точного критерия Фишера = 0,017	$p=0,135$ $(X^2$ Пир-сона = 3,759), р для точного критерия Фишера = 0,228	$p<0,001$ $(X^2$ Пир-сона = 18,954), р для точного критерия Фишера < 0,001		
	МШР 4-6										

Продолжение таблицы

	Функционирование ДАП во время операции		Наложение анастомоза		Проведение ВАК или прямой аспирации крови из аневризмы		Проведение тромбэкстракции		Проведение деконструктивной операции	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Радикальность выключения аневризмы	R1	$p=0,635$ (X^2 Пир-сона = 2,552), $p=0,338$ (отношение правдоподобия = 4,537)	$p=0,314$ (X^2 Пир-сона = 4,746), $p=0,224$ (отношение правдоподобия = 5,690)	$p=0,006$ (X^2 Пир-сона = 14,605), $p=0,007$ (отношение правдоподобия = 14,240)	$p=0,689$ (X^2 Пир-сона = 2,257), $p=0,445$ (отношение правдоподобия = 2,278)	$p=0,115$ (X^2 Пир-сона = 7,424), $p=0,021$ (отношение правдоподобия = 11,593)	39	98	39	98
	R2						(80,0%)	(86,3%)	(92,9%)	(82,4%)
	R3						(0,0%)	(3,8%)	(0,0%)	(4,2%)
	R4						2	0	0	2
	R5						(6,7%)	(0,0%)	(0,0%)	(1,7%)