№ 3(33) 2020

ISSN 2304–9359
ISSN-L 2663-6964

ЕНДОВАСКУЛЯРНА НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЯ

ENDOVASCULAR NEURORADIOLOGY

Науково-практичний журнал

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

STATE ORGANIZATION «SCIENTIFIC-PRACTICAL CENTER OF ENDOVASCULAR NEURORADIOLOGY NAMS OF UKRAINE»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЇ»

NON-GOVERNMENTAL ORGANIZATION «ALLUKRAINIAN ASSOCIATION OF ENDOVASCULAR NEURORADIOLOGY»

WEB™
Aneurysm
Embolization
System

СИСТЕМА ДЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АНЕВРИЗМИ

WEB

Інноваційна терапія в лікуванні аневризм





Технології лікування аневризм

П'ЯТИЙ ЕЛЕМЕНТ MEDIKA

MicroVention® TERUMO

ТОВ "П'ятий елемент медіка"
03150, м. Київ, вул. Ямська, 72
тел./факс: +380 44 206-83-69
моб.: +380 67 394-47-47
e-mail:fifth.element.medica@gmail.com

ISSN 2304-9359
33 >
9 772304 935005

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»
Громадська організація
«Всеукраїнська асоціація ендоваскулярної нейрорентгенохірургії»

ЕНДОВАСКУЛЯРНА НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЯ

науково-практичний журнал

DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)

Заснований у січні 2012 р.
Виходить чотири рази на рік

Київ – 2020

Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія
№ 3(33)/2020

Заснований у січні 2012 року

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України
Наказ МОН України № 1609 від 21.11.2013 р.
Журнал зареєстровано:
– у наукометричній системі РІНЦ,
– реферативній базі даних «Україніка наукова» та УРЖ «Джерело»,
– міжнародній електронній бібліотеці CYBERLENINKA,
– INDEX COPERNICUS; ICV 2017 – 76,89 points.

Видається 1 раз на 3 місяці

Мова видання: українська, російська, англійська

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ № 20079-9879 ПР від 08.07.2013 р.

Дата реєстрації 08 липня 2013 р.

ISSN 2304–9359
ISSN-L 2663-6964

Адреса редакції та видавця
04050, м. Київ,
вул. Платона Майбороди
буд. 32, корпус 5, кім. 803
тел.: (044) 483-32-17
моб.: +38 (050) 310-19-44
E-mail: info@neuroradiology.org.ua

Засновники
НМАПО імені П.Л. Шупика
ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»
ГО «Всеукраїнська асоціація ендоваскулярної нейрорентгенохірургії»

Сфера розповсюдження
Загальнодержавна

Друк
СПД ФО Підсуха О.С.
04108, м. Київ, вул. Новомостицька 2 – Б, кв. 106
Формат – 60 х 84/8
Папір – крейдований
Наклад – 200 примірників

Рекомендовано до друку
Вченою радою
НМАПО імені П.Л. Шупика
Протокол №7 від 09.09.2020 р.

Дизайн та комп'ютерна верстка
Повальчук В.П.

Редактор
Молдованова О.Г.

Коректор
Ломачинська О.П.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці

Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело
© «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія», 2020
© «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», 2020
© «Всеукраїнська асоціація ендоваскулярної нейрорентгенохірургії», 2020

Головний редактор
Щеглов Дмитро Вікторович (Україна)

Відповідальний секретар
Мамонова Марина Юріївна (Україна)

Редакційна колегія

Нетлюх Андрій Михайлович (Україна)
Поліщук Микола Єфремович (Україна)
Зорін Микола Олександрович (Україна)
Глоба Марина Василівна (Україна)
Свиридюк Олег Євгенович (Україна)
Конотопчик Станіслав Вікторович (Україна)
Орлов Михайло Юрійович (Україна)
Гончарук Оксана Миколаївна (Україна)
Носенко Наталія Миколаївна (Україна)
Данчин Андрій Олександрович (Україна)
Мороз Володимир Васильович (Україна)
Фломін Юрій Володимирович (Україна)
Колесник Тетяна Володимирівна (Україна)
Тріщинська Марина Анатоліївна (Україна)
Francis Turjman (France)
Jose Enrique Cohen (Israel)
Robert Juiszkat (Poland)
Pierot Laurent (France)
David Gunia (Georgia)

До уваги авторів

Загальні відомості

У журналі публікуються результати досліджень по напрямках: клінічна та експериментальна ендоваскулярна нейрохірургія, нейрорадіологія, загальна інтервенційна радіологія, ендоваскулярна кардіологія, загальна нейрохірургія, неврологія, анестезіологія, рентгенологія, радіологія, офтальмологія та інші галузі медицини, пов'язані із фізіологією та патологією нервової системи.

Рукописи, які подаються до редакції журналу «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія», мають бути оригінальними та неопублікованими. Вони не повинні розглядатись одночасно жодним іншим виданням. Відповідальність за зміст статті покладається на авторів, а не на редакторів чи видавців. Автори поданих документів повинні ознайомитися з передачею авторських прав до журналу «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія».

Подання мають бути оформлені згідно до етичних стандартів у видавничий справі. Перед тим, як зробити подання, кожен автор має ознайомитись з «Політикою приватності, конфіденційності» та дати згоду на обробку персональних даних.

Порядок рецензування

Рецензування (експертне оцінювання) рукописів наукових статей здійснюється для підтримання високого науково-теоретичного рівня журналу «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія» з метою відбору найбільш цінних та актуальних наукових робіт. У журналі «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія» застосовується подвійне сліпе (анонімне) рецензування. Рецензування безкоштовне.

Редакція журналу не сприймає будь-які прояви плагіату і має свої специфічні критерії щодо його виявлення. Журнал «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія» користується програмним забезпеченням для виявлення текстових запозичень у представлених рукописах: Detector Plagiarist, Antiplagiat. Рукописи, в яких виявили плагіат чи текстові запозичення без посилань на першоджерело, відхиляються редакційною колегією до опублікування статті у журналі.

Плата за обробку рукописів

Для членів Громадської організації «Всеукраїнська асоціація ендоваскулярної нейрорентгенохірургії» (ГО «ВАЕН») обробка авторських рукописів та публікація статті безкоштовні. Для інших авторів встановлюється оплата із розрахунку за сторінку друкованого тексту (шрифт TNR, 14, інтервал 1.5). Більшість витрат на фінансування журналу відбувається від добровільних внесків на рахунок ГО «ВАЕН», яка є неприбутковою установою. Журнал не має інших джерел державного або комерційного фінансування, розповсюдження журналу по бібліотеках країни та для авторів відбувається також безкоштовно.

Подання рукописів

У поданні мають бути:

1. Дані про всіх авторів статті трьома мовами (українська, англійська, російська), де зазначені повне ПІБ авторів, місця роботи, робоча адреса, контактна інформація (телефон, факс, e-mail), унікальний ідентифікатор ORCID, SCOPUS ID, RESEACHER ID (при наявності), вказаний відповідальний автор.
2. Сама стаття: текстовий файл усієї статті і окремо файли малюнків в програмних пакетах, описаних нижче.

Ця інформація надсилається на електронну адресу відповідальному секретарю журналу «Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія».

Марина Юріївна Мамонова, відповідальний секретар:

Державна Установа «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»

Україна, 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, 5 корпус, кім. 803

E-mail: info@neuroradiology.org.ua

Тел. моб.: +38 (050) 310-19-44

Вимоги до оформлення статей

Приймаються статті українською, російською та англійською мовами.

Стаття повинна бути структурованою та містити наступні підрозділи:

- актуальність роботи: постановку проблеми в цілому та її зв'язок з актуальними науковими та практичними задачами, аналіз останніх досліджень та публікацій, в яких започатковані рішення цієї проблеми, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, якій присвячена дана стаття;
- формулювання мети статті;
- виклад основного матеріалу та методів дослідження;
- викладання результатів дослідження;
- обговорення результатів;
- висновки з даного дослідження та перспективи подальших завдань по даному напрямку;
- ключові слова;
- список літературних посилань.

Для публікації в журналі необхідно надати наступні матеріали:

- структурована стаття — 2 примірники (відповідно до умов, наведених нижче). У кінці статті повинні стояти оригінальні підписи всіх авторів;
- дані про авторів;
- офіційний лист — звернення (направлення установи) за підписом керівника організації, в якій виконувалася робота;
- оригінал експертного висновку про можливість опублікування даної роботи у відкритій пресі);
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті за підписом та печаткою ліцензідателя;
- заповнена форма для вирішення потенційних конфліктів інтересів;
- повна поштова адреса відповідального автора, контактний телефон та адреса електронної пошти.

Стаття повинна містити:

- шифр УДК; назву статті; ПІБ всіх авторів;
- повну назву організацій, де працюють автори, із алокацією до кожного автора;
- резюме українською, російською та англійською мовами (не менше 2000 знаків). Резюме повинно включати назву, ПІБ авторів, місце їх роботи, має бути структурованим (мета, матеріали та методи, результати, висновки, ключові слова);
- список літературних джерел.

Наприкінці статті надається наступна інформація:

- дата подання статті до редакції;
- кількість бібліографічних посилань;
- кількість таблиць;
- кількість малюнків.

Наприклад:

- дата подання — 24.03.2018;
- бібліогр. 9;
- табл. 1;
- рис. 3.

Обсяг статті

Обсяг статті без списку використаних джерел не повинен перевищувати: для проблемних та оригінальних досліджень — 10–12 с (але не менше 6–8 с), лекцій та оглядів — 15–18 с, для дискусійних статей — до 20 с, для наукової хроніки — 5 с, для коротких повідомлень — 3 с, клінічних випадків до 7 с.

Опис макета статті

Стаття повинна набиратися в текстовому редакторі Microsoft Word гарнітурою Time New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів, через 1,5 інтервала, розміщення по центру. Формат сторінки — А4, поля зверху, знизу, ліворуч — 2,5 см, праворуч — 1,5 см.

Основний текст

Стаття оформляється без колонтитулів і нумерації сторінок. При написанні чисел дробову частину від цілої відокремлювати комою, а не крапкою.

Усі позначення виносяться з тексту і наводяться єдиним списком перед викладом матеріалу статті. Позначення розташовуються в алфавітному порядку, в стовпчик, спочатку латинські, потім грецькі, російські, далі індекси — верхні і нижні. При використанні в тексті скорочених назв необхідно також дати їх розшифровку в кінці списку позначень.

Наприклад:

АА — артеріальна аневризма;

СМА — середня мозкова артерія;

t° — температура;

t’ — час.

Усі фізичні величини та одиниці слід наводити за системою SI, терміни — згідно з анатомічною та гістологічною номенклатурою, діагнози — за Міжнародною класифікацією хвороб.

Ілюстрації

Усі ілюстрації до роботи (рисунки, фотографії, графіки, діаграми, формули) подають в електронному вигляді (відсканованої з роздільністю не менше ніж 300 dpi і збережені у форматах *tiff або *jpeg) з можливістю редагування електронного зображення (MS Word, MS Excel або MS Graph). Фотографії мають бути контрастними у цифровому форматі з роздільною здатністю не менше ніж 240 dpi, рисунки та графіки — чіткими, тонові рисунки — у форматі *.tif, 240–300 dpi, без компресії. Діаграми та графіки будують у форматах Microsoft Excel і вставляють у текст разом з даними, які використовували для побудови. Формули набирають у редакторі формул.

Усі таблиці та рисунки повинні мати назви і бути пронумеровані (у тому числі формули). Під кожною ілюстрацією має бути пояснення. На всі таблиці та рисунки у тексті повинні бути посилання.

Література:

- Посилання на літературні джерела у тексті статті надають у квадратних дужках відповідно до номера у списку літератури.
- Список літературних джерел: не більше 15 для наукових оригінальних досліджень, 3–5 — для клінічних випадків та коротких повідомлень, до 45 — для дискусійних та оглядових статей.
- Нумерується в порядку згадування в тексті. Шрифт Times New Roman 11pt. Скорочення назв цитованих джерел не допускається.
- У бібліографічному описі кожного джерела мають бути представлені всі автори. Якщо у публікації більше 7 авторів, після 6-го автора необхідно поставити скорочення «..., та ін.». Неприпустимо скорочувати назву статті. Назву англомовних журналів наводити відповідно з каталогом назв бази даних MedLine. Якщо журнал не індексований у MedLine, вказують його повну назву. Назви вітчизняних журналів скорочувати неможна.
- З номера 3(25) 2018 оформлення списку літератури має відповідати стилю Ванкувер (Vancouver style). У зв'язку з цим, в посиланнях на джерела, написані кирилицею, слід додатково вказувати інформацію англійською (in Ukrainian або in Russian).
- При транслітерації слід використовувати стандарт BGN / PCGN (United States Board on Geographic Names /Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендований міжнародним видавництвом Oxford University Press як «British Standard».
- Для транслітерації тексту відповідно до стандарту BGN можна скористатися посиланнями:
  - українською — http://www.slovnyk.ua
  - російською — http://ru.translit.ru

Зауваження та контактна інформація:

- Статті, оформлені з недотриманням вимог, будуть повертатися авторам. Датою надходження буде вважатися дата повторного надходження статті, оформленої відповідно до вищевикладених вимог.
- Відхилені за результатами рецензування рукописи авторам не повертаються.
- За відсутністю одного з перерахованих документів, за наявності великої кількості стилістичних, орфографічних, граматичних помилок при оформленні без дотримання зазначених вимог після повторного повернення — матеріали до розгляду не будуть прийматися, а їх автори не будуть проінформовані.

Більш детальну інформацію можна отримати в редакції журналу:

Громадська Організація «Всеукраїнська асоціація ендоваскулярної нейрорентгенохірургії»
Україна, 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32, корпус 5, кім. 803

Тел.: +38 (044) 483-32-17;
+38 (050) 310-19-44

E-mail: info@neuroradiology.org.ua
Website ГО «ВАЕН»: http://neuroradiology.org.ua
Website журналу: https://enj.org.ua

Факс: +38 (044) 483-34-07;
+38 (044) 593-64-21

Положення про конфіденційність

Імена та електронні адреси, вказані користувачами на сайті цього журналу, будуть використані виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу. Вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам.

For authors

General information

The journal publishes the results of research in the areas of: clinical and experimental endovascular neurosurgery, neuroradiology, general interventional radiology, endovascular cardiology, general neurosurgery, neuroscience, anesthesiology, anesthesiology, radiology, neuroophthalmology and other fields of medicine related to the physiology and pathology of the nervous system.

Manuscripts submitted to the editorial board of the journal «Endovascular Neuroradiology» must be original and unpublished. They should not be considered at the same time by any other publishing house. Responsibility for the content of the article lies with the authors, not on editors or publishers. The authors of the submitted documents must familiarize themselves with the Transfer of copyrights to the journal «Endovascular Neuroradiology».

Submissions must be made in accordance with Ethical standards in the publishing business. Before the manuscript submitting, each author must review the Privacy of confidentiality and consenting to the processing of personal data.

Peer review process

Reviewing (expert evaluation) of scientific articles provide the maintain a high scientific and practical level of the journal «Endovascular Neuroradiology» and select the most relevant and interesting scientific article. Journal «Endovascular Neuroradiology» uses the double-blind reviewing (anonymous). Review is free of charge in the journal.

The journal doesn't accept any manifestations of plagiarism and has its own specific criteria for its detection. The Journal «Endovascular Neuroradiology» uses software to detect text borrowings in submitted manuscripts: Detector Plagiarist, Antiplagiat. Manuscripts where plagiarism or text borrowing are detected without referrals to the original source are rejected by the editorial board before the article is published in journal

Payment for manuscript processing

For members of the Non-Governmental «All-Ukrainian Association of Endovascular Neuroradiology» (PO «All UAEN»), the processing of author's manuscripts and publication of articles are free of charge. For other authors, the payment is calculated on the basis of the printed text page (type TNR, 14, interval 1.5). Most of the expenses for financing the journal are made from voluntary contributions to the account of the PO «All UAEN», which is a non-profit organization. The journal doesn't have any other sources of state or commercial financing, the distribution of the journal to the libraries of the country and for authors is also free of charge.

Manuscript submission

The submission should include:

1. Data for all authors of the article in three languages (Ukrainian, English, Russian): full names, place of work, work address, contact information (telephone, fax, e-mail), unique identifier ORCID, SCOPUS ID, RESEACHER ID (at availability), the responsible author is indicated.
2. The article itself: the text file of the article and separated files with pictures in the software packages described below.

This information is sent to the responsible secretary of the journal «Endovascular Neuroradiology».

Maryna Y. Mamonova, responsible secretary:

State Organization «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology of NAMS of Ukraine»

Ukraine, 04050, Kyiv, str. Platona Maiborody, 32, building 5, room. 803

E-mail: info@neuroradiology.org.ua

Phone: +38 (050) 310-19-44

Requirements for the article design

Articles are accepted in Ukrainian, English or Russian.

The article should be structured and contain the following units:

- relevance of the work: the problem as a whole and its relevance to the actual scientific and practical tasks, analysis of recent researches and publications, in which solutions to this problem are initiated, the allocation of previously unresolved parts of the general problem, which is devoted to this article;
- the article objective formulation;
- an overview of the main material and research methods;
- teaching research results;
- discussion of results;
- conclusions from the given research and prospects of further tasks in this direction;
- keywords;
- list of references.

For publication in a scientific journal the following materials should be submitted:

- structured article — 2 copies (in accordance with the conditions specified below). Original signatures of all authors should be present at the end of the;
- information about the authors;
- official letter — application (from the institution), signed by the head of the organization, where the work was performed;
- original expert opinion on the possibility of an article publishing in an open press;
- completed blank of the license agreement for the scientific article using, signed and stamped by the licensor;
- completed Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest;
- full postal address of responsible author, contact phone number and e-mail address.

The article should contain:

- UDC code; article title; full names of all authors;
- the full name of the organizations where the authors work, with the allocation to each author;
- summary in Ukrainian, English and Russian (at least 2000 characters). The summary should include the title, all authors names, places of work, should be structured (the objective, materials and methods, results, conclusions, keywords);
- list of literary sources.

At the end of the article, the following information is provided:

- the date of the article submission to the editorial office;
- number of bibliographic references;
- number of tables;
- number of pictures.

Example:

- date of submission — 24.03.2018;
- ref. 9;
- tabl. 1;
- fig. 3.

Article volume

The volume of the article without the reference list should not exceed: for problematic and original research — 10–12 p (but not less than 6–8 p), lectures and reviews — 15–18 p, for discussion articles — up to 20 p, for scientific chronology — 5 p, for short-term reports — 3 p, clinical cases — up to 7 p.

Description of the article layout

The article should be typed in a Microsoft Word with the Time New Roman type, 14 points, without tabs and hyphens, in 1.5 intervals, with the center position. The page format is A4, the top, bottom, left sides — 2.5 cm, right side — 1.5 cm.

Main text

The article is made without running title and page numbering. In the numbers writing, the fractional part of the whole should be separated by a comma, not a dot.

All notations are removed from the text and presented as a single list above the material of the article. The notation is arranged in alphabetical order, in a column, first in Latin, then in Greek, in Ukrainian, followed by indices — upper and lower. When using shortened names in the text, author should give them a decoding at the end of the list of notations.

Example:

AA — arterial aneurysm;

MCA — middle cerebral artery;

t° — temperature;

t' — time.

All physical quantities and units should be given by the SI system, the terms — according to the anatomical and histological nomenclatura, the diagnoses — according to the International Classification of Diseases.

Illustrations

All Illustrations to work (pictures, photographs, charts, diagrams, formulas) are submitted electronically (scanned with a resolution of at least 300 dpi and saved as *tiff or *jpeg format) with the ability to edit an electronic image (MS Word, MS Excel or MS Graph). Photos must be contrasting in digital format with a resolution of at least 240 dpi, pictures and graphics — crisp, tone pictures — in format *tiff, 240–300 dpi, without compression. Diagrams and graphs are built in Microsoft Excel formats and inserted into the text along with the data used to build. Formulas are typed in the formulas editor.

All tables and figures should have names and be numbered (including formulas). Every illustration should be explained. All the tables and figures should have links in to the text.

Literature:

- References to the sources in the text are given in square brackets according to the number in the list of literature.
- List of sources: no more than 15 for scientific research, 3–5 for clinical cases and short messages, up to 45 for discussion and review articles.
- It is numbered in order of mention in the text. Type Times New Roman 11pt. The abbreviation of the cited sources is not allowed.
- In the bibliographic description of each source must be represented all authors. If there are more than 7 authors in the publication, after the 6th author it is necessary to put the abbreviation «..., etc.». It is not permissible to reduce the title of the article. The name of the English-language journals is given in accordance with the MedLine database. If the journal is not indexed in MedLine, indicate its full name. The names of domestic journals can't be cut down.
- From issue N3(25) 2018 the references will correspond to the Vancouver style. In this regard, references to sources written in Cyrillic should additionally indicate information in English (in Ukrainian or in Russian).
- During the transliteration, authors should use the standard BGN / PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), recommended by the international publishing house Oxford University Press as «British Standard».
- To translate text to the BGN standard, you can use the following links:
- in Ukrainian — http://www.slovnyk.ua
- in Russian — http://translit.ru

General information:

- Articles written in non-compliance with the Requirements will be returned to the authors. The date of receipt will be considered the date of receipt of the article, executed in accordance with the above Requirements.
- Rejected for review of the manuscript will not be returned to the authors.
- In the absence of one of the listed documents, presence of a large number of stylistic, spelling, grammatical mistakes, in course of execution without observing the specified requirements after a repeated return — materials for consideration will not be accepted, and their authors will not be confessed.

Articles sent to:

Non-Governmental Organization «Allukrainian Association of Endovascular Neuroradiology»
Ukraine, 04050, Kyiv, Platona Mayboroda str., 32, pavilion 5, r. 803

Tel.: +38 (044) 483-32-17;
+38 (050) 310-19-44

E-mail: info@neuroradiology.org.ua
Website NGO «AAEN»: http://neuroradiology.org.ua
Website of journal: https://enj.org.ua

Fax: +38 (044) 483-34-07;
+38 (044) 593-64-21

Privacy Statement

The names and e-mail addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

ЗМІСТ

11 ВСТУПНЕ СЛОВО РЕДАКТОРА

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

12 **Скринінг захворювань ока у дітей у домашніх умовах за допомогою камери мобільного телефону**
Ю.В. Барінов, Л.О. Лисиця

19 **Церебральні артеріовенозні мальформації: особливості функціонування системи кровообігу після ендоваскулярного лікування при тривалому спостереженні**
С.В. Чебанюк, О.Є. Свиридюк, О.Ф. Сидоренко, М.Ю. Мамонова

29 **Опыт эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций головного мозга с использованием прогрессивных техник и неадге-зивных жидких эмболических агентов**
Ю.В. Чередниченко, Л.А. Дзяк, Е.С. Цуркаленко

39 **Оптимизация тактики эндоваскулярного лечения синдрома хронической тазовой боли, обусловленной варикозным расширением вен малого таза у женщин**
И.В.Альтман

56 **Опыт применения дексмедетомидина с целью седации детей с нейрохирургической патологией в раннем послеоперационном периоде**
Л.В. Гаврилова

66 **Профілактика ускладнень мікрохірургії церебральних аневризм, повязаних з нерадикальним їх кліпуванням**
А.В. Биндю, М.Ю. Орлов, М.В. Єлєйник, С.О. Литвак

ОБГОВОРЕННЯ

78 **Кількість підходів при механічній тромбектомії: коли зупинитися?**
A. Filioglo, J.E. Cohen, N. Simaan, A. Honig, R.R. Leker

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

83 **Застосування аутологічних клітин у відновленні функціональних дефектів у хворих з ішемічним порушенням мозкового кровообігу**
Є.Г. Педаченко, В.В. Мороз, В.А. Яцик, У.І. Маляр, Л.Д. Любич, Д.М. Єгорова

CONTENTS

11 GREETING THE EDITOR-IN-CHIEF

ORIGINAL ARTICLES

12 **Screening of pediatric eye disease at home by using camera of mobile phone**
Yu.V. Barinov, L.O. Lysytsia

19 **Cerebral arteriovenous malformations: features of the functioning of the blood circulation system after endovascular treatment with long-term monitoring**
S.V. Chebanyuk, O.E. Svyrydyuk, O.F. Sydorenko, M.Yu. Mamonova

29 **Experience of intracranial arteriovenous malformations endovascular treatment with advanced techniques and non-adhesive liquid embolic agents using**
Yu.V. Cherednichenko, L.A. Dzyak, E.S. Tsurkalenko

39 **Optimization of the tactics of endovascular treatment of chronic pelvic pain syndrome caused by varicous diseases of the pelvic veins in women**
I.V. Altman

56 **Experience with the dexmedetomidine for sedation in pediatric neurosurgery in the early postoperative period**
L.V. Havrylova

66 **Prevention of complication in cerebral aneurysm microsurgery, associated with their non-radical clipping**
A.V. Byndiu, M.Yu. Orlov, M.V. Yelieinyk, S.O. Lytvak

DISCUSSION

78 **Number of passes in mechanical thrombectomy: where is your limit?**
A. Filioglo, J.E. Cohen, N. Simaan, A. Honig, R.R. Leker

LITERATURE REVIEW

83 **Autogous cell using for the restoration of functional defects in patients with ischemic cerebrovascular accident**
E.G. Pedachenko, V.V. Moroz, V.A. Yatsyk, U.I. Malyar, L.D. Liubich, D.M. Egorova



Шановні колеги та читачі!

У номері представлені оригінальні статті, огляд літератури та дискусійна стаття зарубіжних авторів. Редакція продовжує публікацію робіт, присвячених актуальним питанням інтервенційної нейрорадіології, нейрохірургії та суміжних спеціальностей.

Пропонуємо публікувати в журналі сучасні протоколи та алгоритми лікування профільної патології. Сподіваємося, що це буде цікаво нашим читачам.

Осінь привносить у життя трохи сумних кольорів та нагадує про необхідність повертатися до роботи після літнього періоду. Водночас різноманіття осінніх барв пом'якшує освідомлення неминучого наближення зимового періоду.

Незважаючи на продовження карантину та обмеження, ми намагаємося працювати плідно. Дякуємо всім авторам і членам редакційної ради за роботу.

З повагою, головний редактор,
д-р мед. наук, заслужений лікар України
Д.В. Щеглов

УДК 617.7-001.15
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-12-18

СКРИНІНГ ЗАХВОРЮВАНЬ ОКА У ДІТЕЙ У ДОМАШНІХ УМОВАХ ЗА ДОПОМОГОЮ КАМЕРИ МОБІЛЬНОГО ТЕЛЕФОНУ

Ю.В. БАРІНОВ, Л.О. ЛИСИЦЯ

Національна Дитяча Спеціалізована Лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 29.08.20**
*Дата подачі рукопису — 29.08.20
*Дата подачи рукописи — 29.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Найпростіший скринінговий метод очної патології у дітей раннього віку – це дослідження «рожевого рефлексу». Саме наявність, відсутність чи зміни «рожевого рефлексу» є ключовим моментом для раннього виявлення патології ока.

***Мета роботи** – визначити можливості використання камери мобільного телефону для скринінгу очної патології в домашніх умовах.*

***Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 750 дітей, батьки яких, окрім стандартного офтальмологічного обстеження, дали згоду на проведення фотографування дітей. Першим етапом офтальмологічного обстеження було фотографування дітей на камеру мобільного телефону в ігровій кімнаті відділення за різного освітлення, другим – фотографування дитини в мезопічних умовах (оглядовий кабінет) з відстані 1, 2 та 4 м з використанням максимального збільшення, та стандартний офтальмологічний огляд, після якого проводили аналіз отриманих фотографій в ігровій та оглядовій кімнаті за такими параметрами: наявність або відсутність «рожевого рефлексу», вираженість рефлексу на фотографіях, зроблених на різній відстані, наявність чи відсутність тіней, патологічне світіння зіниці, за наявності змін рефлексу – оптимальна відстань для їх фіксації, зіставлення виявлених змін на фото з установленим діагнозом при офтальмологічному обстеженні.*

***Результати.** Після аналізу фото дітей, залежно від рівномірності світіння та кольору «рожевого рефлексу», розподілили на три групи. У групі I «рожевий рефлекс» був рівномірного кольору без додаткових тіней, однаковий з обох очей. У дітей цієї групи діагностували аномалії рефракції слабкого ступеня та патологію повік. У групі II «рожевий рефлекс» був нерівномірним за кольором, спостерігали додаткові світлові тіні або зміну інтенсивності світіння рефлексу з очного дна другого ока. У цих дітей виявлено аметропію високого ступеня. Для дітей групи III була характерною відсутність або зміна кольору рефлексу з очного дна. У них діагностовано катаракту, вроджену глаукому, ретинобластому, колобому сіт-*

ківки і хоріоїдеї, та ретиніт Коатса. Зміну інтенсивності забарвлення та кольору рефлексу з очного дна спостерігали на всіх знімках, зроблених з різної відстані, але найінформативнішими були знімки, зроблені з відстані 1 м у мезопічних умовах.

Висновки. *Залежно від рівномірності та забарвлення «рожевого рефлексу» на фото, дітей можна поділити на три групи: 1-ша – потребують профілактичного огляду офтальмолога, 2-га – потребують додаткового планового огляду офтальмолога, 3-тя – потребують негайного огляду офтальмолога.*

Ключові слова: «рожевий рефлекс»; вроджена патологія зору; скринінг; профілактика сліпоти.

Вступ

Широке поширення офтальмологічних захворювань серед дітей, недостатня кількість дитячих офтальмологів та впровадження системи сімейної медицини зумовлюють необхідність використання не лише офтальмологами, а і лікарями загальної практики та батьками самостійно простих і доступних методів раннього виявлення захворювань ока. Найпростіший скринінговий метод очної патології у дітей раннього віку – це дослідження «рожевого рефлексу» [1–3]. На підставі рівномірності світіння, відсутності або зміни забарвлення рефлексу з очного дна можна запідозрити такі захворювання, як косоокість, катаракта, ретинобластома, помутніння рогівки, аномалії рефракції високого ступеня [4, 5]. Своєчасна діагностика цих захворювань може запобігти розвитку нейросенсорного порушення (амбліопії), слабкозорості та сліпоти з дитячого віку.

Ключовим для розвитку зорової системи є період від перших 5-6 міс до 8 років. Саме в цей час відбувається диференціація звилин кори головного мозку. Для формування нормальних зорових функцій і повноцінного структурного стану необхідна постійна стимуляція подразниками протягом критичного періоду після народження. Аномальний зоровий досвід в перші роки призводить до стійкого порушення та зниження активації зорової кори головного мозку, цей стан зберігається і після усунення амбліотичного фактора [6]. Неймовірно важливо на данному етапі якомога раніше виключити всі причини, що можуть призвести до формування амбліопії, як основного чинника затримки нейросенсорного розвитку. Своєчасне проведення профілактичних оглядів не завжди дає змогу виявити захворюванння на ранніх стадіях, оскільки проміжки між оглядами тривалі. Гостро постає питання пошуку простого методу, проведення якого можливо в домашніх умовах з метою його регулярного проведення та раннього виявлення можливих причин амбліопії.

Мета роботи – визначити можливості використання камери мобільного телефону для скринінгу очної патології в домашніх умовах.

Матеріали та методи

Дослідження проведене на базі багатопрофільної Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» у 2015–2017 рр. У відділенні дитячої офтальмології та мікрохірургії ока консультують і лікують дітей з тяжкою вродженою патологією, пухлинами, набутими змінами очного яблука, а також впроваджено мультидисциплінарний підхід до лікування соматичної патології у дітей. У зв'язку з цим проводяться профілактичні огляди дітей та огляди з приводу системних захворювань, таких як ревматоїдний артит, метаболічні захворювання тощо.

У дослідження залучено дітей віком від 1 міс до 13 років, батьки яких погодилися на фотографування та публікацію результатів дослідження. Із 750 дітей (1500 очей), які звернулися у відділення, 580 (1160 очей) потребували огляду офтальмолога у зв'язку з основним захворюванням (ревматоїдний артрит, бронхіальна астма, мукополісахаридоз, дитячий церебральний параліч), 100 (200 очей) – скаржилися на зниження гостроти зору, 50 (100 очей) – направлені офтальмологом за місцем проживання для дообстеження, 20 (40 очей) – скаржилися на почервоніння ока.

Проведення дослідження дозволено локальним етичним комітетом Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

БАРІНОВ Юрій Вікторович
к.мед.н., офтальмолог
Завідуючий відділенням дитячої офтальмології та мікрохірургії ока НДСЛ «ОХМАТДИТ»
Адреса: 01135, м. Київ, вул. В'ячеслава Чорновола, 28/1
Тел. роб.: +38 (067) 500-93-74
E-mail: barinof@ua.fm
ORCID ID: 0000-0001-6562-0428

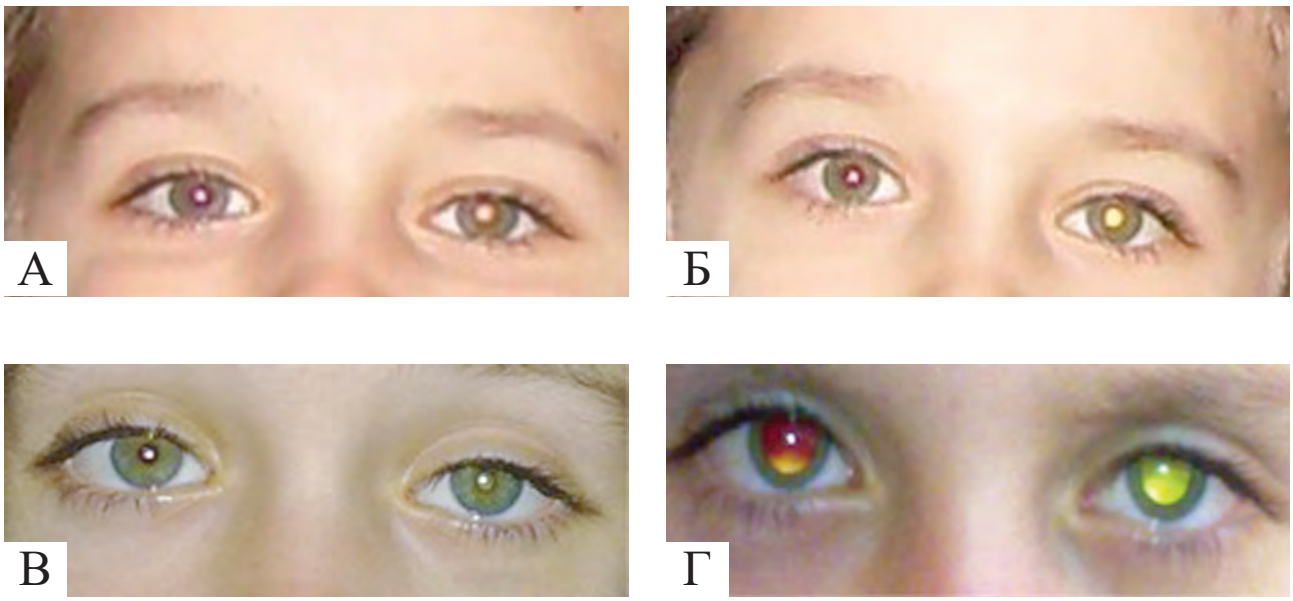


Рис. 1. *Хлопчик, 6 років, діагноз «ретиніт Коатса, ліве око та гіперметропія середнього ступеня правого ока»: А – фото зроблено з відстані 4 м з максимальним наближенням; Б – з відстані 2 м з максимальним наближенням; В, Г – з відстані 1 м. Фото А–В зроблено в ігровій кімнаті до огляду офтальмолога; Г – фото виконано в мезопічних умовах з відстані 1 м*

Роботу проведено з дотриманням Кодексу етики Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінкської декларації).

Першим етапом офтальмологічного обстеження було фотографування дітей на камеру мобільного телефону. З метою імітації домашніх умов фотографування проводили в ігровій кімнаті відділення за різного освітлення фотоапаратом батьків. Другим етапом фотографували дитину в мезопічних умовах (оглядовий кабінет) з відстані 1, 2 та 4 м з використанням максимального збільшення (рис. 1).

Проводили стандартне офтальмологічне обстеження, яке передбачало: контроль гостроти зору, біомікроскопію, скіаскопію/ретиноскопію/рефрактометрію, огляд очного дна. Додаткові методи обстеження (В-скан та знімки очного дна) застосовували за потреби. Після закінчення офтальмологічного обстеження та встановлення діагнозу для кожного пацієнта проводили аналіз фото, отриманих в ігровій та оглядовій кімнаті з різної відстані, за такими параметрами:

- наявність або відсутність «рожевого рефлексу»;
- вираженість рефлексу на фото, зроблених на різній відстані;
- наявність чи відсутність тіней;
- патологічне світіння зіниці;
- за наявності змін рефлексу – оптимальна відстань для їх фіксації;
- зіставлення виявлених змін на фото з установленим діагнозом при офтальмологічному обстеженні.

Результати

Після аналізу фото дітей залежно від рівномірності світіння та кольору «рожевого рефлексу» розподілили на три групи. У групі I «рожевий рефлекс» був рівномірного кольору без додаткових тіней, однаковий з обох очей (рис. 2).



Рис. 2. *Дівчинка, 3 роки, при офтальмологічному обстеженні патології не виявлено. Яскравий рівномірний «рожевий рефлекс» з обох очей*

У групі II «рожевий рефлекс» був нерівномірним за кольором, спостерігали додаткові

світлові тіні або зміну інтенсивності світіння рефлексу з очного дна другого ока (рис. 3 і 4).



Рис. 3. *Хлопчик, 6 років, діагноз «гіперметропія високого ступеня». Зміна інтенсивності «рожевого рефлексу», наявність додаткових тіней у просвіті зіниці*



Рис. 4. *Дівчинка, 4 роки, діагноз «косоокість та гіперметропія середнього ступеня лівого ока». «Рожевий рефлекс» різної інтенсивності. Зміщення очного яблука*

Для дітей групи III була характерною відсутність або зміна кольору рефлексу з очного дна (рис. 5 і 6).

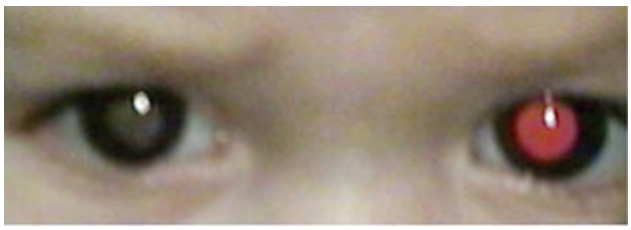


Рис. 5. *Хлопчик, 7 міс, діагноз «вроджена катаракта правого ока». Відсутність «рожевого рефлексу» з очного дна справа. Фото зроблено самостійно батьками ввечорі*

Окремо можна виділити групу дітей, у яких мали місце зміни повік, які чітко візуалізувалися за фото (рис. 7). У цій групі окремо оцінювали «рожевий рефлекс» та інтенсивність його світіння. За результатами дітей відносили до групи I, II чи III. Зміну інтенсивності забарвлення та кольору рефлексу з очного дна спостерігали на всіх знімках, зроблених з різної відстані, але найінформативнішими були знімки, зроблені з відстані 1 м у мезопічних умовах.

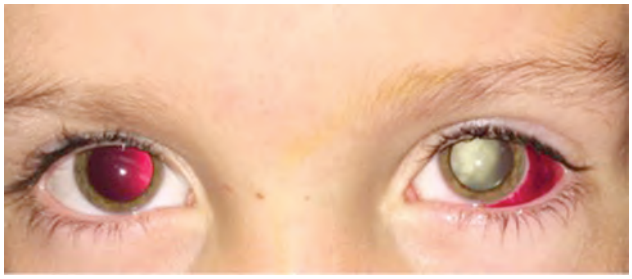


Рис. 6. *Хлопчик, 6 років. Батьки дитини звернулися до офтальмолога у зв'язку зі спонтанним крововиливом та зміною кольору зіниці. Діагноз «ретинобластома лівого ока». Фото виконано з відстані 1 м*



Рис. 7. *Дівчинка, 6 міс, діагноз «гемангіома повіки та частковий птоз». При офтальмологічному огляді також виявлено астигматизм лівого ока. Фото зроблено батьками самостійно з відстані 2 м*

При офтальмологічному огляді:

- у групі I виявлено 494 дитини з аномаліями рефракції слабкого ступеня, 10 (10 очей) – з гемангіомою повік, 5 (20 очей) – із частковим птозом повік;
- у групі II у 154 дітей виявлено аномалію рефракції високого ступеня, у 10 (20 очей) – косоокість, у 5 (10 очей) – частковий птоз повік та аномалію рефракції;
- у групі III у 50 (70 очей) пацієнтів виявлено катаракту, в 1 (1 око) – ретиніт Коатса, у (7 очей) – ретинобластому, у 10 (20 очей) – вроджену глаукому, у 6 (12 очей) – вроджену колобому сітківки та хоріоїдеї.

Зміни «рожевого рефлексу» на фото, які можуть свідчити про патологію очного яблука:

- у групі I на фото були відсутні зміни інтенсивності забарвлення та чіткості «рожевого рефлексу», але спостерігалась

патологія повік, що в майбутньому може спричинити аномалії рефракції як наслідок розвитку амбліопії. На фото дітям з патологічними змінами повік можна попередньо спланувати лікування;

- у групі II спостерігали виражену світлову смужку посеред «рожевого рефлексу», нерівномірне забарвлення «рожевого рефлексу», вертикальну або горизонтальну зміну інтенсивності світіння з очного дна;

- у групі III відзначено зміну кольору «рожевого рефлексу» – так звану лейкокорію (після офтальмологічного огляду встановлено ретинобластому, ретиніт Коатса та колобому сітківки) або зіниця світилася сірим кольором (у пацієнтів з катарактою), спостерігалась тьмяність «рожевого рефлексу» та велика за розміром рогівка (у цих пацієнтів виявлено вроджену глаукому).

Обговорення

Раннє виявлення тяжкої вродженої та набутої патології ока сприяє зменшенню рівня сліпоти та слабкозорості. В умовах реформування системи охорони здоров'я доступ до високоспеціалізованої допомоги обмежений, а проведення профілактичних оглядів покладено на сімейних лікарів з обмеженим ресурсом. За таких умовах пошук простих методів, які б дали змогу групувати пацієнтів та визначити терміновість огляду, набуває особливого значення. Протягом останнього часу багато уваги приділено вивченню можливостей діагностики очної патології за допомогою «рожевого рефлексу» з очного дна [1, 7, 8].

Дослідження «рожевого рефлексу» є базовим в офтальмологічному огляді та є обов'язковим етапом обстеження дитини при профілактичному огляді педіатром [1]. У більшості досліджень доведена чутливість змін «рожевого рефлексу» при патології переднього відрізка [1] та сітківки [2]. Є багато інформації про зміну кольору сітківки – лейкокорію, яка є однією з перших ознак ретинобластоми. Дискутабільним є питання щодо можливості виявлення змін рефракції при обстеженні «рожевого рефлексу» [4]. Відмітною особливістю запропонованої методики є оцінка «рожевого рефлексу» за фотографією, зробленою на мобільний телефон з різної відстані, що дає змогу провести скринінг у домашніх умовах, а не лише під час візиту до лікаря. За допомогою дослідження «рожевого рефлексу» за описаною методикою можна виявити патологію рефракції високого ступеня та запідозрити астигматизм. Доведено чутливість методики щодо виявлення патології очного дна. Раннє виявлення та лікування патології рефракції запобігає розвитку амбліопії та дає змогу сформувати правильні нейросенсорні зв'язки зорового аналізатора.

Обмеження методу: можливість виявлення змін рефлексу залежить від умов, в яких зроблено фото; відстані, з якої проводять фотографування; фіксації погляду та локалізації патологічних змін на очному дні.

Висновки

Залежно від рівномірності та забарвлення «рожевого рефлексу» на фото, дітей можна поділити на три групи: 1-ша – потребують профілактичного огляду офтальмолога, 2-га – потребують додаткового планового огляду офтальмолога, 3-тя – потребують негайного огляду офтальмолога.

Фотокамеру мобільного телефону можна використовувати для скринінгу офтальмопатології у дітей, особливо молодшого віку, які не можуть самостійно поскаржитися на зір або на його нечіткість.

За зміною «рожевого рефлексу» можна виділити групу дітей, які потребують термінового огляду або позапланової консультації офтальмолога, оскільки затримка з оглядом може завдати значної шкоди здоров'ю (від розвитку стійкої амбліопії до повної втрати зору) та життю дитини (прогресування ретинобластоми може призвести до смерті дитини).

Найкращі фото для аналізу змін «рожевого рефлексу» виконано в мезопічних умовах з відстані до 1 м. Ця методика набуває особливої цінності у віддалених регіонах, де ускладнений доступ до високоспеціалізованої допомоги або у регіонах, де відсутні офтальмологи. Метод слід популяризувати у засобах масової інформації та серед медичного персоналу [9].

Перспективи подальшого дослідження: проведення детального аналізу фото, виконаних з відстані 1 м, оскільки вони були найефективніші для виявлення змін очного рефлексу, а також розробка рекомендацій батькам для фотографування з метою скринінгу очної патології та визначення термінів проведення позапланових оглядів за потреби.

References

1. Cagini C. Red reflex screening highly sensitive for anterior segment abnormalities. J Pediatr. 2017 May;184:235-8. doi:10.1016/j.jpeds.2017.02.053.
2. Ming Sun, Aihua Ma, Fengjiao Li et al. Sensativity and specificity of red reflex test in newborn eye screening. The Journal of Pediatrics. 2016;179:192-6. doi:10.1016/j.jpeds.2016.08.048
3. Subhi Y, Schmidt DC, Al-Bakri M et al. Diagnostic test accuracy of the red reflex test for ocular pathology in infants: a meta-analysis. JAMA Ophthalmol. 2020 Nov 12;e204854. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.4854.
4. LaMattina CK, Vagge A, Nelson LB. Can the red reflex test detect unequal refractive error. J Pediatr. 2019 Nov;214:175-177. doi:10.1016/j.jpeds.2019.06.051.
5. Red reflex examination in infants. Section on Ophthalmology. American Academy of Pediatrics Pediatrics. 2002 May;109(5):980-1.
6. Lebedeva IS, Hacenko IE, Sturov NV i dr. Strukturnye osobennosti golovnogo mozga rebenka pri odnostoronnej ambliopii. MRT-issledovanie. Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova. Specvyp. (In Russian) 2018;118(5):69-74 doi: 10.17116/jnevro20181185269
7. Calgini C, Tosi G, Stracci F et al. Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening. Int Ophthalmol. 2017 Oct;37(5):1199-204. doi:10.1007/s10792-016-0393-2.
8. Diaz AM, Pamplona AP, Balparda K. Evaluation of the red reflex in the paediatric patient: do we perform it enough? Semergen. 2013;39(5):286-8. doi:10.1016/j.semerg.2013.01.011
9. Muen W, Hindocha M, Reddy M. The role of education in the promotion of red reflex assessments. JRSM Short Rep. 2010 Oct 26;1(5):46. doi:10.1258/shorts.2010.010036.
10. Aguiar AS, Ximenes LB, Lucio I, Pagliuca L, Cardoso M. Association of the red reflex in newborns with neonatal variables. Rev Lat Am Enfermagem. 2011; 19(2):309-16. doi:10.1590/s0104-11692011000200012.
11. Baldino VMCLB, Eckert GU, Rossatto J, Wagner MB. Red reflex test at the maternity hospital: results from a tertiary hospital and variables associated with inconclusive test results. Pediatr. Rio J. 2020;96(6):748-54. doi:10.1016/j.jped.2019.08.007
12. Bhayana AA, Prasad P, Azad SV. Refractive errors and the red reflex- Bruckner test revisited. Indian J Ophthalmol. 2019 Aug;67(8):1381-2. doi:10.4103/ijo.IJO_2107_18.
13. Bell AL, Rodes ME, Collier Kellar L. Childhood eye examination. Am Fam Physician. 2013 Aug 15;88(4):241-8.
14. Khokhar S, Pillay G, Agarwal E. Pediatric cataracta – importance of early detection and managment. Indian J Pediatr. 2018 Mar;85(3):209-16. doi:10.1007/s12098-017-2482-2.
15. Leiba H, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Shinwell ES, Eventov-Friedmans. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. Isr Med Assoc J. 2010;12:259-61.
16. Ludwig CA, Callaway NF, Blumenkranz MS, Fredrick DR, Moshfeghi DM. Ophtalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018 Feb 1;49(2):103-10. doi:10.3928/23258160-20180129-04.
17. Mansoor N, Mansoor T, Ahmed M. Eye pathologies in neonates. Int J Ophthalmol. 2016 Dec 18;9(12):1832-8. doi:10.18240/ijo.2016.12.22
18. Mussavi M, Asadollahi K, Janbaz F, Mansoori, Abbasi N. The evaluation of red reflex sensitivity and specificity test among neonates in different conditions. Iran J Pediatr. 2014;24:697-702.
19. Raoof N, Dai S. Red reflex screening in New Zealan: a large survey of practices and attitudes in the Auckland region. N Z Med J. 2016 Jul 15;129(1438):38-43.
20. Wan MJ, van der Veen DK. Eye disorders in newborn infants (excluding retinopathy of prematurity). Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 May;100(3):F264-9. doi:10.1136/archdischild-2014-306215.
21. Litmanovitz I, Dolfin T. Red reflex examination in neonates: the need for early screening. Isr Med Assoc J. 2010 May;12(5):301-2.

СКРИНИНГ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ С ПОМОЩЬЮ КАМЕРЫ МОБИЛЬНОГО ТЕЛЕФОНА

Ю.В. БАРИНОВ, Л.А. ЛИСИЦА
Национальная Детская Специолизированная Больница «ОХМАТДЕТ» МОЗ Украины, г. Киев

Наиболее простой скрининговый метод глазной патологии у детей раннего возраста – это исследование «красного рефлекса». Именно наличие, отсутствие или изменения «красного рефлекса» являются ключевым моментом для раннего выявления патологии глаза.

Цель работы – определить возможности использования камеры мобильного телефона для скрининга глазной патологии в домашних условиях.

Материалы и методы. В исследование было включено 750 детей, родители которых, помимо стандартного офтальмологического обследования, дали согласие на проведение фотографирования детей. Первым этапом офтальмологического обследования было фотографирование детей на

камеру мобильного телефона в игровой комнате отделения при разном освещении, вторым – фотографирование ребенка в мезопических условиях (смотровой кабинет) с расстояния 1, 2 и 4 м с использованием максимального увеличения, и стандартный офтальмологический осмотр, после которого проводили анализ полученных фотографий в игровой и смотровой комнате по следующим параметрам: наличие или отсутствие «красного рефлекса», выраженность рефлекса на фотографиях, сделанных на разном расстоянии, наличие или отсутствие теней, патологическое свечение зрачка, при наличии изменений рефлекса – оптимальное расстояние для их фиксации, сопоставление обнаруженных изменений на фото с установленным диагнозом при офтальмологическом обследовании.

Результаты. После анализа фото детей в зависимости от равномерности свечения и цвета «красного рефлекса» разделили на три группы. В группе I «красный рефлекс» был равномерного цвета без дополнительных теней, одинаковый с обоих глаз. У детей этой группы диагностировали аномалии рефракции слабой степени и патологию век. В группе II «красный рефлекс» был неравномерным по цвету, наблюдали дополнительные световые тени или изменение интенсивности свечения рефлекса с глазного дна второго глаза. У этих детей выявили аметропию высокой степени. Для детей группы III было характерно отсутствие или изменение цвета рефлекса с глазного дна. У них диагностировали катаракту, врожденную глаукому, ретинобластому, колобому сетчатки и хориоидеи, и ретинит Коатса. Изменение интенсивности окраски и цвета рефлекса с глазного дна наблюдали на всех снимках, сделанных с разного расстояния, но наиболее информативными были снимки, сделанные с расстояния 1 м в мезопических условиях.

Выводы. По равномерности и окрасу «красного рефлекса» на фото детей можно разделить на три группы: 1-я – требующие профилактического осмотра офтальмологом, 2-я – требующие дополнительного планового осмотра офтальмологом, 3-я – требующие незамедлительного осмотра офтальмологом.

Ключевые слова: «красный рефлекс»; врожденная патология зрения; скрининг; профилактика слепоты.

SCREENING OF PEDIATRIC EYE DISEASE AT HOME BY USING CAMERA OF MOBILE PHONE

YU.V. BARINOV, L.O. LYSYTSIA
National Pediatric Specialized Hospital «OKHMATDYT» Ministry of Health of Ukraine, Kiev

The simplest method of screening eye pathology in infant is red reflex examination. Present, absence or change of red reflex is key point in early detection of eye pathology.

Objective – establish possibility using of mobile phone camera for eye pathology screening at home.

Materials and methods. 750 children were included in research. Patient parents allowed photo their child before ophthalmology exam. First step was taking photo on parent's mobile telephone in playing room from different distance and lighting. Second step was photo in exam room in mesopic condition in 1, 2 and 4 m distance with using maximum zoom and then ophthalmologic exam. After that, all photos was analysed by next signs: present or absence of red reflex, intensive of red reflex, present or absence pathology shadow, in case of red reflex changing, distance where changing is best viewed, comparison photo with result of ophthalmology exam.

Results. After analysing photos all children was divided in three groups depending on red reflex changing. In the first group red reflex was even without additional shadow, same in both eye. In this group after ophthalmology exam ametropy low level and eyelid pathology was diagnosed. In the second group red reflex was irregular by colour with additional light shadow or different intensity of red reflex in both eye. Ametropy high level was diagnosed in this group. In the third group we observed absence or colour change of red reflex. Cataract, congenital glaucoma, retinoblastoma, retinal and choroidal coloboma, Coats retinitis was diagnosed. Changing of red reflex possible to find on all photos from different distance, but the most informative was photo that was done from 1 m in mesopic condition.

Conclusion. By equability and colour changing of red reflex on photo, all children may divided in three groups: 1 – children require only prophylactic ophthalmology exam, 2 – children require additional ophthalmology exam, 3 – children require immediate ophthalmology exam.

Key words: red reflex; congenital eye pathology; screening; blindness prophylaxis.

УДК 616.1;616.12;616.8-089;616-007
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-19-28

ЦЕРЕБРАЛЬНІ АРТЕРІОВЕНОЗНІ МАЛЬФОРМАЦІЇ: ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ ПІСЛЯ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ

С.В. ЧЕБАНЮК[1], О.Є. СВИРИДЮК[1],
О.Ф. СИДОРЕНКО[1], М.Ю. МАМОНОВА[2]

[1]ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ
[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 14.08.20**
*Дата подачі рукопису — 14.08.20
*Дата подачи рукописи — 14.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Мета роботи *– визначити особливості функціонування системи кровообігу у хворих з артеріовенозними мальформаціями (АВМ) головного мозку після ендоваскулярних операцій при тривалому спостереженні.*

Матеріали та методи. *Обстежено та проліковано 479 хворих з АВМ головного мозку, з них 377 (78,7 %) чоловіків та 102 (21,3 %) жінки. Середній вік обстежених становив (27,5±3,5) року. Переважали хворі віком 18–30 років (75,4 %). Проведено динамічне спостереження за 347 хворими після ендоваскулярного втручання через 3, 6, 12, 24 міс та більше. Хворим виконували церебральну ангіографію, комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію, ехокардіографію, допплерокардіографію, електрокардіографію, дуплексне сканування судин головного мозку.*

Результати. *Встановлено вплив артеріовенозного шунтування на церебральну та системну гемодинаміку в цілому. Виключення АВМ з мозкового кровотоку сприяє поліпшенню церебральної гемодинаміки вже в ранній післяопераційний період. Зміни були більш значущими через 3–6 міс спостереження та в деяких випадках досягали показників здорових осіб через 2 роки після операції. У 52,8 % хворих з АВМ головного мозку відзначено порушення системного кровообігу внаслідок збільшення частоти серцевих скорочень, хвилинного та ударного об'єму крові, фракції викиду лівого шлуночка серця зі збільшенням механічного навантаження на серце, що призводило до змін систолічного скорочення та діастолічного*

розслаблення лівого шлуночка серця з розвитком серцевої недостатності. Виключення АВМ з мозкового кровообігу не спричиняло значної перебудови функцій серця в ранній післяопераційний період, позитивні зміни відзначено на пізніших етапах спостереження. Динамічне спостереження засвідчило позитивну перебудову функціонування системи кровообігу після ендоваскулярного виключення мальформації.

Висновки. *Артеріовенозні мальформації – це гемодинамічно активні системи, які призводять до гемодинамічно-перфузійних змін як на локальному, так і на загальному гемодинамічному рівні. Виключення мальформації з кровотоку сприяє регресу порушень церебрального та внутрішньосерцевого кровотоку, зумовлених анатомо-функціональними особливостями мальформації та її клінічним перебігом.*

Ключові слова: артеріовенозні мальформації головного мозку; церебральна гемодинаміка; центральна гемодинаміка; ендоваскулярне лікування.

Перелік скорочень

%ΔS	Ступінь скорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка серця в систолу
IVRT	Час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка серця в діастолу
V_{cf}	Швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда
V_{ed}	Максимальна кінцева діастолічна швидкість церебрального кровотоку
V_{ps}	Пікова систолічна швидкість церебрального кровотоку
АВМ	Артеріовенозна мальформація діастолічного наповнення лівого шлуночка серця
Е/А	Відношення максимальних (пікових) швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка серця
ЛШ	Лівий шлуночок
ОФЕКТ	Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія
рОМК	Регіональний об'ємний мозковий кровотік
УО	Ударний об'єм
ФВ	Фракція викиду
ХОК	Хвилинний об'єм крові
ЦАГ	Церебральна ангіографія
ЧСС	Частота серцевих скорочень

З 2002 р. у ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» (Центр) проводяться дослідження функціонального стану системи кровообігу при артеріовенозних мальформаціях (АВМ) головного мозку. Ідея проведення таких досліджень належить професору Віктору Івановичу Щеглову – засновнику та першому директору Центру. Протягом останніх років з'явилися наукові публікації, які підтверджують правильність ідей та гіпотиз Віктора Івановича про значення кардіоцеребральних взаємозв'язків при АВМ, які визначають несприятливий прогноз у хворих з цією патологією. Характерним для АВМ є наявність шунта між артеріальною і венозною системами, прямий скид крові у венозне русло, що є однією з причин рецидиву крововиливів. Динаміка розвитку клінічної картини

ЧЕБАНЮК Світлана Василівна
к. мед. н. лікар-кардіолог, заступник директора з наукової работи
ДУ «Науково-практичного Центру ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Тел. роб.: (044) 483-32-17
E-mail: chebanyuk@i.ua
ORCID ID: 0000-0002-5644-1951

захворювання залежить від розміру мальформації, її локалізації, схильності до розриву і ступеня порушення мозкового кровообігу, яке зумовлює наявність вогнищевих симптомів, епілептичних приступів, психічних порушень (зниження інтелекту, критики, пам'яті до грубих змін особистості). Недостатнє вивчення механізмів компенсації та декомпенсації системної і церебральної гемодинаміки спричиняє проблеми в ендоваскулярній нейрорентгенохірургії при лікуванні хворих з АВМ головного мозку. Для запобігання ускладненням під час ендоваскулярних втручань та в післяопераційний період необхідно мати дані не лише про розмір АВМ, об'єм шунтування крові, реактивність судин мозку, а і про об'єм циркулюючої крові, перфузійний опір, серцевий викид, наявність ознак раптової смерті. У зв'язку з цим при ендоваскулярному лікуванні хворих з АВМ головного мозку виникає потреба у визначенні характеру взаємозв'язків між загальним та церебральним кровотоком як до операції, так і після неї. Такі дослідження проводяться в Центрі протягом багатьох років та досі не втратили актуальності. Накопичено значний матеріал щодо гемодинамічно-перфузійних змін на різному рівні функціонування системи кровообігу при АВМ головного мозку.

Мета роботи – визначити особливості функціонування системи кровообігу у хворих з артеріовенозними мальформаціями головного мозку після ендоваскулярних операцій при тривалому спостереженні.

Матеріали та методи

З 2002 р. у Центрі проведено дослідження системи кровообігу в 479 хворих з АВМ головного мозку, з них 377 (78,7 %) чоловіків та 102 (21,3 %) жінки. Середній вік обстежених становив (27,5±3,5) року. Переважали хворі віком 18–30 років (75,4 %). Контрольну групу утворили 63 практично здорові особи, середній вік яких становив (28,2±2,5) року. Групи були порівнянними за співвідношенням статей і віком.

Обстеження хворих з АВМ головного мозку проводили до ендоваскулярного втручання, в ранній післяопераційний період, а також при динамічному спостереженні у 347 хворих через 3, 6, 12 і 24 міс після ендоваскулярних операцій та пізніше.

Хворим з АВМ головного мозку виконували селективну церебральну ангіографію (ЦАГ) до та після проведення ендоваскулярного лікування, комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію головного мозку, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ). Обстеження передбачало стандартне опитування, аналіз анамнезу життя, фізикальних даних та неврологічного статусу, реєстрацію біоелектричної активності серця за даними електрокардіографії, аналіз показників системної гемодинаміки за допомогою ехокардіографії та допплерокардіографії, та дослідження церебральних судин методом дуплексного сканування.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою програми Excel 2016 зі стандартними методиками варіаційної статистики (кореляційний аналіз, обчислення непарного t-критерію Стьюдента для оцінки вірогідності відмінностей). Дані наведено у вигляді (M±m), де M – середнє арифметичне значення, а m – похибка середнього арифметичного.

Результати

За допомогою селективної ЦАГ проведено дослідження всіх церебральних басейнів з оцінкою впливу АВМ на різних рівнях церебрального кровотоку. Синдром «обкрадання» виявлено у 67 % хворих.

На рисунку 1 представлена ангіограма хворого з вираженим синдромом «обкрадання». У хворого віком 24 роки виникли генералізовані тоніко-клонічні напади з частотою до 4 разів на місяць. Застосування антиконвульсантів було не ефективним. У віці 28 років верифіковано АВМ великого розміру в лобно-тім'яно-скроневій ділянці зліва з вираженим синдромом «обкрадання». Виконано двохетапне оперативне втручання з використанням транскаротидного доступу, досягнуто значне зменшення синдрому «обкрадання», ускладнень не було. У післяопераційний період зареєстрували значну позитивну динаміку: зникли генералізовані напади, фокальні чутливі напади зменшилися до 1–2 разів на місяць. Пацієнт отримує мінімальну протиепілептичну терапію (карбамазапін у дозі 400 мг/добу). Період спостереження – 9 років.

Дослідження об'ємного мозкового кровотоку (ОФЕКТ) для оцінки церебральної перфузії до ендоваскулярного лікування проведено у 127 хворих з АВМ з визначенням

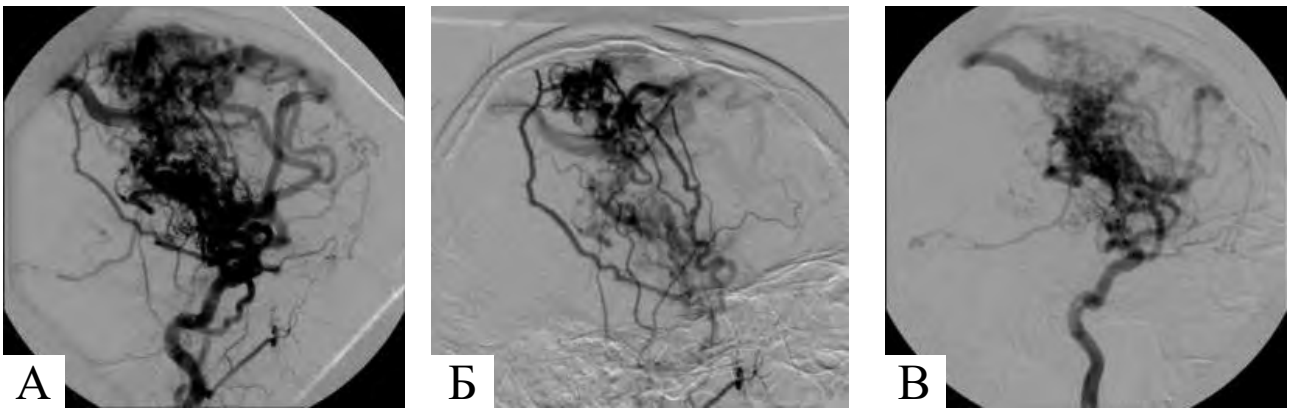


***Рисунок 1**. Ангіограми хворого Ч.: А – ангіограма каротидного басейну: АВМ гігантського розміру, яка заповнюється з усіх гілок внутрішньої сонної артерії; Б – заповнення мальформації з басейну зовнішньої сонної артерії; В – післяопераційна ангіограма*

регіонального об'ємного мозкового кровотоку (рОМК). Результати порівняли з даними здорових осіб. Виявлено зниження рОМК не лише в ділянці розташування АВМ, а і у здоровій півкулі. Середні значення рОМК в ураженій півкулі – від (30,0±3,0) до (41,2±2,3) мл/(100 г · хв), у здоровій – (42,7±1,9) мл/(100 г · хв), що було статистично значущо менше, ніж у контрольній групі. У здорових осіб відповідного віку рОМК в обох півкулях істотно не відрізнявся та становив у середньому (55,6±1,4) мл/(100 г · хв). Аналіз рОМК залежно від розміру мальформації показав, що в ураженій і здоровій півкулі відбувається зниження об'ємного мозкового кровотоку, незалежно від розміру АВМ. Ступінь зниження рОМК був більшим у разі великих АВМ, коефіцієнт асиметрії становив 0,63–0,75. Мозок у таких хворих перебував у стані хронічної ішемізації. У здоровій півкулі рОМК, хоча і дещо перевищував показник в ураженій півкулі, але не досягав нормальних значень, тобто в обох півкулях рОМК був нижче за фізіологічну норму. Однак через високу пластичність судин мозку [1] тривале існування артеріовенозних шунтів у багатьох випадках не призводило до порушень функціонування мозку. Кореляційний аналіз виявив обернено пропорційну залежність між розміром АВМ і ступенем змін показників мозкової перфузії (r = –0,58).

Через 3 міс після ендоваскулярного втручання (табл. 1) в півкулі, де розташовувалася АВМ, об'ємний мозковий кровотік збільшився на 3,0 мл/(100 г · хв) ($p<0,05$), у здоровій півкулі – на 0,5 мл/(100 г · хв) ($p>0,05$).

Більш значущими були зміни рОМК через 6, 12 та 24 міс. Так, в ураженій півкулі рОМК збільшився у середньому на 7,8 мл/(100 г · хв) ($p<0,05$) через 6 міс і на 13,2 мл/(100 г · хв) – через 24 міс ($p<0,05$), тобто через 2 роки відбулося відновлення перфузії головного мозку після ендоваскулярного втручання. Відновлення рОМК до значень у здорових осіб зареєстровано у 28,5 % хворих. У 65,3 % обстежених відзначено поліпшення рОМК, у 6,2 % – не встановлено жодних змін.

За даними транскраніальної допплерографії, при АВМ середнього та великого розміру реєстрували збільшення швидкості кровото-

Таблиця 1

Величина регіонального об'ємного мозкового кровотоку у хворих з артеріовенозними мальформаціями при динамічному спостереженні, мл/(100 г · хв) (M±m)

рОМК	Вихідні дані, n = 127	Через 3 міс, n = 101	Через 6 міс, n = 82	Через 12 міс, n = 64	Через 24 міс, n = 56
На боці ураження	35,6±1,6	38,6±2,1*	43,4±3,1**	45,8±1,9 #	48,8±1,8##
Здорова півкуля	42,7±1,9	42,2±1,5	47,1±1,9**	51,2±1,1 #	52,8±1,4##

***Примітка.** Різниця є статистично значущою ($p<0,05$): * – між вихідними даними і через 3 міс; ** – між вихідними даними і через 6 міс; # – між вихідними даними і через 12 міс; ## – між вихідними даними і через 24 міс.*

ку в екстракраніальних артеріях в 1,5 разу та більше: пікової систолічної швидкості кровотоку (V_{ps}) у загальній сонній артерії – на 31,8 см/с, у зовнішній сонній артерії – на 27,5 см/с, у внутрішній сонній артерії – на 26,0 см/с. Коефіцієнт асиметрії в сонних артеріях перевищував нормальні значення на 8,6–19,3 %. Максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку (V_{ed}) також була вище на боці ураження. Однак АВМ малого розміру істотно не впливали на швидкість кровотоку в екстракраніальних артеріях. Аналіз показників, які характеризують кровотік в інтракраніальних судинах, показав, що V_{ps} та V_{ed} у середній мозковій, передній мозковій і задній мозковій артеріях були вище як на боці розташування АВМ, так і на контралатеральному боці. Коефіцієнт асиметрії становив у середній мозковій артерії 30,1 %, у передній мозковій артерії – 49,7 %, у задній мозковій артерії – 18,5 %.

У післяопераційний період спостерігали позитивну динаміку показників транскраніального кровотоку. Поліпшення кровотоку було більш значущим через 3–6 міс після операції. У 38,5 % хворих зареєстрували відновлення швидкісних показників мозкового кровотоку до нормальних значень, у 61,5 % – поліпшення церебральної гемодинаміки. Вираженість змін залежала від вихідного розміру АВМ, обсягу хірургічного втручання, наявності в анамнезі субарахноїдального крововиливу та його об'єму. Встановлено, що V_{ps} та V_{ed} є чутливими показниками транскраніального кровотоку.

Вивчення центральної гемодинаміки у 479 хворих з АВМ за допомогою ехокардіографії та допплерокардіографії до ендоваскулярного втручання показало (табл. 2), що серцевий викид збільшився переважно за рахунок позитивного хронотропного ефекту. Частота серцевих скорочень (ЧСС) у хворих з АВМ у середньому становила (88,2±4,8) уд./хв, що на 20 уд./хв більше, ніж в осіб контрольної групи ($p<0,05$). Установлено також збільшення ударного об'єму (УО) на 16,3 мл ($p<0,05$). Фракція викиду (ФВ) становила в середньому (68,4±2,2) % ($p>0,05$), скоротлива здатність міокарда (V_{cf}) – (1,84±0,09) c^{-1} ($p<0,05$). Імовірно, це зумовлено збільшенням повернення крові до серця внаслідок гіперкінетичного типу гемодинаміки. Ступінь скорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка (ЛШ) серця в систолу (%DS) суттєво не змінювався ($p>0,05$). Таку картину реєстрували переважно у хворих молодше 30 років. У них відзначено статистично значущо більший хвилинний об'єм крові (ХОК), який у середньому становив (7,2±1,1) л/хв, тоді як у контрольній групі – (4,5±0,7) л/хв. ($p<0,05$). Зміни ЧСС, УО, ФВ, ХОК спостерігали також у хворих з АВМ віком 40–55 років. Відомо, що при фізіологічному старінні відбувається зменшення ХОК та ФВ [1].

Синусову тахікардію зареєстровано у 52,8 % хворих з АВМ головного мозку. Збільшення ЧСС супроводжувалося не лише збільшенням кількості скорочень на хвилину, а і скороченням діастоли серця. Ці зміни кардіогемодинаміки, як показали наші дослідження, призводили з часом до порушення функцій серця, спочатку – до діастолічної дисфункції, потім – до систолічної. У 30 % хворих зареєстрували збільшення розмірів лівого передсердя на 5,1 мм ($p<0,05$) та передньозаднього розміру правого шлуночка на 2,4 мм ($p>0,05$) порівняно з показниками контрольної групи. Ці хворі мали супутні хвороби системи кровообігу.

Таблиця 2

Показники центральної гемодинаміки у хворих з артеріовенозними мальформаціями головного мозку до ендоваскулярного втручання (M±m)

Показник	Хворі з АВМ, n = 479	Контрольна група, n = 63
ЧСС, уд./хв	88,2±4,8 *	68,2±6,2
УО, мл	80,4±3,1 *	64,1±5,1
ХОК, л/хв	7,2±1,1 *	4,5±0,7
ФВ, %	68,4±2,2	62,5±3,7
V_{cf}, c^{-1}	1,84±0,09 *	1,24±0,01
%ΔS	34,6±1,2	32,1±1,8

Примітка: ** – різниця між показниками у хворих з АВМ головного мозку та осіб контрольної групи є статистично значущою ($p<0,05$).*

У них встановлено помірне зниження ФВ (у середньому – до 60,1–56,4 %) та V_{cf} до 1,02–0,98 $с^{-1}$. Середній тиск у легеневій артерії на 5,4 мм рт. ст. ($p<0,05$) перевищував показник здорових осіб. ВУ 15 % випадків спостерігали гіпертрофію ЛШ і порушення його діастолічного наповнення, що свідчило про ранні ознаки серцевої недостатності.

Проведено порівняння результатів ехокардіографічного та допплерокардіографічного дослідження серця у хворих з АВМ головного мозку до ендоваскулярного втручання та в ранній післяопераційний період. За середніми даними не встановлено статистично значущої різниці між показниками, які характеризують систолічну та діастолічну функції ЛШ серця у хворих з АВМ, до та після операції. Відзначено тенденцію до зменшення УО, змін показників діастолічної функції ЛШ: підвищення величини співвідношення максимальних (пікових) швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ серця (Е/А) та часу ізоволюметричного розслаблення ЛШ серця в діастолу (IVRT). Зміни V_{cf}, співвідношення Е/А та IVRT були статистично значущими порівняно з показниками до ендоваскулярного втручання та наближались до показників контрольної групи. Це позитивна динаміка змін функціонування серця. Через 5–7 днів у 23,8 % хворих ЧСС у спокої не перевищувала 90 уд./хв. Зниження ЧСС до нормальних показників є позитивним моментом. Частота серцевих скорочень є однією з основних фізіологічних характеристик не лише роботи серця, а і всього організму. Зміни ЧСС у спокої – один з найважливіших критеріїв резерву організму та предиктор ризику розвитку фатальних станів. Підвищення ЧСС у спокої завжди асоціюється з погіршенням здоров'я: від простої фізичної детермінованості до найтяжчих захворювань [2].

Аналіз показників системи кровообігу у хворих з АВМ головного мозку в ранній післяопераційний період показав, що реакція серця на виключення АВМ була різною. Виділили три варіанти реагування серця на перебудову церебральної гемодинаміки: 1-й – наявні позитивні зміни, але в ранній післяопераційний період вони незначні (у 23,8 % хворих зареєстрували зниження ЧСС), 2-й – показники, які характеризують роботу серця, не змінилися (у 56,2 % хворих), 3-й – погіршення функцій серця після оперативного втручання, але вони відновлювалися до вихідного значення або через 5–7 днів, або через 3 міс (у 20 % хворих). Ці дані свідчать, що при прогнозуванні перебігу раннього післяопераційного періоду слід ураховувати соматичний стан хворого до та після операції, вік, наявність супутніх захворювань (цукровий діабет, хронічна серцева недостатність, порушення ритму та провідності серця). Усунення кардіальних порушень, які модифікуються, має бути пріоритетним завданням у ранній післяопераційний період.

Протягом перших 3 міс зареєстрували зменшення на 5,4 % випадків діастолічної дисфункції ЛШ. Найчутливішим показником діастолічної функції ЛШ був IVRT, який зменшився у середньому на 25 мс щодо вихідних даних. У 25,2 % хворих, які регулярно застосовували лікарські препарати, дозовану ходьбу в помірному темпі та засоби, спрямовані на модифікацію чинників ризику, відбувалось поліпшення скоротливої здатності міокарда та відновлення деяких показників діастолічної функції ЛШ. Через рік установлено статистично значущі зміни кінцевого систолічного об'єму та V_{cf}, що дає підставу використовувати їх як критерії оцінки змін функції серця в перебігу АВМ. Відзначено великий діапазон змін ФВ – 43–62 %. Значне зниження ФВ можна вважати предиктором негативного перебігу АВМ, хоча вона має низьку специфічність. Причиною виникнення діастолічної дисфункції ЛШ у хворих з АВМ були навантаження об'ємом ЛШ і зменшення розтяжності серцевого м'яза в діастолу. Відновлення діастолічної функції ЛШ сприяло статистично значущому зниженню через рік кінцевого діастолічного тиску, що зменшувало ризик розвитку серцевої недостатності та застійних явищ у малому колі кровообігу.

Через 24 міс після ендоваскулярного виключення мальформації з мозкового кровообігу у 76,7 % хворих без супутніх хвороб відзначено нормалізацію ЧСС та УО ЛШ за середніми даними (табл. 3).

Хвилинний об'єм у середньому знизився до (5,0±2,3) л/хв і практично не відрізнявся від показника в контрольній групі – (4,5±0,7) л/хв ($p>0,05$). Однак такі зміни спостерігали не в усіх хворих. У 23,4 % обстежених у динаміці не відбувалось статистично зна-

Таблиця 3

Показники центральної гемодинаміки у хворих з артеріовенозними мальформаціями головного мозку в динаміці (M±m)

Показник	Хворі з АВМ		Контрольна група, n = 63
	Вихідні дані, n=479	Через 24 міс після операції, n=347	
ЧСС, уд./хв	88,2±4,8 *	72,1±2,7 *	68,2±6,2
УО, мл	80,4±3,1 *	70,4±2,9 *	64,1±5,1
ФВ, %	68,4±2,2	63,6±4,1	62,5±3,7

Примітка: ** – різниця між показниками у хворих з АВМ головного мозку та контрольної групи є статистично значущою (p<0,05).*

чущої позитивної перебудови центральної гемодинаміки. Ці хворі потребують подальшого спостереження та ретельнішого аналізу отриманих даних з урахуванням різних чинників: віку, супутньої патології, стану авторегуляції головного мозку тощо.

Обговорення

У патогенезі АВМ важливе значення мають порушення мозкового кровообігу, які виникають у зв'язку з артеріовенозним шунтуванням та відсутністю в мальформації капілярної мережі. Основний потік крові відбувається шляхом мінімального опору мальформації. Поступово відбувається розширення патологічних судин, аферентних артерій і вен [3]. Підвищується приплив крові до мальформації. У разі тривалого існування АВМ в її кровопостачанні дедалі більшу участь беруть численні колатералі. Усе це призводить до ішемії мозку, розвитку атрофічних процесів, спочатку локальних, потім – поширених. Патологічні судини також впливають на оточуючий мозок: дегенеративні зміни в стінках судин АВМ спричиняють розрив мальформації і внутрішньомозковий крововилив [4].

У 1949 р. G. Norlén [5] повідомив про результати лікування 10 пацієнтів, після хірургічної резекції церебральних АВМ, у яких післяопераційна ангіографія виявила поліпшення контрастного заповнення сусідніх із АВМ судин. Це спостереження було першим підтвердженням синдрому «обкрадання» при АВМ. Об'єм крові, який проходить крізь АВМ, збільшується і відбувається шунтування кровотоку із прилеглих нормальних судин, які не можуть забезпечити достатню кількість кисню навколишнім тканинам. Зменшений кровотік через наявність АВМ часто називають «обкраданням» або синдромом «обкрадання» [6].

За даними нашого дослідження, церебральний кровотік є мінливим і часто знижується в ділянці АВМ, а іноді – на відстані, навіть у контралатеральній півкулі. Ця мінливість регіонального потоку, ймовірно, пов'язана з багатьма чинниками (розмір АВМ, швидкість кровотоку по АВМ, характер артерій, які живлять АВМ, наявність колатералей, венозний тиск, метаболічна потреба ділянки мозку тощо). Можна припустити, що у пацієнтів з АВМ зниження церебрального кровотоку є достатнім, щоб спричинити клінічні симптоми, а гіпоперфузія, вторинна щодо АВМ, може бути усунута хірургічним видаленням мальформації. Відсутні критерії агіографічної оцінки синдрому «обкрадання», хоча агіографічна оцінка церебральної гемодинаміки має важливе значення для прогнозування результатів лікування після емболізації, особливо у пацієнтів із АВМ класу 4 та 5 за шкалою Spetzler–Martin. Такий шлях циркуляції не фізіологічний і призводить до змін гемодинаміки не лише мозку, а і системи кровообігу, спричиняючи перебудову роботи серця. Адекватне кровопостачання головного мозку визначають насамперед ХОК, системний артеріальний тиск, пульсовий тиск, ЧСС, ФВ ЛШ. Їх зміни є вирішальними для функціонування всього організму. Тривалий час унаслідок авторегуляції відбувається компенсація мозкового кровотоку за рахунок збільшення навантаження на серцево-судинну систему. У дослідженнях попередніх років нами встановлено, що хронічний виражений артеріовенозний скид крові призводить до розвитку аритмій, серцевої недостатності, перебудови не лише мозкової, а і центральної гемодинаміки [7, 8]. У деяких випадках відбувалися значні порушення в роботі центральної гемодинаміки, що слід ураховувати при ендоваскулярному лікуванні. Для хворих

з АВМ молодше 30 років у більшості випадків було характерним збільшення ЧСС, ФВ, УО за незмінених розмірів порожнин серця та незначної діастолічної дисфункції ЛШ. Ці дані свідчать про адаптацію серця до умов зростання гемодинамічного навантаження при АВМ за рахунок компенсаторних механізмів функціонування системи кровообігу [9]. У хворих віком понад 40 років без супутньої кардіальної патології встановлено розширення порожнини правого шлуночка серця, помірне зниження скоротливості міокарда ЛШ і порушення його діастолічної функції, що характерно для напруження функціонального стану серця. Це зумовлює необхідність індивідуального підходу до ведення хворих з АВМ залежно від вікових особливостей кардіоцеребральних взаємозв'язків.

Динамічне спостереження за хворими після ендоваскулярного виключення АВМ показало, що в більшості випадків відбувалася позитивна перебудова функціонування системи кровообігу.

Висновки

Проведене дослідження свідчить про вплив артеріовенозного шунтування на церебральну гемодинаміку. Виключення мальформації з кровотоку сприяє поліпшенню мозкового кровообігу вже в ранній післяопераційний період. Більш значними були позитивні зміни через 3–6 міс спостереження. У більшості випадків показники наближалися до таких здорових осіб через 24 міс після виключення мальформації.

У разі тривалого існування мальформації, особливо великого розміру, відбувалася перебудова не лише мозкового кровотоку, а і центральної гемодинаміки, зокрема збільшення ЧСС, УО, ФВ і ХОК, що призводило до зміни систолічного скорочення та діастолічного розслаблення ЛШ, і розвитку серцевої недостатності. Однак такі зміни відбувалися протягом тривалого часу та виявлялися не в усіх хворих. Це пов'язано з різними чинниками, які визначають пристосування системи кровообігу до існування АВМ. Одним з них є гемодинамічна активність мальформації. Виключення АВМ з мозкового кровообігу не спричиняє значної перебудови функцій серця в ранній післяопераційний період, позитивні зміни відзначено на пізніших стадіях спостереження.

Отже, АВМ – це гемодинамічно активні системи, які призводять до гемодинамічно-перфузійних змін як на локальному, так і на загальному гемодинамічному рівні. Виключення мальформації з кровотоку сприяє регресу порушень церебрального та внутрішньосерцевого кровотоку, спричинених анатомо-функціональними особливостями мальформації та її клінічним перебігом.

References

1. Tarasova IV, Trubnikova OA, Razumnikova OM. Plastichnost funkcionalnyh sistem golovnogo mezga kak kompensatornyj resurs pri normalnom i patologicheskom starenii, associirovannom s aterosklerozom. Ateroskleroz. 2020; 16(1):59-67. https://doi.org/10.15372/ATER20200108 - https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/359 (In Russian)
2. Dedov DV, Ivanov AP, Elgardt IA, Mazaev VP, Masyukov SA. Znachenie chastoty serdechnyh sokrashenij v ocenke riska razvitiya i profilaktiki serdechno-sosudistyh oslozhnenij. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2019;3. URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=28911 (In Russian)
3. Shakur SF, Brunozzi D, Hussein AE et al. Validation of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics assessed by DSA using quantitative magnetic resonance angiography: preliminary study. J Neurointerv Surg. 2018;10(2):156-61. doi:10.1136/neurintsurg-2017-012991
4. Altman IV. Suchasnij poglyad na etiologiyu ta patogenez riznih vidiv ta form vrodzhenih sudinnih malformacij. Endovaskulyarna nejrorentgenohirurgiya. 2018;4:14-26. DOI 10.26683/2304-9359-2018-4(26)-14-26 (In Ukrainian)
5. Norlén G: Arteriovenous aneurysms of the brain: Report of 10 cases of total removal of the lesion. J Neurosurg. 1949;6:475-94.
6. Bhatt N, Cajigas I, Malik A, Koch S. Multiple acute ischemic strokes due to cerebral AVM vascular steal phenomenon. Neurology. 2017;88(16 Suppl):P2.298.
7. Chebanyuk SV. Patologiya sercya pri sudinnih zahvoryuvannyah golovnogo mozku. Endovaskulyarna nejrorentgenohirurgiya. 2013;2:37-41. (In Ukrainian)
8. Chebanyuk SV, Sheglov DV, Sidorenko EF. Osobennosti bioelektricheskoj aktivnosti serdca u bolnyh s arteriovenoznymi malformaciyami golovnogo mozga. Zb. nauk. pr. spivrobitnikiv NMAPO im. PL Shupika. 2005:533-41. (In Russian)
9. Dzyak LA, Curkalenko ES. Reorganizaciya cerebralnoj i sistemnoj gemodinamiki u pacientov s arteriovenoznoj malformaciej golovnogo mozga. The Journal of Neuroscience of BM Mankovskyi. 2017;5(2):5-10. (In Russian)

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ: ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ НАБЛЮДЕНИИ

С.В. ЧЕБАНЮК[1], О.Е. СВИРИДЮК[1], Е.Ф. СИДОРЕНКО[1], М.Ю. МАМОНОВА[2]
[1]ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев
[2]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Цель работы – определить особенности функционирования системы кровообращения у больных с артериовенозными мальформациями (АВМ) головного мозга после эндоваскулярных операций при длительном наблюдении.

Материалы и методы. Обследовано и проведено лечение 479 больных с АВМ головного мозга, из них 377 (78,7 %) мужчин и 102 (21,3 %) женщины. Средний возраст обследованных составил (27,5±3,5) года. Преобладали больные в возрасте 18–30 лет (75,4 %). Проведено динамическое наблюдение за 347 больными после эндоваскулярного лечения через 3, 6, 12 и 24 мес и больше. Больным выполняли церебральную ангиографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, эхокардио- и допплерокардиографию, электрокардиографию, дуплексное сканирование сосудов головного мозга.

Результаты. Установлено влияние артериовенозного шунтирования на церебральную и системную гемодинамику в целом. Выключение АВМ из мозгового кровотока способствовало улучшению церебральной гемодинамики уже в ранний послеоперационный период, более значительными изменения были через 3–6 мес наблюдения и в некоторых случаях достигали показателей здоровых лиц через 2 года после операции. У 52,8 % больных с АВМ головного мозга отмечено нарушение системного кровообращения за счет увеличения частоты сердечных сокращений, минутного и ударного объема крови, фракции выброса левого желудочка сердца с увеличением механической нагрузки на сердце, что приводило к изменениям систолического сокращения и диастолического расслабления левого желудочка сердца с развитием сердечной недостаточности. Выключение АВМ из мозгового кровообращения не вызывало значительной перестройки функций сердца в ранний послеоперационный период, положительные изменения отмечены на более поздних этапах наблюдения. Динамическое наблюдение показало положительную перестройку функционирования системы кровообращения после эндоваскулярного выключения мальформации.

Выводы. Артериовенозные мальформации – это гемодинамически активные системы, которые приводят к гемодинамически-перфузионным изменениям как на локальном, так и на общем гемодинамическом уровне. Выключение мальформации из кровотока способствует регрессу нарушений церебрального и внутрисердечного кровотока, обусловленных анатомо-функциональными особенностями мальформации и ее клиническим течением.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации головного мозга; церебральная гемодинамика; центральная гемодинамика; эндоваскулярное лечение.

CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS: FEATURES OF THE FUNCTIONING OF THE BLOOD CIRCULATION SYSTEM AFTER ENDOVASCULAR TREATMENT WITH LONG-TERM MONITORING

S.V. CHEBANYUK[1], O.E. SVYRYDYUK[1], O.F. SYDORENKO[1], M.YU. MAMONOVA[2]
[1]SO «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology NAMS of Ukraine», Kyiv
[2]Bogomolets National Medical University, Kyiv

Objective – to determine the features of the functioning of the circulatory system in patients with arteriovenous malformations (AVM) of the brain after endovascular operations with long-term observation.

Materials and methods. 479 patients with cerebral AVM were examined and treated, of which 377 (78.7 %) were men and 102 (21.3 %) were women. The average age of patients was (27.5±3.5) years. Patients aged 18–30 years predominated (75.4 %). A dynamic observation of 347 patients after endovascular treatment after 3, 6, 12 and 24 months and more was carried out. Patients underwent cerebral angiography, computed tomography, magnetic resonance imaging, single-photon emission computed tomography, echocardiography, Doppler cardiography, electrocardiography, duplex scanning of cerebral vessels.

Results. The study shows the effect of arteriovenous shunting on cerebral and systemic hemodynamics in general. Switching off AVM from the cerebral blood flow improved cerebral hemodynamics already in the early postoperative period, the changes were more significant after 3–6 months of observation and in some cases reached values in healthy individuals 2 years after the operation. In 52.8 % of patients with AVM, systemic circulation disorders occurred due to an increase in heart rate, minute and stroke blood volumes, left ventricular ejection fraction with an increase in mechanical load on the heart, which led to changes in systolic contraction and diastolic relaxation of the left ventricle of the heart with the development of heart failure. Switching off the AVM from the cerebral blood flow did not cause significant changes in heart functions in the early postoperative period; positive changes occurred over a long period. Dynamic observation showed a positive restructuring of the functioning of the circulatory system in patients after endovascular exclusion of the malformation.

Conclusions. Arteriovenous malformations are hemodynamically active systems that lead to hemodynamic-perfusion changes, both at the local and at the general hemodynamic level. The exclusion of the malformation from the bloodstream contributes to the regression of disorders of cerebral and intracardiac blood flow caused by the anatomical and functional characteristics of the malformation itself and its clinical course.

Key words: arteriovenous malformations of the brain; cerebral hemodynamics; central hemodynamics; endovascular treatment.

УДК 616.133.33-089.819.1+616.145.11
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-29-38

ОПЫТ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРЕССИВНЫХ ТЕХНИК И НЕАДГЕЗИВНЫХ ЖИДКИХ ЭМБОЛИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Ю.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Л.А. ДЗЯК, Е.С. ЦУРКАЛЕНКО

Днепропетровская медицинская академия

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 02.09.20**
*Дата подачі рукопису — 02.09.20
*Дата подачи рукописи — 02.09.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Цель работы *– оценить возможность применения эндоваскулярной эмболизации с использованием неадгезивных жидких эмболических агентов как монотерапии для лечения церебральных артериовенозных мальформаций, ее надежность и безопасность.*

Материалы и методы. *Проведено обследование и поэтапное эндоваскулярное лечение 64 пациентов (120 сессий) с использованием неадгезивных жидких эмболических агентов. Пациенты были разделены на две группы: с разорвавшимися АВМ (n = 43) и неразорвавшимися АВМ (n = 21). Во всех случаях неразорвавшихся АВМ верифицированы признаки, указывающие на повышенный риск разрыва АВМ.*

Результаты. *Среднее уменьшение объема после эмболизации составило 79,5 % (до 50 % – в 7 случаях, на 50–75 % – в 14, в 75–99 % – в 29). Полного выключения АВМ удалось достичь у 14 (22 %) пациентов. Для достижения таких результатов проводили эмболизацию в среднем 2–3 фидеров на АВМ. Установлено, что количество фидеров было прямо пропорционально количеству необходимых сессий. Мальформации небольшого размера (до 3 см) часто удавалось закрыть в одну сессию. Клинически значимый дефицит (2 по модифицированной шкале Ранкина) после эмболизации выявлен у 2 (3 %) пациентов. Дефицит регрессировал течение 7 дней. Ангиографическая частота полной облитерации АВМ по окончании всех процедур эмболизации составила 22 % (14 АВМ).*

Выводы. *Знание ангиоархитектурных характеристик АВМ, которые подходят для лечения неадгезивными жидкими эмболическими агентами, и их тщательный отбор позволяют*

достигнуть высокой частоты окклюзии при низкой частоте осложнений. Использование суперселективных интранидальных или перинидальных положений катетера, медленные контролируемые инъекции, которые защищают дренирующие вены, этапность эмболизации повышают безопасность терапии.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации; эндоваскулярная эмболизация; жидкие эмболические агенты.

Перечень сокращений

АВМ	Артериовенозная мальформация

Проблема лечения сосудистых заболеваний головного мозга, в частности, артериовенозных мальформаций (АВМ), имеет важное медико-социальное значение [1]. Наиболее частой клинической манифестацией АВМ являются интракраниальные кровоизлияния. Частота разрыва АВМ достигает пика на втором и третьем десятилетии жизни и чаще носит паренхиматозный характер, вызывая инвалидизацию трудоспособного населения [2]. Наиболее грозным осложнением у таких больных являются повторные кровоизлияния, поэтому все усилия должны быть направлены на выключение АВМ из кровотока и максимальное снижение риска разрыва [3–5].

Одним из важнейших революционных скачков в лечении АВМ стало появление интервенционной нейрорадиологии. Стремительный прогресс в технологии создания микрокатетеров и эмболизирующих средств повысил эффективность и безопасность эндоваскулярных методик [6]. На сегодняшний день эндоваскулярная эмболизация является неотъемлемым инструментом для оказания специализированной помощи больным с АВМ как на этапе первичного выявления заболевания, так и после разрыва [7–9].

В настоящее время общепризнанным является использование эндоваскулярной эмболизации АВМ в качестве вспомогательной терапии дооперационной деваскуляризации или дорадиохирургического уменьшения объема [6, 8].

ЧЕРЕДНИЧЕНКО Юрий Витальевич
к. мед. н., врач-нейрохирург
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И. И. Мечникова»
Адрес: 49021, г. Днепр, ул. Краснопресненская, 61
Тел.: (050) 363-60-91
E-mail: yuritch@ua.fm
ORCID ID: 0000-0002-2683-8608

Однако появляется все больше данных о возможности безопасного и эффективного использования эндоваскулярных методик в лечении АВМ с помощью жидких неадгезивных эмболических агентов с разной степенью вязкости, катетеров с отделяемым кончиком, таких техник усовершенствованной эмболизации, как «pressure cooker technique» трансартериально и трансвенозно, «porcelain technique» трансвенозно [9–11]. Учитывая сложность и полиморфизм ангиоархитектоники АВМ, показания для каждого метода лечения являются противоречивыми [12].

В разных работах есть указания на анатомические факторы, являющиеся маркерами полной безопасной эндоваскулярной окклюзии: морфология и размер АВМ, количество и особенности строения питающих артерий и эфферентных вен [9, 13]. Недавние исследования показали, что в группе тщательно отобранных с учетом этих факторов пациентов частота полной эндоваскулярной окклюзии АВМ может достигать 100 % [14]. Выделены анатомические предикторы разрыва АВМ: интранидальные аневризмы и аневризмы на фидере, расположение в задней черепной ямке, сброс в глубокие вены, прилегание к гематоме. Соответственно выключение компартмента АВМ, обладающего «разрывоопасными» признаками, может значительно снизить риски со стороны АВМ [15].

Однако имеется ряд нерешенных проблем, в частности, отсутствие единого стандарта для выбора тактики эндоваскулярного лечения, количества необходимых сессий, временных интервалов между ними и понимания места эндоваскулярных вмешательств в ведении АВМ [2, 7, 8, 10, 14].

Цель работы – оценить возможность применения эндоваскулярной эмболизации с использованием неадгезивных жидких

эмболических агентов как монотерапии для лечения церебральных артериовенозных мальформаций, ее надежность и безопасность.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования и рентгеноэндоваскулярного лечения 64 пациентов, у которых было проведено 120 сессий на базе эндоваскулярного центра Днепропетровской областной клинической больницы имени И.И. Мечникова в 2017–2019 гг.

Средний возраст больных составил 36 лет (от 22 до 65). Эндоваскулярные вмешательства были выполнены у 35 (55 %) женщин и 29 (45 %) мужчин. У 27 пациентов АВМ были расположены в левом полушарии, у 31 – в правом, у 6 – в задней черепной ямке. Данные о локализации пролеченных АВМ приведены в таблице.

Таблица

Локализация артериовенозных мальформаций

Локализация АВМ	Количество наблюдений
Лобно-височная	10
Лобная	6
Лобно-теменная	12
Затылочная	10
Височно-теменная	3
Височно-теменно-затылочная	4
Теменно-затылочная	11
Таламус	2
Мозжечок	5
Ствол мозга	1

По шкале Spetzler–Martin распределение АВМ было следующим: I степени – у 6 пациентов, II степени – у 25, III степени – у 21, IV степени – 11, V степени – у 1. Средний объем АВМ (оцененный по методу A. Pasqualin и соавт. [18]) составлял 9,2 мл (от 1,0 до 58,0 мл).

Пациенты были разделены на две группы: с разорвавшимися АВМ (n=43) и неразорвавшимися (n=21). Во всех случаях неразорвавшихся АВМ верифицированы признаки, указывающие на повышенный риск разрыва АВМ.

Пациенты и их семьи были проинформированы о рисках и преимуществах выбранной методики. Каждый из них подписал форму письменного согласия не менее чем за 24 ч до эндоваскулярного вмешательства. Все сеансы эмболизации выполняли под общей анестезией.

Вмешательства проводили с использованием ангиографической системы GE Innova IGS 540, для выбора фидера для эмболизации АВМ и навигации применяли протоколы 2D- и 3D-картирования. Кроме ангиографического контроля, после каждой сессии эмболизации для исключения интраоперационных геморрагических осложнений на ангиографической системе выполняли плоскодетекторную компьютерную томографию головы. Для эмболизации использовали эмболизирующие агенты Onyx-18, Onyx-20, Onyx-34 (Medtronic), Phil 25 %, Phil LV (Microvention), микрокатетеры с отделяемыми кончиками Apollo, Sonic (Balt Extrusion), микрокатетеры Headway Duo, Echelon, отделяемые микроспирали Axium (Medtronic), Cosmos и HyperSoft (Microvention) для замедления сброса в прямых крупных шунтах, в эфферентных венах (при использовании трансвенозной эмболизации по технике «porcelain technique» [16] (рис. 1)), а также для формирования пробки в фидере в сочетании с Onyx-34 или акрилатной композицией (при использовании трансартериальной эмболизации по технике «pressure cooker» [11]).

После интервенционного вмешательства пациенты на сутки оставались под наблюдением в отделении интенсивной терапии. Через 6–12 мес после эмболизации АВМ всем больным проводили клиническое обследование для оценки функциональных исходов и контрольную селективную церебральную ангиографию с целью определения радикальности выключения АВМ из кровотока и вероятных анатомических трансформаций неэмболизированной части АВМ, ее фидеров и эфферентных вен. До и после каждой сессии эмболизации АВМ и на этапе контрольной ангиографии оценивали изменения кровотока в церебральных артериях и АВМ путем сравнения показателей time to peak (TTP Fusion) на программном обеспечении AngioViz ангиографической системы GE Innova IGS 540 (рис. 2 и 3).

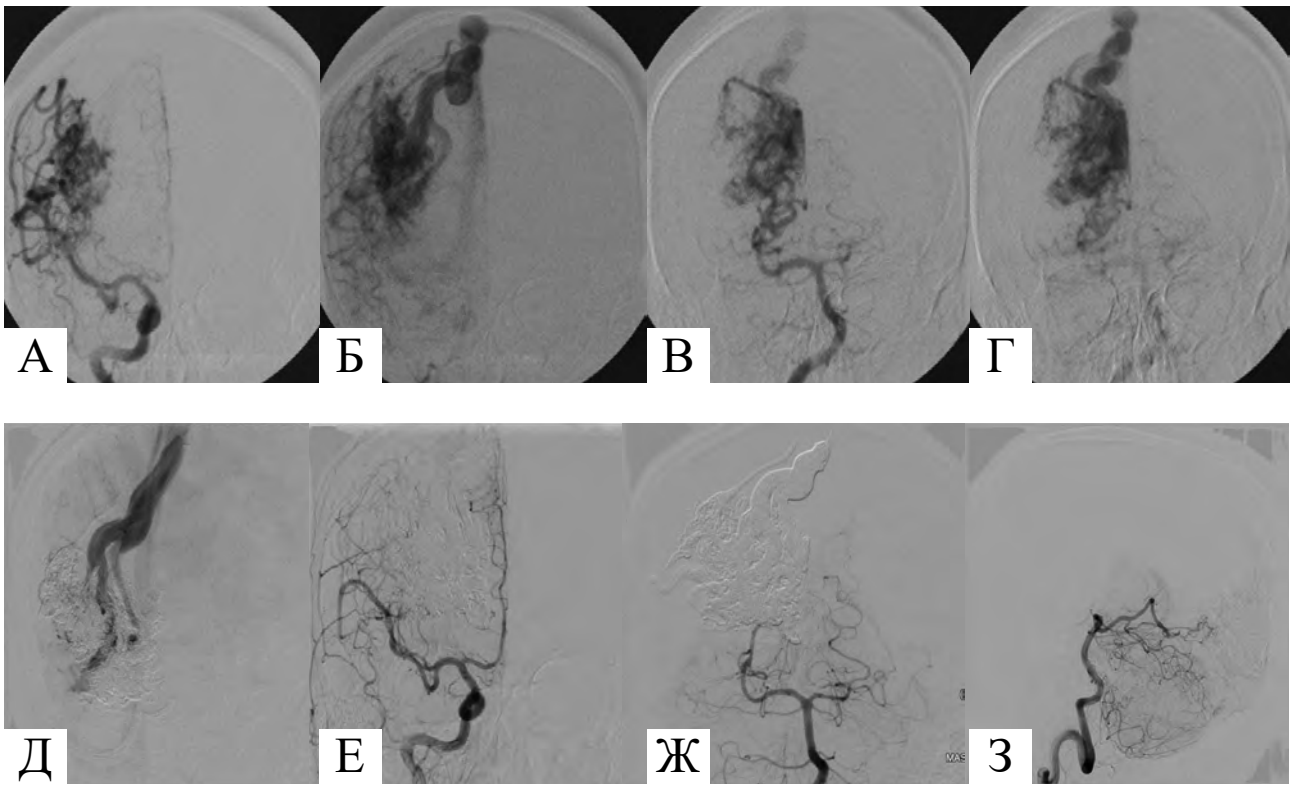


Рис. 1. *Пациентка с разорвавшейся АВМ правой затылочной доли (субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние). АВМ эмболизирована в 4 сессии: 3 – трансартериально (2 из них с использованием «pressure cooker technique»), 4-я – трансвенозно с артериальным контролем с использованием «porcelain technique»: А – правосторонняя каротидная ангиограмма до начала эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза: контрастируется латеральный компартмент АВМ; Б – правосторонняя каротидная ангиограмма до начала эндоваскулярного лечения, прямая проекция, венозная фаза; В – правосторонняя вертебральная ангиограмма до начала эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза: контрастируется медиальный компартмент АВМ; Г – правосторонняя вертебральная ангиограмма до начала эндоваскулярного лечения, прямая проекция, венозная фаза; Д – венозная фаза правосторонней каротидной ангиограммы после трех трансартериальных эмболизаций: кадр, используемый для картирования для навигации в эфферентную вену; Е – правосторонняя каротидная ангиограмма после четвертой сессии эмболизации трансвенозно, прямая проекция – АВМ выключена тотально; Ж – правосторонняя вертебральная ангиограмма после четвертой сессии эмболизации трансвенозно, прямая проекция: АВМ выключена тотально; З – правосторонняя вертебральная ангиограмма после четвертой сессии эмболизации трансвенозно, боковая проекция – АВМ выключена тотально*

Результаты

Всего выполнено 120 сессий эмболизации АВМ из 164 питающих артерий (фидеров) у 64 пациентов. Суммарный обьем вводимого неадгезивного жидкого эмболического агента составил в среднем 3,3 мл (от 0,1 до 15,0 мл). Вводимый объем через одну питающую артерию в среднем составлял 1,4 мл (от 0,1 до 4,5 мл). За одну сессию при трансартериальной эмболизации вводили не более 4,5 мл. Технику «pressure cooker» использовали для трансартериальной эмболизации АВМ во время 46 сессий, технику «porcelain technique» – для трансвенозной эмболизации АВМ во время 4 завершающих лечение АВМ сессий (на этапе тотальной эмболизации АВМ) (см. рис. 1).

Особенности эндоваскулярных вмешательств и введения неадгезивных жидких эмболических агентов были тесно связаны с ангиоархитектоникой АВМ. Важно отметить, что для успешной эмболизации АВМ

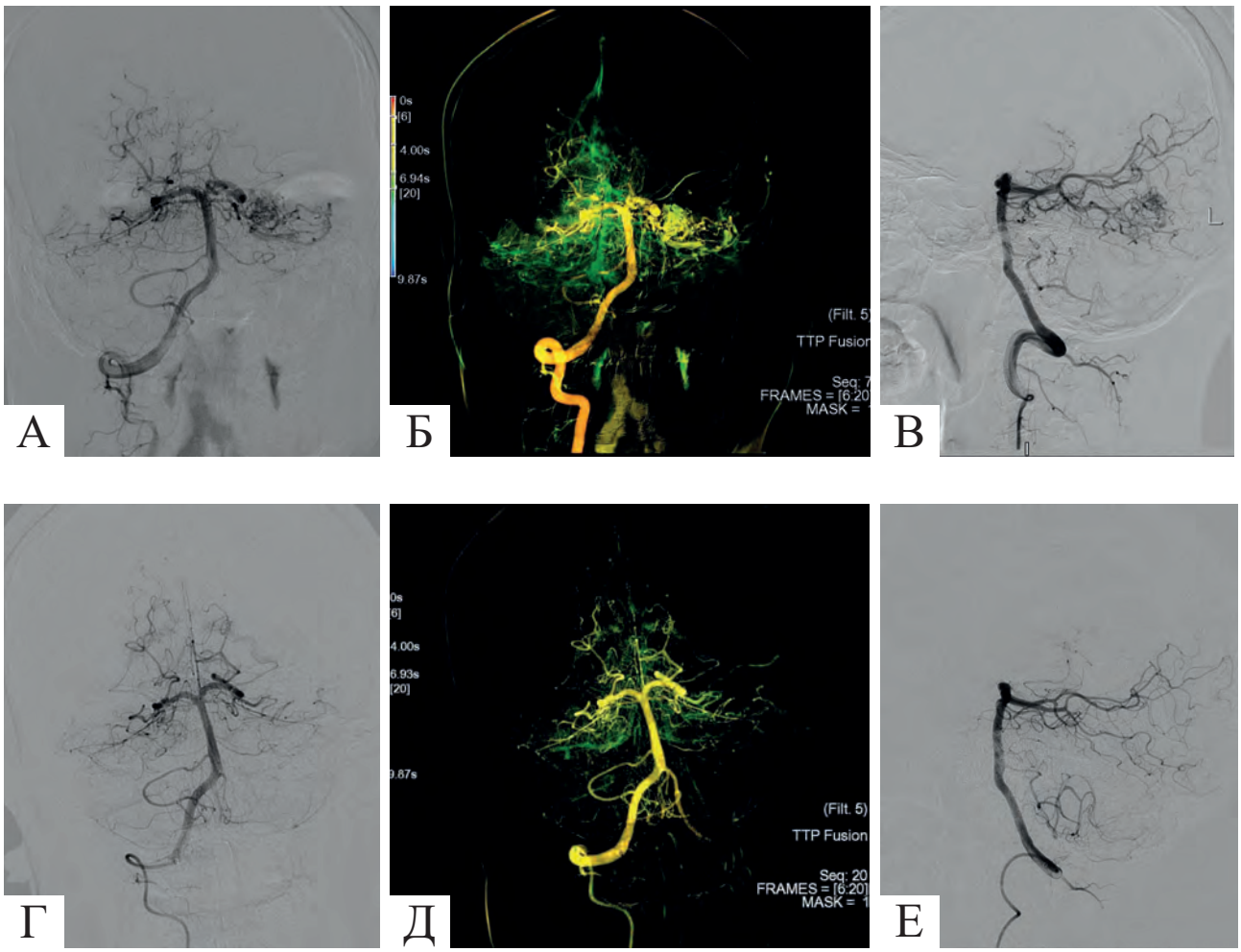


Рис. 2. *Пациент с разорвавшейся АВМ левой затылочной доли (субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние). АВМ эмболизирована тотально в две трансартериальные сессии с использованием модифицированной «pressure cooker technique»: для создания пробки в фидерах применили эмболический агент с большей вязкостью Onyx-20, затем тело АВМ эмболизировалось агентом Phil LV, который обладает относительно низкой вязкостью и высокой пенетрабельностью:*
А – правосторонняя вертебральная ангиограмма до начала второй сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза: контрастируется неэмболизированный компартмент АВМ; Б – правосторонняя вертебральная ангиограмма до начала второй сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, карта Time to Peak: определяется значительное обкрадывание бассейна левой задней мозговой артерии; В – правосторонняя вертебральная ангиограмма до начала второй сессии эндоваскулярного лечения, боковая проекция, артериальная фаза: контрастируется неэмболизированный компартмент АВМ; Г – правосторонняя вертебральная ангиограмма после второй сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза – АВМ эмболизирована тотально; Д – правосторонняя вертебральная ангиограмма после второй сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, карта Time to Peak, сопряженная картой Time to Peak ангиограммы до эмболизации (Time to Peak Fusion) – АВМ не контрастируется (эмболизирована тотально), признаков обкрадывания каких-либо артериальных бассейнов нет; Е – правосторонняя вертебральная ангиограмма после второй сессии эндоваскулярного лечения, боковая проекция, артериальная фаза – АВМ эмболизирована тотально

трансартериально с более полным закрытием компартментов требуется медленное введение неадгезивных жидких эмболических агентов с паузами в моменты, когда их распространение принимало нежелательное направление, с особым вниманием на этапе формирования «пробки» в фидере (для предупреждения блокирования неот-

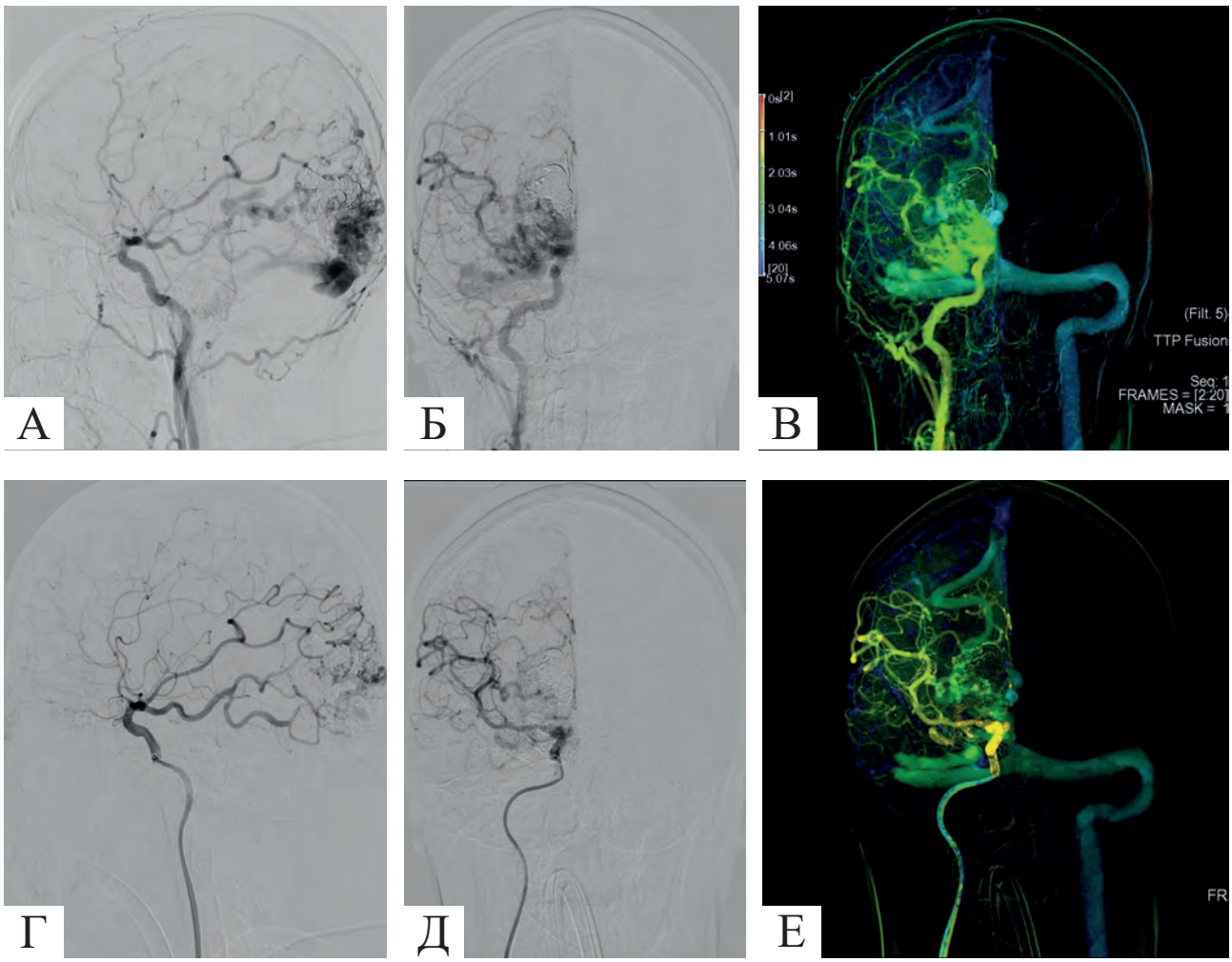


Рис. 3. *Пациенка с разорвавшейся АВМ правой затылочной доли (субарахноидальное кровоизлияние). АВМ эмболизирована субтотально в три трансартериальные сессии с использованием «pressure cooker technique» с эмболическими агентами Onyx-20, Onyx-18, Phil 25 %, Phil LV с выключением прямых высокопотоковых фистул с использованием отделяемых микроспиралей и эмболического агента высокой вязкости Onyx-34: А – правосторонняя каротидная ангиограмма до начала третьей сессии эндоваскулярного лечения, боковая проекция, артериальная фаза: контрастируется неэмболизированный компартмент АВМ; Б – правосторонняя каротидная ангиограмма до начала третьей сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза: контрастируется неэмболизированный компартмент АВМ; В – правосторонняя каротидная ангиограмма до начала третьей сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, карта Time to Peak: определяется обкрадывание бассейна правой средней мозговой артерии (показатели TTP снижены); грубые стенозы в месте впадения эфферентных вен в венозные синусы, окклюзия сигмовидного синуса справа; Г – правосторонняя каротидная ангиограмма после третьей сессии эндоваскулярного лечения, боковая проекция, артериальная фаза – АВМ эмболизирована субтотально, неэмболизированная часть питается через вторично рекрутированные корковые ветви правой средней мозговой артерии; Д – правосторонняя каротидная ангиограмма после третьей сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, артериальная фаза – АВМ эмболизирована субтотально, неэмболизированная часть питается через вторично рекрутированные корковые ветви правой средней мозговой артерии; Е – правосторонняя каротидная ангиограмма после третьей сессии эндоваскулярного лечения, прямая проекция, карта Time to Peak, сопряженная с картой Time to Peak ангиограммы до эмболизации (Time to Peak Fusion): показатели Time to Peak для правой средней мозговой артерии нормализовались*

деляемой части микрокатетера в фидере и рефлюкса эмболизата в корковые артерии) и заполнения шунтов АВМ в непосредственной близости к эфферентной вене (чтобы не допустить «блокирования» эфферентной вены до полной эмболизации всех шунтов АВМ). Для безопасного эндоваскулярного выключения АВМ объем введенного за сессию эмболизата не превышал 4,5 мл. Поэтому АВМ с большим объемом эмболизировали в несколько сессий. Также для предупреждения развития «normal perfusion breakthrough syndrome» выключение эфферентных вен проводили только после полной эмболизации тела мальформации. При необходимости, на последнем этапе эмболизации АВМ, при уверенности в закрытии всех шунтов, использовали трансвенозный доступ по технике «porcelain technique». В послеоперационный период пациентов вели на управляемой артериальной гипотензии. Кроме того, пациенты получали гепарин и глюкокортикостероиды.

Среднее уменьшение объема после эмболизации составило 79,5 % (до 50 % – в 7 случаях, на 50–75 % – в 14, на 75–99 % – в 29). Полного выключения АВМ удалось достичь у 14 (22 %) пациентов. В среднем для достижения таких результатов проводили эмболизацию 2–3 фидеров на АВМ. Эти данные получены при выполнении ангиографии во время контрольного визита после последнего этапа эндоваскулярного лечения (в среднем – через 9,5 мес).

Установлено, что количество фидеров было прямо пропорционально количеству необходимых сессий. Мальформации небольшого размера (до 3 см) часто удавалось закрыть в одну сессию.

Первым этапом выключали наиболее разрывоопасный компартмент, признаками которого были интранидальные аневризмы, расположение в задней черепной ямке, сброс в глубокие вены, грубый стеноз (стриктура) на эфферентной вене от конкретного компартмента АВМ, прилегание компартмента АВМ к гематоме.

Авторы статьи не ставили перед собой задачу представить все ангиоморфологические критерии АВМ и технические детали эмболизации. Акцент сделан на взаимосвязи результатов лечения с анатомическими особенностями. Введение неадгезивных жидких эмболических агентов привело к более высокой частоте окклюзии (уменьшение объема до 90 %), когда АВМ располагалась супратенториально или кортикально, имели компактный плексиформный узел или небольшое количество преимущественно прямых питающих артерий и одну поверхностную дренажную вену. Значительно сложнее было добиться полной окклюзии. Для этого требовалось несколько последовательных сессий при АВМ со множественными питающими артериями (особенно в случае лептоменингеальных и перфорантных артерий). Клинически значимый дефицит (2 по модифицированной шкале Ранкина) после эмболизации был выявлен у 2 (3 %) пациентов. У них же при контрольной компьютерной томографии головного мозга были зафиксированы признаки вазогенного отека вокруг АВМ. Неврологический дефицит в течение 7 дней после вмешательства у этих пациентов регрессировал на фоне проведения терапии (глюкокортикостероиды, гепаринотерапия, управляемая артериальная гипотензия). Дополнительно квадрантная или гемианопсия возникла у 2 (3 %) пациентов с АВМ в затылочной доле после эмболизации.

Ангиографическая частота полной облитерации АВМ при окончании всех процедур эмболизации составила 22 % (14 АВМ). Однако при контрольном исследовании через 12 мес выявлено два ангиографических рецидива, которые были успешно окклюзированы после одной сессии эндоваскулярной эмболизации.

Четыре (6 %) частично эмболизированных АВМ имели анатомические признаки повышенного риска разрыва, но неблагоприятную анатомию для эмболизации этого компартмента. Поэтому в этих случаях была запланирована радиохирургия.

Обсуждение

Эмболизация АВМ головного мозга сопряжена с риском. По данным разных авторов, частота инвалидизации составляет от 3 до 16 %, а смертность – от 0 до 4 % [3, 8, 11, 12, 16]. Эти показатели имеют очень высокий разброс, поскольку зависят от многих факторов, в том числе от характеристик мальформаций, наличия или отсутствия геморрагических осложнений,

применяемых методик, эмболизирующих агентов, технических возможностей клиники, опыта и подготовленности оператора [8, 16].

Использование неадгезивных жидких эмболических агентов позволяет контролируемо вводить довольно большие их объемы из одного положения катетера и эмболизировать большую часть АВМ без заполнения дренажных вен или лептоменингеальных коллатералей [19]. Неотделяемая часть микрокатетера при этом остается не приклеенной (прижатой) к сосуду. Таким образом можно прервать введение, проанализировать процесс эмболизации и продолжить эмболизацию уже в другие шунты АВМ [19].

Знание ангиоархитектурных характеристик АВМ, подходящих для эндоваскулярной окклюзии, тщательный отбор пациентов и владение современными техническими приемами позволяет обеспечить высокую частоту окклюзии при низком уровне осложнений [12].

В случаях, когда очевидна невозможность тотальной эмболизации АВМ, эндоваскулярное вмешательство может принести значительную пользу. Это касается мальформаций, имеющих ангиоархитектурные характеристики высокого риска, такие как интранидальные аневризмы, варикозное расширение или значительный стеноз дренирующих вен, расположение АВМ в задней черепной ямке, сброс крови исключительно в глубокие вены. Паллиативная (частичная) эмболизация показана при ведении гигантских рацемозных АВМ, удаление которых невозможно, а также для АВМ, вызывающих венозный застой, синдром обкрадывания, приводящих к стойкому или преходящему неврологическому дефициту.

Выводы

Таким образом, знание ангиоархитектурных характеристик АВМ, которые подходят для лечения неадгезивными жидкими эмболическими агентами, и их тщательный отбор позволяют достигнуть высокой частоты окклюзии при низкой частоте осложнений. Использование суперселективных интранидальных или перинидальных положений катетера, медленные контролируемые инъекции, которые защищают дренирующие вены, этапность эмболизации делают терапию более безопасной.

Несмотря на то, что на сегодняшний день возможность лечебной эмболизации как надежного первичного лечения, эквивалентного микрохирургии и радиохирургии, остается спорной, полученные результаты свидетельствуют о важности и перспективности продолжения исследований в данном направлении для выявления пациентов, у которых характеристики АВМ позволяют провести эндоваскулярные вмешательства максимально безопасно и достигнуть высокой степени эмболизации АВМ. Эндоваскулярная эмболизация АВМ головного мозга является эффективным малоинвазивным методом лечения с высокой степенью радикальности и низкой частотой развития ранних послеоперационных осложнений по сравнению с рисками, связанными с естественным течением заболевания.

References

1. Bokhari MR, Rizwan S, Bokhari A. Arteriovenous malformation of the brain. N.p., 2019. StatPearls. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28613495
2. Shaligram Sonali S et al. Risk factors for hemorrhage of brain arteriovenous malformation. CNS Neurosci Ther 2019 Oct;25(10):1085-95. PMCID: PMC6776739 PMID: 31359618 doi: 10.1111/cns.13200
3. Kim H, Su H, Weinsheimer S, Pawlikowska L, Young WL. Brain arteriovenous malformation pathogenesis: a response-to-injury paradigm. Acta Neurochir Suppl. 2011;111:83-92. PMID: 21725736 PMCID: PMC3187860 DOI: 10.1007/978-3-7091-0693-8_14
4. Stapf C, Mast H, Sciacca RR et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Neurology. 2006;66(9):1350-5. PMID: 16682666 DOI: 10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87
5. Mohr JP, Parides MK, Stapf C et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. Lancet. 2014;383(9917):614-21. PMID: 24268105 PMCID: PMC4119885 DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8

6. Baharvahdat H, Blanc R, Fahed R et al. Endovascular treatment for low-grade (Spetzler-Martin I–II) brain arteriovenous malformations. AJNR Am J Neuroradiol. 2019;40:668-72. https://doi.org/10.3174/ajnr.A5988
7. Cai S, Zhao W, Fan H et al. Endovascular embolization in treatment of brain arteriovenous malformation combined with aneurysms. Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy. 2019;16:8-11.
8. Hou K, Xu K, Chen X et al. Targeted endovascular treatment for ruptured brain arteriovenous malformations. Neurosurg Rev. 2020 Dec;43(6):1509-18. PMID: 31720915 DOI: 10.1007/s10143-019-01205-1
9. Sato K, Matsumoto Y, Tominaga T et al. Complications of endovascular treatments for brain arteriovenous malformations: A nationwide surveillance. AJNR Am J Neuroradiol. 2020;41:669-75. DOI: https://doi.org/10.3174/ajnr.A6470
10. Alexander MD, Cooke DL, Nelson J et al. Association between venous angioarchitectural features of sporadic brain arteriovenous malformations and intracranial hemorrhage. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:949-52. https://doi.org/10.3174/ajnr.A4224
11. Chapot R, Stracke P, Velasco A et al. The pressure cooker technique for the treatment of brain AVMs. J Neuroradiol. 2014;41(1):87-91. https://doi.org/10.1016/j.neurad.2013.10.001.
12. Asadi H, Kok HK, Looby S, Brennan P, O'Hare A, Thornton J. Outcomes and complications after endovascular treatment of brain arteriovenous malformations: a prognostication attempt using artificial intelligence. World Neurosurg. 2016;96:562-9 e561. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.086
13. Zuurbier SM, Al-Shahi Salman R. Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;9:CD003436. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003436.pub4
14. van Rooij WJ, Jacobs S, Sluzewski M et al. Curative embolization of brain arteriovenous malformations with onyx: patient selection, embolization technique, and results. AJNR Am J Neuroradiol. 2012;33:1299-304. https://doi.org/10.3174/ajnr.A2947
15. Sun Y, Li X, Xiong J, Yu J, Lv X. Transarterial onyx embolization of residual arteriovenous malformation after surgical resection. World Neurosurgery. 2019;126:e1242-5. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.073
16. Fahed R, Darsaut TE, Mounayer C et al. Transvenous Approach for the Treatment of cerebral Arteriovenous Malformations (TATAM): Study protocol of a randomised controlled trial. Interventional Neuroradiology. 2019;25(3):305-9. doi:10.1177/1591019918821738
17. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg. 1986;65:476-83. PMID: 3760956 DOI: 10.3171/jns.1986.65.4.0476
18. Pasqualin A, Barone G, Cioffi F et al. The relevance of anatomic and hemodynamic factors to a classification of cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery. 1991;28:370-9. PMID: 2011218 DOI: 10.1097/00006123-199103000-00006
19. Hashim H, Muda AS, Abdul Aziz A, Abdul Hamid Z. Onyx in brain arteriovenous malformation embolisation. Malays J Med Sci. 2016;23(4):59-64. https://doi.org/10.21315/mjms2016.23.4.8

ДОСВІД ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРОГРЕСИВНИХ ТЕХНІК І НЕАДГЕЗИВНИХ РІДКИХ ЕМБОЛІЧНИХ АГЕНТІВ

Ю.В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Л.А. ДЗЯК, О.С. ЦУРКАЛЕНКО
Дніпропетровська медична академія

Мета роботи – оцінити можливість застосування ендоваскулярної емболізації з використанням неадгезивних рідких емболічних агентів як монотерапії для лікування церебральних артеріовенозних мальформацій (АВМ), її надійність і безпечність.

Матеріали та методи. Проведено обстеження та поетапне ендоваскулярне лікування 64 пацієнтів (120 сесій) з використаням неадгезивних рідких емболічних агентів. Пацієнти були розподілені на дві групи: з АВМ, які розірвалися (n = 43), та АВМ, котрі не розірвалися (n = 21). У всіх випадках АВМ, які не розірвалися, верифіковано ознаки, котрі вказують на підвищений ризик розриву АВМ.

Результати. Середнє зменшення об'єму після емболізації становило 79,5 % (до 50 % – у 7 випадках, на 50–75 % – у 14, на 75–99 % – у 29). Повного виключення АВМ вдалося досягти у 14 (22 %) пацієнтів. Для досягнення таких результатів проводили емболізацію в середньому 2–3 фідерів на АВМ. Установлено, що кількість фідерів була прямо пропорційна кількості необхідних сесій. Мальформації невеликого розміру (до 3 см) часто вдавалося закрити в одну сесію. Клінічно значущий дефіцит (2 за модифікованою шкалою Ранкіна)

після емболізації виявлено у 2 (3 %) пацієнтів. Дефіцит регресував протягом 7 днів. Ангіографічна частота повної облітерації АВМ по закінченні всіх процедур емболізації становила 22 % (14 АВМ).

Висновки. Знання ангіоархітектурних характеристик АВМ, які підходять для лікування неадгезивними рідкими емболічними агентами, та їх ретельний відбір дають змогу досягти високої частоти оклюзії за низької частоти ускладнень. Використання суперселективних інтранідальних або перинідальних положень катетера, повільні контрольовані ін'єкції, які захищають вени, котрі дренують, та етапність емболізації підвищують безпечність терапії.

Ключові слова: артеріовенозні мальформації; ендоваскулярна емболізація; рідкі емболічні агенти.

EXPERIENCE OF INTRACRANIAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS ENDOVASCULAR TREATMENT WITH ADVANCED TECHNIQUES AND NON-ADHESIVE LIQUID EMBOLIC AGENTS USING

YU.V. CHEREDNICHENKO, L.A. DZYAK, E.S. TSURKALENKO
Dniepropetrovsk Medical Academy

Objective – to evaluate the possibility of endovascular embolization using non-adhesion of liquid embolic agents as monotherapy for the treatment of cerebral arteriovenous malformations (AVM), its reliability and safety.

Materials and methods. examination and gradual endovascular treatment of 64 patients (120 sessions) using non-adhesive liquid embolic agents. Patients were divided into two groups: with ruptured AVM (n = 43) and with unruptured (n = 21). In all cases of unruptured AVM, signs indicating an increased risk of rupture of the AVM were verified.

Results. the average decrease in volume after embolization was 79.5 % (up to 50 % – in 7 cases, 50–75 % – in 14, 75–99 % – in 29). Complete exclusion of AVM was achieved in 14 (22 %) patients. On average, 2–3 feeders were embolized on the AVM to achieve such results. It was found that the number of feeders was directly proportional to the number of sessions required. Malformations of small size (up to 3 cm) often managed to close in one session. Clinically significant deficiency (2 on the modified Rankin scale) after embolization was found in 2 (3 %) patients. The deficit regressed within 7 days. The angiographic frequency of complete obliteration of AVM at the end of all embolization procedures was 22 % (14 AVM).

Conclusions. knowledge of the angioarchitectural characteristics of AVM, which are suitable for the treatment with liquid embolic agents, and their careful selection allow to achieve a high frequency of occlusion with a low frequency of complications. The use of superselective intranidal or perinidal positions of the catheter, slow controlled injections that protect the draining veins, the gradual embolization make the therapy safer.

Key words: arteriovenous malformations; endovascular embolization; liquid embolic agents.

УДК 616.147.22-007.64-055.2-089-072.1-073.759
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-39-55

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

И.В. АЛЬТМАН

ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины», г. Киев

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 24.08.20**
*Дата подачі рукопису — 24.08.20
*Дата подачи рукописи — 24.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Цель работы – *усовершенствовать критерии отбора и алгоритм обследования больных с синдромом хронической тазовой боли, обусловленной варикозным расширением вен малого таза, оптимизировать технику эмболизации яичниковых вен и вен тазового венозного сплетения для улучшения результатов эндоваскулярного лечения и профилактики осложнений, которые могут возникнуть во время процедуры эмболизации.*

Материалы и методы*. Проведен анализ и систематизированы данные 24 источников научно-медицинской литературы по проблеме этиологии, патогенеза, диагностики и эндоваскулярного лечения синдрома хронической тазовой боли у женщин методом эмболизации яичниковых вен и вен тазового венозного сплетения. Приведены собственные результаты эндоваскулярного лечения 31 пациента с варикозным расширением вен малого таза и яичниковых вен.*

Результаты. *Усовершенствованы критерии отбора пациентов на основе тщательного сбора анамнеза, дооперационного подтверждения овариального и тазового варикоза. Оптимизирована техника флебографического обследования, эмболизации яичниковых вен и вен тазового венозного сплетения. Проанализированы причины осложнений, которые возникают при выполнении процедуры эмболизации. Даны практические рекомендации для эндоваскулярных хирургов с целью профилактики возникновения подобных осложнений в будущем.*

Выводы. *Несостоятельность яичниковых и тазовых вен лежит в основе этиологии варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ). Болевой синдром на фоне ВРВМТ является основной причиной обращения к гинекологам в 10–30 % случаев. Селективная флебография яичниковых и тазовых вен стала золотым стандартом диагностики венозной тазовой недостаточности, поскольку только эта методика с наибольшей вероятностью может показать связь между несостоятельными яичниковыми и внутренними подвздошными венами. Консервативная терапия ВРВМТ часто оказывается неэффективной, а хирургические подходы не исключают потерю органа (гистерэктомию, овариоэктомию). Появление в арсенале хирургических методов лечения ВРВМТ малоинвазивных эндоваскулярных оперативных вмешательств способствовало исчезновению или уменьшению клинических проявлений синдрома хронической тазовой боли в 94 % случаев с сохранением положительного результата лечения до 12–36 мес. Главным серьезным осложнением в ходе эмболизации является миграция спиралей в правые отделы сердца и легочную артерию. Тщательное соблюдение техники эмболизации, правильный подбор длины и диаметра спирали позволяют свести к минимуму возникновение эмболических осложнений и улучшить результаты лечения синдрома хронической тазовой боли.*

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого таза; тазовая веноконгестия; синдром хронической тазовой боли; овариковарикоцеле; эмболизация яичниковых (овариальных) вен; эмболизация вен тазового венозного сплетения.

Перечень сокращений

ВРВМТ	Варикозное расширение вен малого таза
ХТБ	Хроническая тазовая боль

Проблема синдрома хронической тазовой боли (ХТБ) у женщин, обусловленной варикозным расширением вен малого таза (ВРВМТ) с последующим развитием тазового венозного полнокровия, венозного застоя и венозной гипертензии является предметом дискуссий среди гинекологов, урологов, проктологов, сосудистых и эндоваскулярных хирургов уже почти 200 лет. Впервые основные симптомы болезни описал в 1831 г. американский врач R. Gooch. Через 23 года французский исследователь M.A. Richet указал на возможную причину заболевания – варикозное расширение вен яичников [1]. Будучи патологоанатомом, он при вскрытии выявлял у женщин варикозное расширение яичниковых и маточных вен. Проведя клинико-анатомические параллели, M.A. Richet предположил, что данный варикоз может быть причиной болевого синдрома и дисфункции яичников [2]. В 1907 г. В.Ф. Снегирев описал выявляемые при пальпации нижних отделов живота у женщин болезненные полнокровные опухолевидные венозные сплетения, получившие название «плетор». Он связал эти образования с венозным тазовым полнокровием и назвал подобный вид болей в тазу «плеторическими» [2]. Однако большинство врачей в то время не уделяли должного внимания данной патологии. Поскольку каких-либо анатомически видимых и воспалительных изменений в органах малого таза на наблюдали, появился термин «мифическая боль», лечить которую женщинам после безуспешных консультаций у гинеколога и уролога рекомендовалось у психиатра.

Интерес к проблеме ВРВМТ возобновился в середине XX в. с появлением ангиографических методов исследования, а также неинвазивных методов диагностики, таких как ультразвуковая допплерография сосудов, компьютерная и магнитно-резонансная томография.

В 1954 г. J. Guilhem и H. Baux разработали методику тазовой флебографии. Они же первыми описали извитые и расширенные яичниковые и тестикулярные вены. Подоб-

АЛЬТМАН Игорь Владимирович
к. мед. н., старший научный сотрудник
ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины»
Адрес: 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32
Тел. моб.: (050) 358-82-15
E-mail: altmanigor2007@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7279-4071

ные изменения неоднократно описывали специалисты по ангиографии в 1960-х годах, однако никто из авторов не сопоставил их с симптомами нарушения оттока из вен малого таза. И только в 1970-х годах благодаря совершенствованию методики флебографии варикозное расширение вен яичников и тазовых венозных сплетений с признаками венозного застоя и полнокровия были окончательно соотнесены с синдромом ХТБ [2]. Первое детальное описание варикозной болезни органов малого таза на основании данных флебографии представили в 1975 г. O. Craig и J. Hobbs, давшие этому заболеванию широко принятое в настоящее время в англоязычной литературе название «pelvic congestion syndrome» (синдром тазовой веноконгестии) от слова «конгестия» (лат. congestus — полный, набитый) — прилив и ненормальное накопление крови в каком-нибудь органе [3]. В 1980-х годах были выработаны критерии степени овариковарикоцеле на основе оценки флебологической картины расширения яичниковых вен и уровня ретроградного сброса контрастного вещества в вены таза [6]. Флебография стала золотым стандартом в диагностике тазового конгестивного синдрома, позволяющим выявить индивидуальные анатомические особенности венозной системы малого таза, наличие дополнительных ветвей и рефлюкс в сосудах [7].

Диаметр яичниковых вен в норме, по данным большинства исследователей, составляет 4 мм. При флебографии сброс контрастного вещества по яичниковой вене происходит до первого клапана на длину не более 3–5 см (рис.1). Выделяют три стадии венозного застоя в гроздьевидном сплетении левого яичника и венах таза на основании левосторонней флебографии яичниковой вены:

1-я стадия – расширение яичниковой вены 6–8 мм. Отмечается ретроградный сброс контрастного вещества до варикозного сплетения левого яичника и застой контраста до 30 с (рис. 2);

2-я стадия – расширение яичниковой вены 8–10 мм. Отмечается ретроградный сброс контрастного вещества не только в варикозное сплетение левого яичника, но и в венозное сплетение вен таза. Продолжительность контрастирования – до 60 с (рис. 3);

3-я стадия – яичниковая вена расширена более 10 мм. Контрастируются варикозное сплетение левого яичника, варикозно расширенное сплетение вен таза и дополнительные пути оттока от левого яичника через правую яичниковую вену и внутренние подвздошные вены. Время контрастирования –более 60 с (рис. 4).

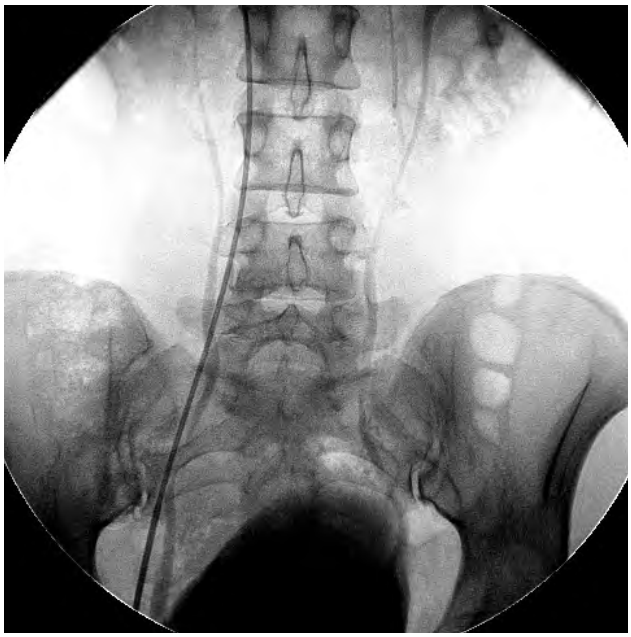


Рис. 1. *Флебография левой яичниковой вены в норме*

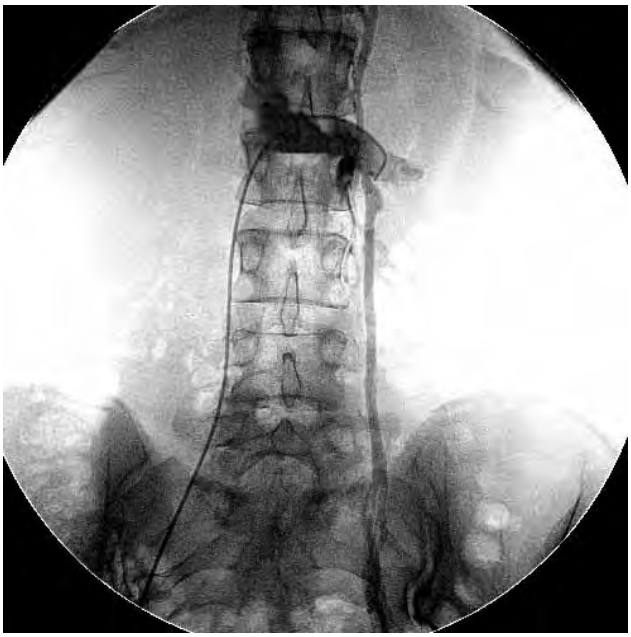


Рис. 2. *Овариковарикоцеле, 1-я стадия. Левая яичниковая вена расширена до 6 мм. Сброс контраста до овариального венозного сплетения*

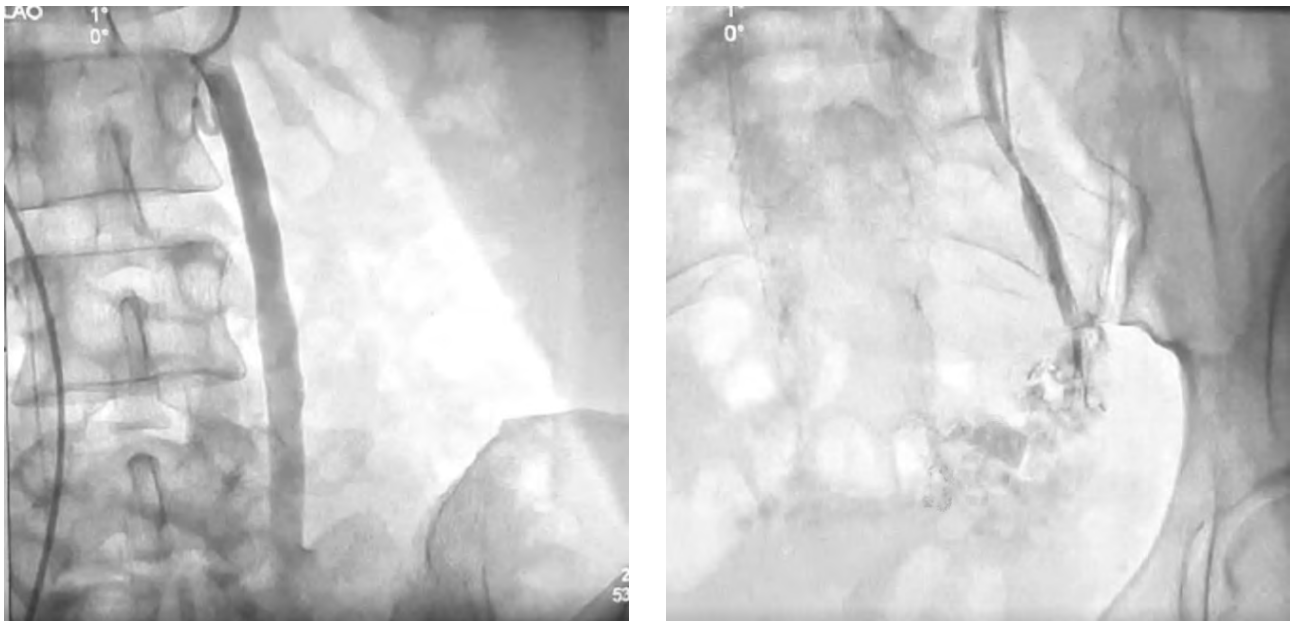


Рис. 3. *Овариковарикоцеле, 2-я стадия. Левая яичниковая вена расширена до 10 мм. Сброс контраста до тазового венозного сплетения*

В медицинском бюллетене клиники Мейо (Mayo Clinic, США) за 1999 г. отмечено, что болевой синдром на фоне ВРВМТ был основной причиной обращения к гинекологам в 10–30 % случаев. При этом первично правильный диагноз устанавливают лишь в 2 % случаев. Из-за диагностических ошибок выполняют 12–16 % неоправданных гистерэктомий, связанных с тазовой болью. Таким образом ВРВМТ с формированием тазового венозного полнокровия из «мифической боли» превратилось в такую же реальность, как киста яичника, лейомиома матки и эндометриоз, что требует разработки четких алгоритмов диагностики и стандартов в лечении данных пациентов [3].

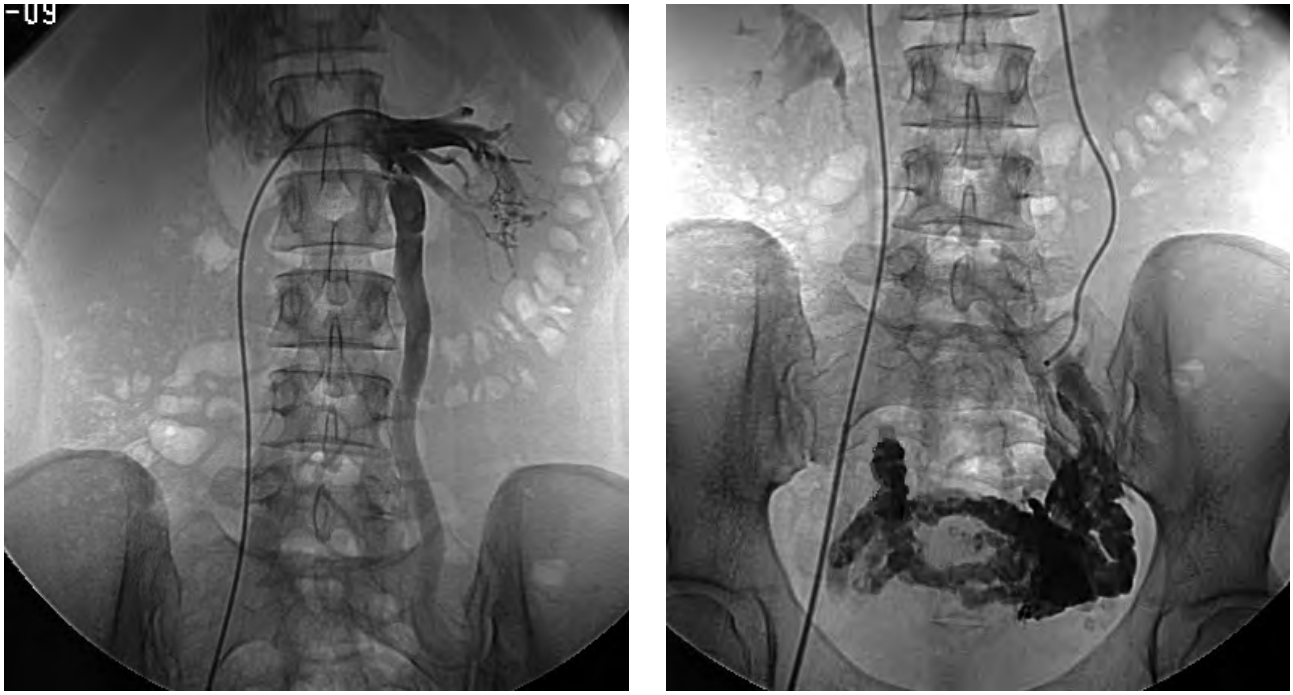


Рис. 4. *Овариковарикоцеле, 3-я стадия. Левая яичниковая вена расширена до 12 мм. Сброс контраста до тазового венозного сплетения с формированием пути оттока через правую яичниковую вену*

В международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) данная патология заняла свое место в разделе I86.2 – варикозное расширение вен таза.

Полностью соответствуя своему названию, синдром ХТБ клинически, в первую очередь, проявляется жалобами на постоянные или периодические боли внизу живота, беспокоящие пациенток 6 мес и более. Боли возникают или усиливаются после физической нагрузки, при длительном нахождении в вертикальном положении, при коитусе, причем половые акты, как правило, болезненные. Боли усиливаются во время менструаций и беременности. Иногда отмечают иррадиацию болей в пояснично-крестцовую и паховую область, бедра, область тазобедренных суставов. Сопутствующими симптомами являются лейкорея (прозрачные или молочно-белые, жидкие, или полужидкие выделения без запаха, выделяемые железами в стенках влагалища и шейке матки), отеки наружных половых органов, тяжесть в ногах, ректальный дискомфорт, дизурические расстройства, дисменорея, бесплодие и привычные выкидыши. Но преобладает жалоба на боль ноющего, тянущего, жгучего характера, которая заметно снижает качество жизни пациенток [3].

Выбор метода лечения синдрома ХТБ, обусловленной ВРВМТ, до сих пор является предметом дискуссий, что обусловлено высокой частотой рецидивов при применении как консервативного, так и хирургического метода лечения [8]. При консервативном лечении используют прогестагены, агонисты гонадотропного релизинг-гормона, флеботоники, нестероидные противовоспалительные препараты и психотерапевтическое воздействие. Большое значение при консервативном лечении имеет уменьшение давления на органы брюшной полости и таза путем ограничения физической нагрузки, изменения условий труда, а также постоянное ношение компрессионного трикотажа. Однако большинство авторов считают, что консервативное лечение стоит применять лишь при 1-й, иногда – 2-й степени ВРВМТ. Консервативное лечение 3-й степени практически не дает клинического улучшения [9].

К хирургическим методам лечения относят перевязку и резекцию гонадных вен открытым или лапаротомным доступом. Впервые внебрюшинная резекция левой гонадной вены описана Rundqvist и соавт. в 1984 г. Улучшение отметили 73 % женщин. Ряд авторов заявляют о 100 % успехе такого вида лечения [10]. Операции «отчаяния» (гистерэктомия и овариоэктомия) – радикальные вмешательства, сопряженные не только с потерей органа, но и с длительным периодом реабилитации. Применяются при нестерпимом характере болей. Улучшение описано у 2/3 пациенток, перенесших данный вид лечения. Однако описаны случаи рецидива после оперативного лечения, в частности после лапароскопической резекции гонадных вен, перевязки и даже гистерэктомии. Так, у 33 % пациенток, перенесших гистерэктомию, сохраняются остаточные болевые ощущения, а у 20 % интенсивность боли остается на дооперационном уровне. Важным является тот факт, что травматичность оперативного вмешательства, риск наркоза, интра- и послеоперационных осложнений значительно преобладают над ожидаемым положительным клиническим результатом лечения [11, 12].

Появление в арсенале хирургических методов лечения ВРВМТ малоинвазивных эндоваскулярных оперативных вмешательств существенно изменило баланс риска операции – в сторону положительного результата лечения синдрома ХТБ. Период эндоваскулярного лечения ВРВМТ начался в начале 1990-х годов. Первые попытки лечить синдром ХТБ эндоваскулярно заключались в применении метода эмболизации варикозно расширенных яичниковых вен. Одним из первых описал катетерную эмболизацию несостоятельных яичниковых вен (использовал эмболизацию левой яичниковой вены) Е.В. Галкин в 1991 г. [13]. Через 2 года Edwards с соавт. применили методику эмболизации левой и правой яичниковых вен [14]. Эмболизация яичниковой вены представлена двумя основными модификациями: введением в просвет вены окклюзирующих приспособлений (преимущественно разного вида спиралей) и склерозированием, основанным на введении в просвет яичниковой вены и вен тазового венозного сплетения флебосклерозирующих препаратов. В настоящее время наиболее эффективной считают комбинацию обеих методик (рис. 5).

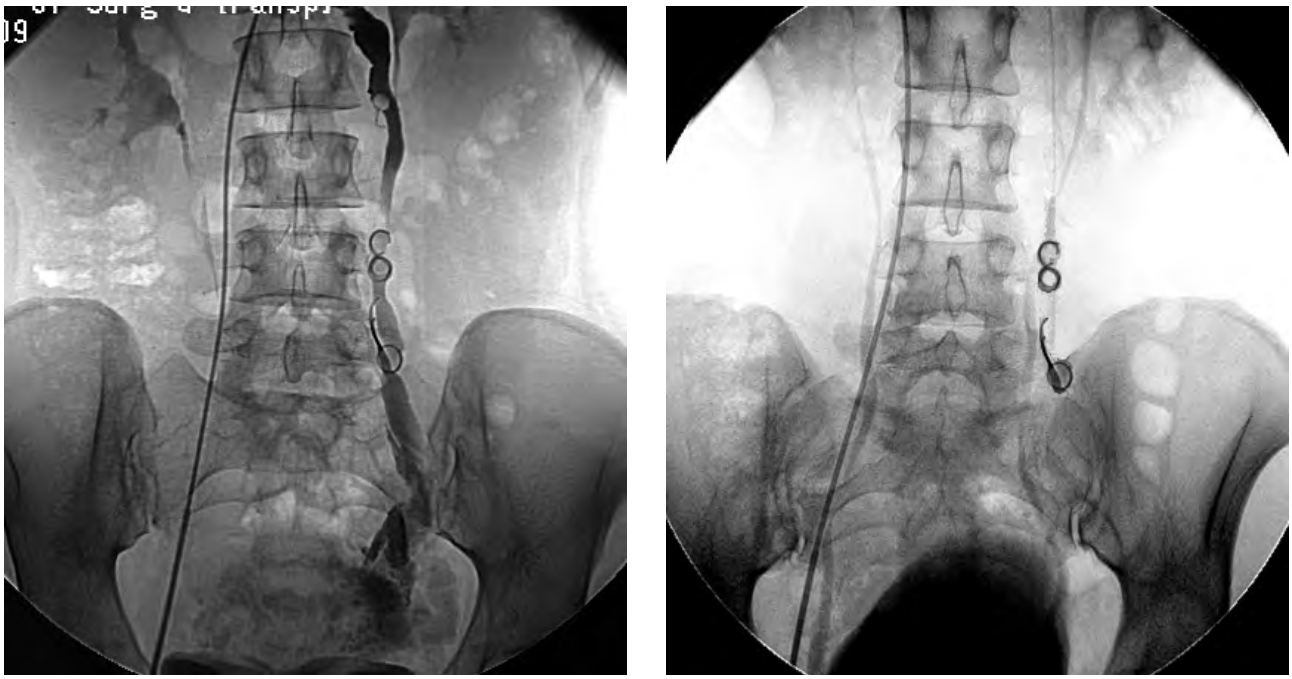


Рис. 5. *Комбинированная эмболизация левой яичниковой вены. В просвет вены установлены две эмболизационные спирали по 3 витка каждая. Дополнительно в венозное сплетение яичника введен флебосклерозирующий препарат. На контрольной флебограмме левая яичниковая вена окклюзирована. Сброс контраста по вене дистальнее спиралей отсутствует*

Анализ эффективности эмболизации яичниковых вен при лечении синдрома ХТБ в ранний послеоперационный период показал обнадеживающие результаты. Многие авторы сообщали об уменьшении или полном купировании болевого синдрома и улучшении состояния женщин в 67–89 % случаев, а некоторые – о 100 % успехе в первые месяцы после эмболизации даже одной левой яичниковой вены [15–17]. Однако отдаленные результаты несколько поубавили оптимизма и уверенности в преимуществе метода эмболизации только яичниковых вен. Через 6–12 мес эффективность процедуры снижалась до 60–70 %. От 30 % до 50 % женщин заявляли о возобновлении болей и возврате общего состояния к прежнему уровню. Стойкий положительный эффект отмечали в основном у женщин с 1–2-й стадией оварикоцеле [10]. Эта ситуация коренным образом отличалась от стойкого положительного эффекта (97–92 %) при эндоваскулярном лечении мужского варикоцеле путем эмболизации тестикулярной вены.

Причина кратковременного эффекта эмболизации яичниковых вен при лечении синдрома ХТБ, обусловленного ВРВМТ, заключается в сложной системе венозного оттока в органах малого таза. Если тестикулярная вена у мужчин является основным путем оттока от единственного гроздьевидного венозного сплетения яичка, то яичниковые вены – частью сложной дренажной системы, осуществляющей отток венозной крови от многочисленных венозных сплетений малого таза (рис. 6).

Таким образом, венозный отток от системы тазовых венозных сплетений осуществляется через правую и левую яичниковые, и правую и левую внутренние подвздошные вены. Вследствие этого венозный застой и гипертензия в венах малого таза могут возникнуть при нарушение венозного оттока как в яичниковых, так и во внутренних подвздошных венах. Поэтому устранение патологии в системе только одной или двух яичниковых вен может не привести к устранению ВРВМТ из-за сохраняющейся несостоятельности в системе подвздошных вен. Необходимо было разработать методы диагностики ВРВМТ не только в гонадных венах, но и в венах таза, а также новые методы эмболизации тазовых вен.

К началу XXI в. в результате исследований была усовершенствована методика флебографии для диагностики ВРВМТ и

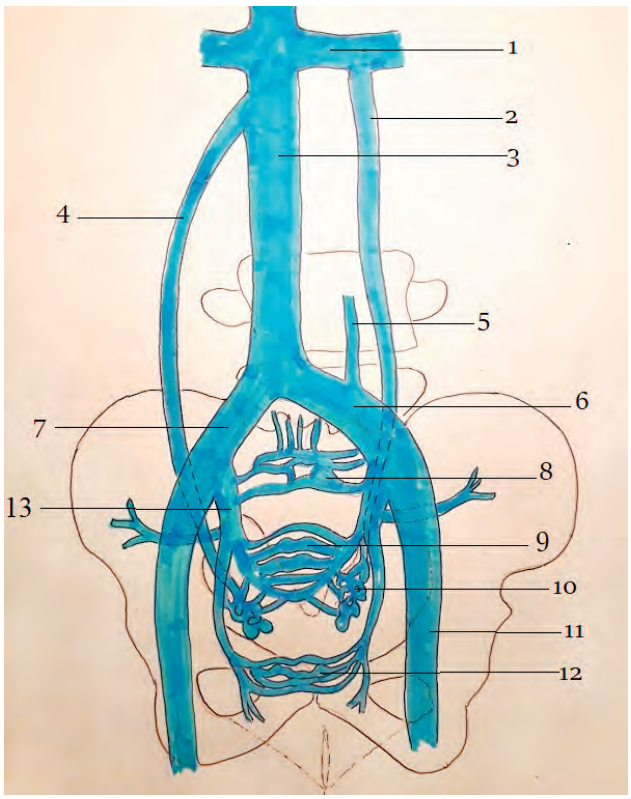


Рис. 6. *Схема венозной системы таза: 1 – левая почечная вена; 2 – левая яичниковая вена; 3 – нижняя полая вена; 4 – правая яичниковая вена; 5 – восходящая поясничная вена; 6 – левая общая подвздошная вена; 7 – правая общая подвздошная вена; 8 – крестцовое венозное сплетение; 9 – маточное венозное сплетение; 10 – левое яичниковое венозное сплетение; 11 – левая наружная подвздошная вена; 12 – сплетение Санторини; 13 – правая внутренняя подвздошная вена*

накоплен опыт проведения эмболизации тазовых вен [18–20].

Согласно усовершенствованной методике флебографическому обследованию подлежат не только яичниковые вены, но и ветви внутренней подвздошной вены с обеих сторон. Только в этом случае можно достоверно оценить состоятельность системы оттока из венозных сплетений малого таза (рис. 7). В качестве эндоваскулярного лечения ВРВМТ предложена методика суперселективной катетеризации варикозно расширенных венозных сплетений спиралями в комбинации с введением флебосклерозирующих препаратов (рис. 8).

Вторым вариантом эндоваскулярного лечения является установка эмболизационных спиралей в устье основных магистральных

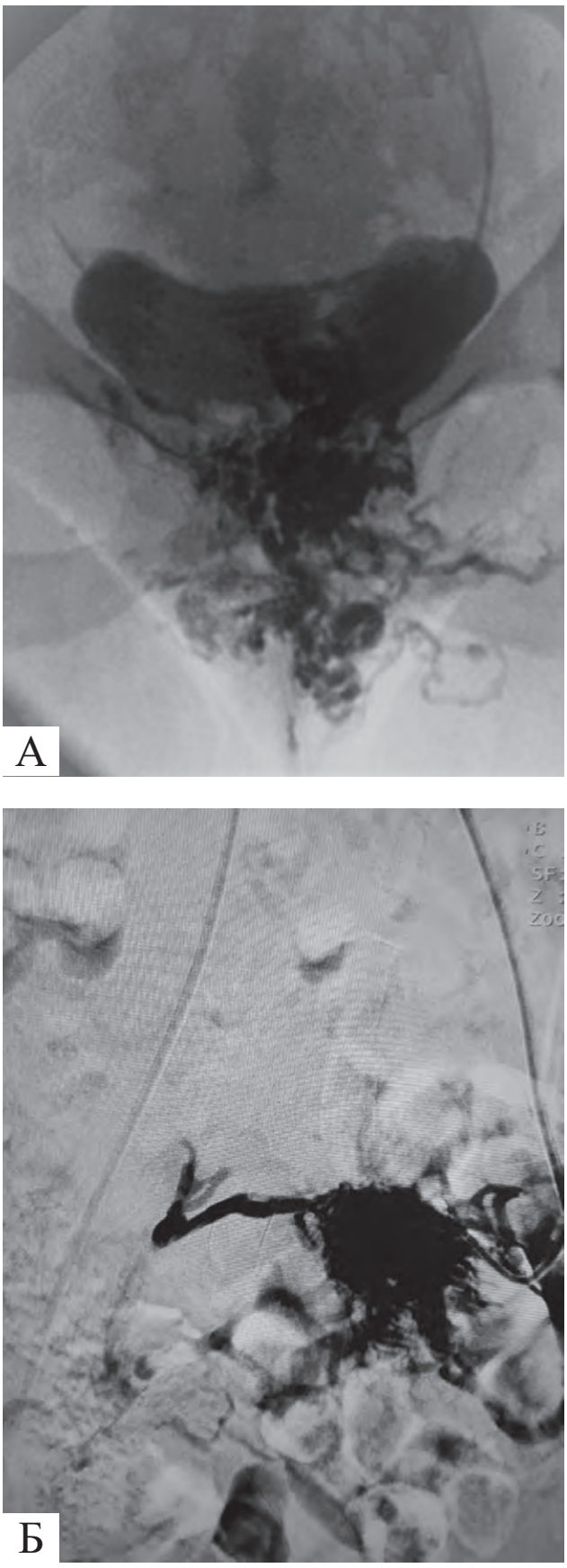


Рис. 7. *Флебография вен таза: А – варикозное расширение венозного сплетения Санторини; Б – варикозное расширение в области маточного венозного сплетения*

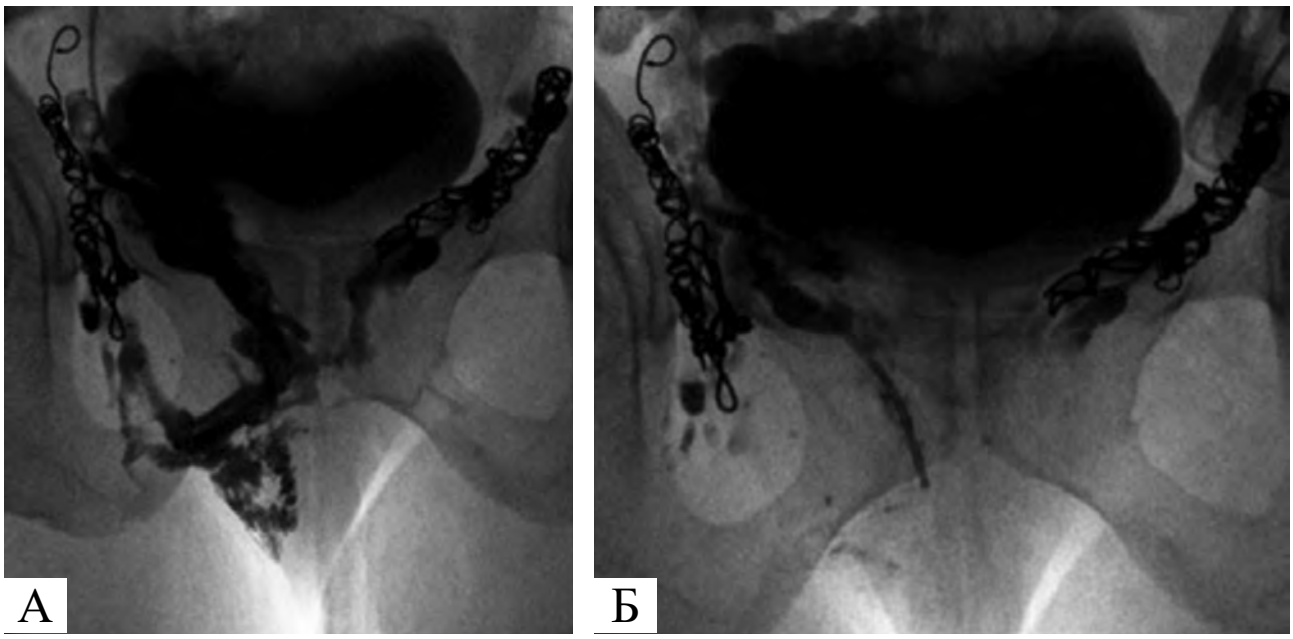


Рис. 8. *Флебография вен таза: А – варикозное расширение венозного сплетения Санторини; Б – эмболизация варикозно расширенного венозного сплетения Санторини путем установки эмболизационных спиралей и введения флебосклерозирующего препарата*

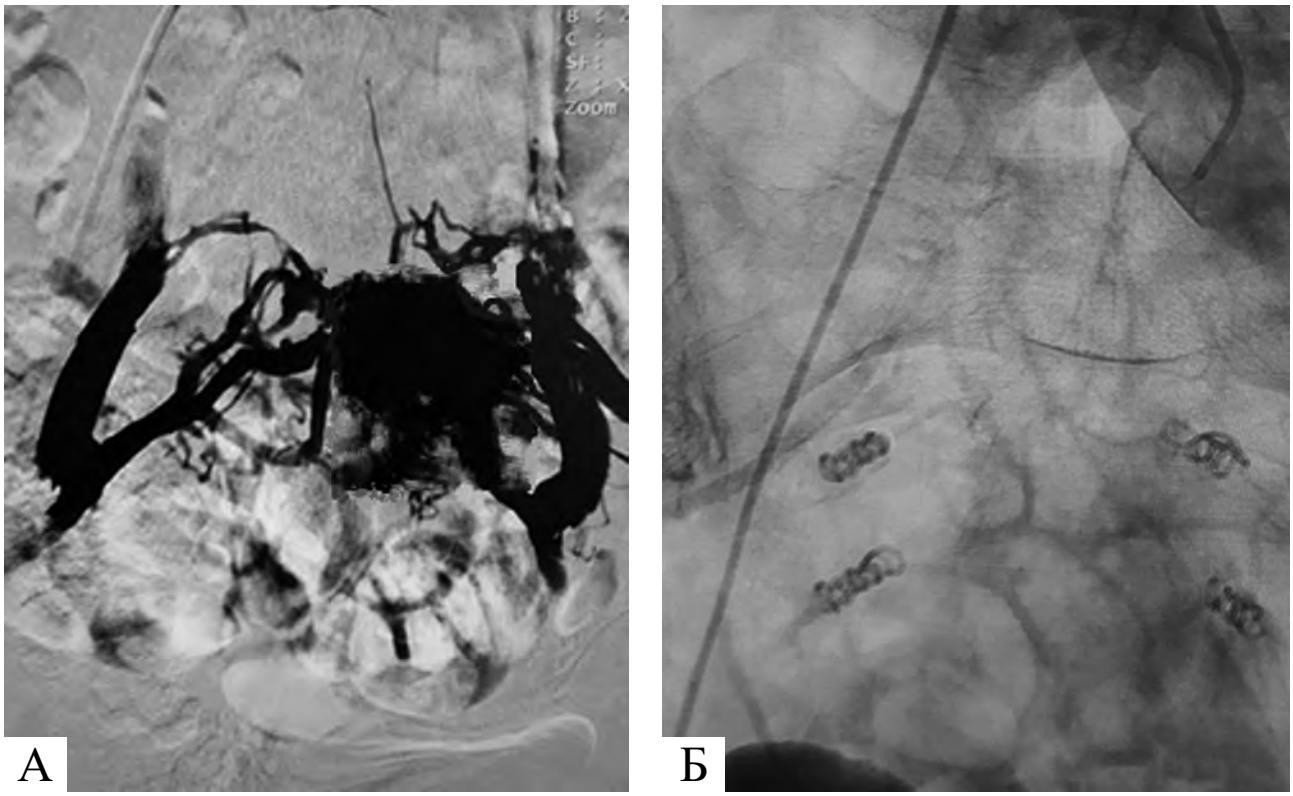


Рис. 9. *Флебография вен таза: А – варикозное расширение маточного венозного сплетения; Б – эмболизация варикозно расширенного маточного венозного сплетения путем установки 4 эмболизационных спиралей и введения флебосклерозирующего препарата*

тазовых вен оттока для устранения венозного рефлюкса в вены таза (рис. 9).

Отдаленные исследования, посвященные одновременному лечению как яичниковых, так и внутренних подвздошных вен, показали исчезновение или уменьшение клинических проявлений синдрома ХТБ в 94 % случаев на основании анализа больших групп пациентов с сохранением положительного результата лечения до 12–36 мес [21].

В настоящее время методика эмболизации яичниковых и тазовых вен стала достаточно рутинной процедурой во многих центрах, практикующих эндоваскулярные оперативные вмешательства. Имеются сообщения о выполнении более 1000 таких процедур. Большинство авторов отмечают относительную простоту эндоваскулярного вмешательства. Кроме незначительного дискомфорта и умеренной боли в области таза, связанной с эмболизированными венами, операция, как правило, протекает без неблагоприятных последствий и требует лишь простой аналгезии для облегчения симптомов [22].

Однако кроме положительного эффекта эндоваскулярного лечения ВРВМТ, в литературе начали появляться сообщения об увеличении количества эмболических осложнений, возникающих в ходе данного вмешательства. Наиболее серьезным осложнением в ходе эмболизации яичниковых и тазовых вен является миграция эмболизационных спиралей в правые отделы сердца и легочную артерию. Это связано с ростом количества оперативных вмешательств, увеличением числа спиралей, приходящихся на одного пациента, а также подкупающей простотой эмболизации, которая привлекает эндоваскулярных хирургов, не имеющих достаточного опыта проведения подобного вида операций. Однако эмболия легочной артерии как осложнение эмболизации яичниковых и тазовых вен описана даже у эндоваскулярных хирургов, обладающих значительным опытом таких операций [18, 23]. Миграция спиралей, эмболов, склерозирующих агентов в правый желудочек сердца и сосуды малого круга кровообращения встречается в 1,9–2,0 % случаев. Причем отмечено, что диаметр эмболизируемых вен >12 мм увеличивает риск описанных осложнений [4, 9] (рис. 10).

Как правило, 99 % случаев миграции спирали выявляют в ходе операции. В данной ситуации необходимо профилактически ввести 1,0 мл гепарина и проследить путь миграции спирали. Чаще всего спираль не задерживается в правых отделах сердца, а мигрирует в ветви легочной артерии. Дальнейшая тактика зависит от уровня эмболии. Миграция небольшой спирали в мелкие ветви легочной артерии требует наблюдения в динамике с назначением профилактической дозы антикоагулянтов и антибиотиков. В большинстве случаев обнаружение спиралей в ветвях легочной артерии в отдаленный послеоперационный период было случайной находкой. Это осложнение протекало для пациента бессимптомно. Описа-

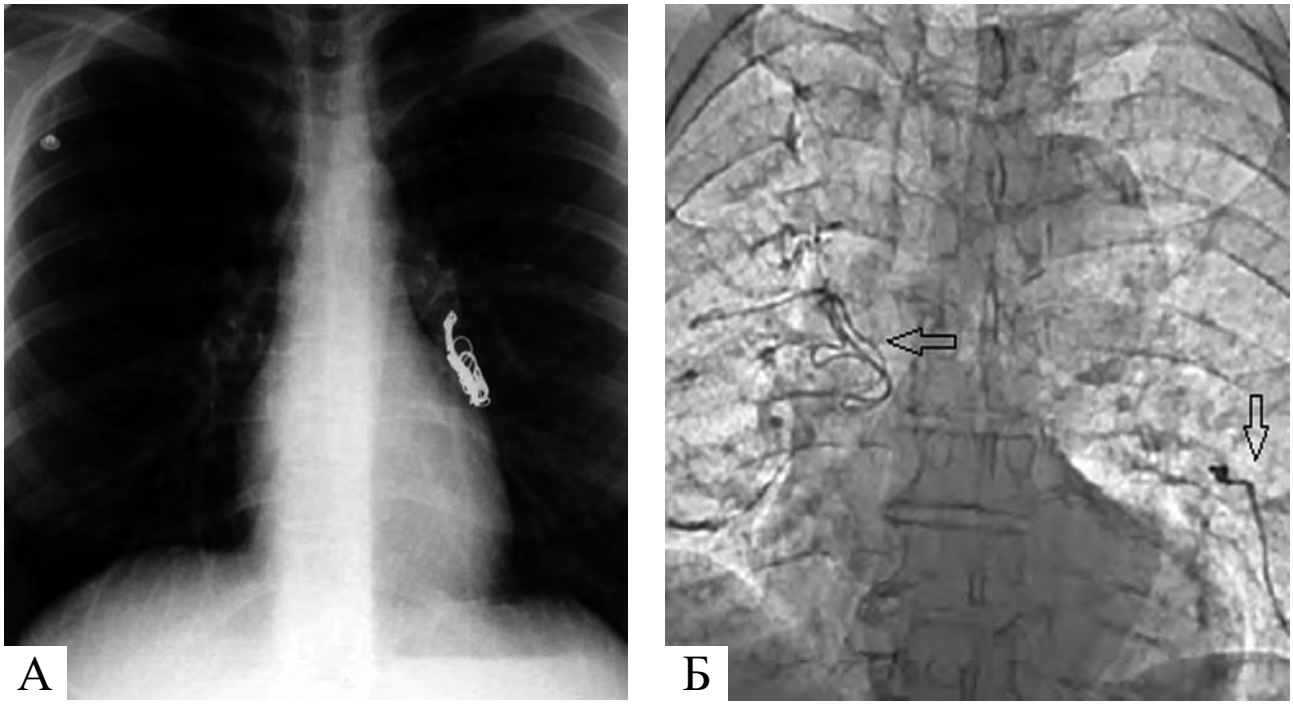


Рис. 10. *Миграция спиралей в легочную артерию:*
А – случай из зарубежной практики [18]; Б – случай из отечественной практики [23]

ны случаи возникновения симптомов тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, которые купировались консервативной терапией [24]. В случае фиксации спирали в правых отделах сердца, основном стволе или стволе правой или левой легочной артерии ситуация переходит в разряд тяжелого жизнеугрожающего осложнения из-за риска фибрилляции или массивной тромбоэмболии. В этом случае необходимо проведение мероприятий по извлечению спирали. Это можно пытаться выполнить эндоваскулярно, если врач располагает соответствующим оборудованием и опытом, или путем открытой хирургической операции в условиях кардиохирургического отделения.

Соблюдение нескольких простых правил во время процедуры эмболизации ВРВМТ и яичниковых вен поможет врачу избежать упомянутых осложнений:

- диаметр спирали должен на 30–50 % превышать диаметр эмболизируемой вены;
- рекомендуемое количество витков спирали – 2–4;
- золотое правило эмболизации яичниковой вены: длина спирали в растянутом виде не должна превышать длину эмболизируемой вены;
- при эмболизации вен таза катетер следует проводить максимально селективнее к зоне варикоза;
- перед введением в катетер спирали проводником-толкателем проверить, не смещает ли он кончик катетера из вены. Если кончик проводника свободно выходит из катетера на 1,5–2,0 см, то можно заряжать спираль в катетер;
- если в арсенале имеются очень длинные спирали, то спираль можно разделить на столько частей, сколько необходимо. Достаточно взять острые стерильные ножницы;
- ввести разделенную спираль можно, зарядив ее часть обратно в иглу, в которой она была. Если спираль находилась на струне, то попытайтесь снова надеть ее на струну. Если это не получается, то спираль длиной <4,0 см можно зарядить в пункционную иглу Сельдингера. Вставить иглу в катетер и вытолкнуть спираль проводником. Более длинную спираль можно зарядить в пробойник интрадюсера со стороны носика и дальше поступить так же, как и с иглой Сельдингера.

Важно помнить, что для окклюзии вены нет необходимости скручивать спираль в плотный клубок. Наличие в просвете вены инородного тела в любом случае создаст условия для ее тромбоза, особенно в комбинации с введением флебосклерозантов.

Флебосклерозирующий препарат лучше всего вводить в виде «пены». Для этого нужно всего два шприца 10,0 мл и трехходовой краник. Пена предотвращает миграцию склерозанта, а также увеличивает объем эмболизирующего материала в 5 раз.

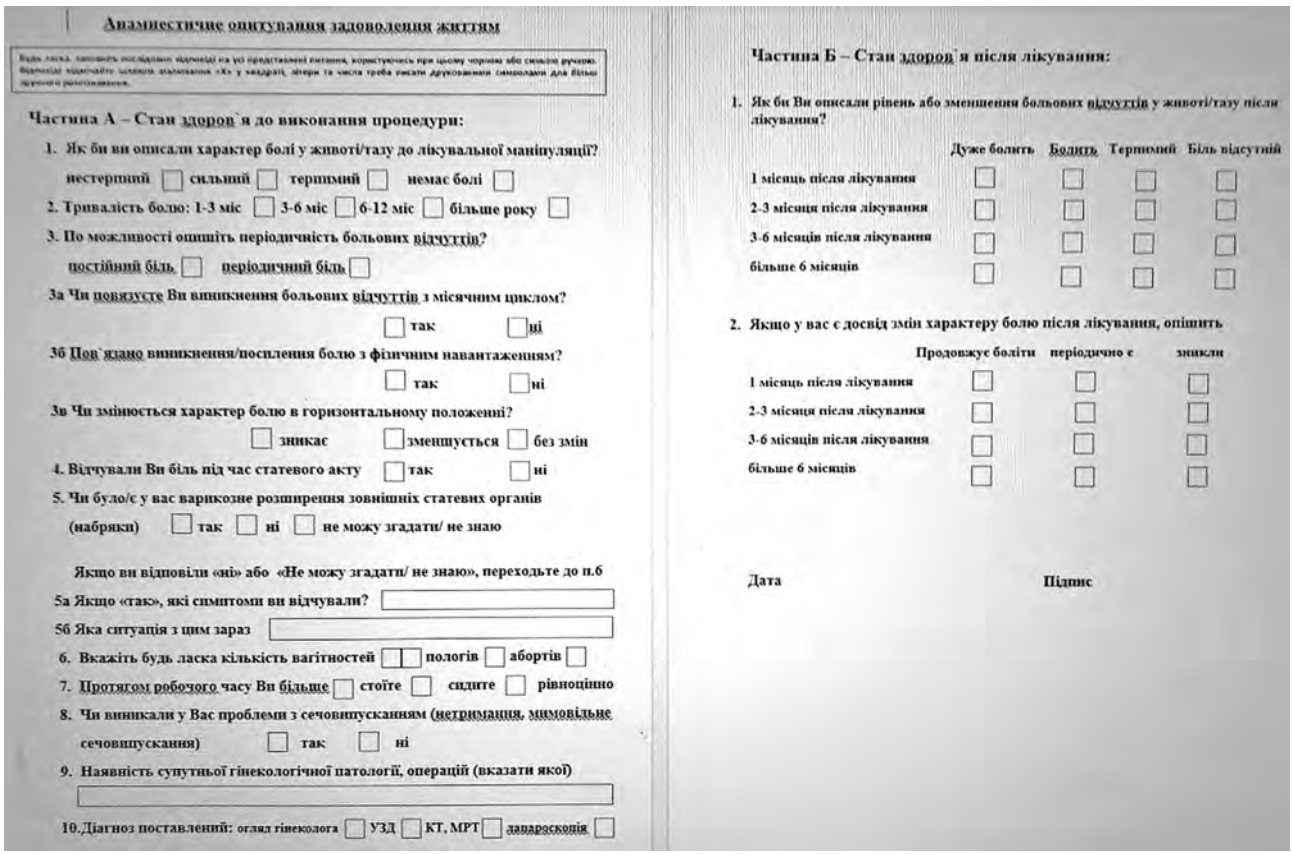
Таким образом, тщательное соблюдение техники эмболизации, правильный подбор длины и диаметра спирали позволит свести к минимуму возникновение тяжелых эмболических осложнений во время проведения эндоваскулярного лечения ВРВМТ и улучшить результаты лечения женщин с синдромом ХТБ.

Цель работы – усовершенствовать критерии отбора и алгоритм обследования больных с синдромом хронической тазовой боли, обусловленной варикозным расширением вен малого таза, оптимизировать технику эмболизации яичниковых вен и вен тазового венозного сплетения для улучшения результатов эндоваскулярного лечения и профилактики осложнений, которые могут возникнуть во время процедуры эмболизации.

Материалы и методы

Проведен анализ и систематизированы данные 24 источников научно-медицинской литературы по вопросам диагностики и эндоваскулярного лечения синдрома ХТБ у женщин методом эмболизации яичниковых вен и вен тазового венозного сплетения. Изучены причины эмболических осложнений, возникающих во время проведения процедуры эмболизации. Приведены собственные результаты эндоваскулярного лечения 31 пациентки с ХТБ, обусловленной ВРВМТ и яичниковых вен в 2010–2020 гг.

Эффективность эндоваскулярного лечения в первую очередь зависит от правильно поставленного диагноза. Для сбора анамнестических данных и оценки результатов лечения нами разработана анкета, позволяющая оценить характер болей и изменение качества жизни после эндоваскулярного лечения (рис. 11).



Анамнестичне опитування задоволення життям

Частина А – Стан здоров`я до виконання процедури:

1. Як би ви описали характер болі у животі/тазу до лікувальної маніпуляції?
нестерпний ☐ сильний ☐ терпимий ☐ немає болі ☐
2. Тривалість болю: 1-3 міс ☐ 3-6 міс ☐ 6-12 міс ☐ більше року ☐
3. По можливості опишіть періодичність больових відчуттів?
постійний біль ☐ періодичний біль ☐
3а Чи повязуєте Ви виникнення больових відчуттів з місячним циклом?
☐ так ☐ ні
3б Пов`язано виникнення/посилення болю з фізичним навантаженням?
☐ так ☐ ні
3в Чи змінюється характер болю в горизонтальному положенні?
☐ зникає ☐ зменшується ☐ без змін
4. Відчували Ви біль під час статевого акту ☐ так ☐ ні
5. Чи було/є у вас варикозне розширення зовнішніх статевих органів (набряки) ☐ так ☐ ні ☐ не можу згадати/ не знаю

Якщо ви відповіли «ні» або «Не можу згадати/ не знаю», переходьте до п.6
5а Якщо «так», які симптоми ви відчували?
5б Яка ситуація з цим зараз
6. Вкажіть будь ласка кількість вагітностей ☐☐ пологів ☐ абортів ☐
7. Протягом робочого часу Ви більше ☐ стоїте ☐ сидите ☐ рівноцінно
8. Чи виникали у Вас проблеми з сечовипусканням (нетримання, мимовільне сечовипускання) ☐ так ☐ ні
9. Наявність супутньої гінекологічної патології, операцій (вказати якої)
10. Діагноз поставлений: оглял гінеколога ☐ УЗД ☐ КТ, МРТ ☐ лапароскопія ☐

Частина Б – Стан здоров`я після лікування:

1. Як би Ви описали рівень або зменшення больових відчуттів у животі/тазу після лікування?

	Дуже болить	Болить	Терпимий	Біль відсутній
1 місяць після лікування	☐	☐	☐	☐
2-3 місяця після лікування	☐	☐	☐	☐
3-6 місяців після лікування	☐	☐	☐	☐
більше 6 місяців	☐	☐	☐	☐

2. Якщо у вас є досвід змін характеру болю після лікування, опішить

	Продовжує боліти	періодично є	зникли
1 місяць після лікування	☐	☐	☐
2-3 місяця після лікування	☐	☐	☐
3-6 місяців після лікування	☐	☐	☐
більше 6 місяців	☐	☐	☐

Дата Підпис

Рис. 11. *Анкета-опросник для оценки характера болей и изменения качества жизни после эндоваскулярного лечения*

Согласно собранным анамнестическим данным возраст больных составлял от 29 до 47 лет (средний возраст – 35,8 года). Наиболее частым признаком заболевания была боль внизу живота, паховая боль, отмечена иррадиация болей в поясницу, крестец и копчик разной интенсивности. Характер боли – от тянущей до жгучей. У всех пациенток продолжительность болей составляла больше года. Постоянные боли испытывали 8 (25,8 %) женщин. У остальных пациенток боль носила периодический характер. Интенсивность боли 3 (9,6 %) пациентки охарактеризовали как невыносимую, 19 (61,2 %) – как сильную, 9 (29 %) – как терпимую. Отмечена связь болевого синдрома с нарушениями месячного цикла, физической нагрузкой, длительным нахождением в вертикальном положении. У половины женщин были жалобы на боль во время коитуса. У 5 (16,1 %) пациенток при гинекологическом обследовании выявлено варикозное расширение вен влагалища. Четыре (12,9 %) пациентки жаловались на проблемы с мочеиспусканием (недержание мочи, непроизвольное мочеиспускание). Подозрение на варикозное расширение вен малого таза в 20 % случаев возникло при гинекологическом осмотре, в 77 % – на основании данных инструментальных методов обследования (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография). Одной пациентке по поводу нетерпимой боли была выполнена гистероэктомия с удалением обоих яичников, что не принесло облегчения. Диагноз ВРВМТ был установлен по данным диагностической лапароскопии.

Всем пациенткам выполнена флебография яичниковых вен, 6 – также внутренних подвздошных вен. Флебографию осуществляли путем пункции правой общей бедренной вены по стандартной методике Сельдингера. Под контролем рентгеноскопии катетерами «левый коронарный» и «правый коронарный» 5-6 F на гидрофильном проводнике выполняли катетеризацию левой почечной вены. Проводили флебографию левой почечной вены с выполнением пробы Вальсальвы для исключения стеноза почечной вены и выявления устья яичниковой вены. Затем катетер проводили селективно в левую яичниковую вену. Выполняли флебографию левой яичниковой вены для оценки степени овариковарикоце-

ле, контрастирования варикозно расширенных вен таза, наличия контралатерального перетока из тазового венозного сплетения в правую яичниковую вену. При подтверждении контралатерального перетока выполняли катетеризацию правой яичниковой вены для оценки степени ее расширения и участия в ВРВМТ. В последнюю очередь выполняли катетеризацию и флебографию внутренних подвздошных вен, стараясь при этом заходить катетером ниже устья ягодичной вены. После флебографии проводили оценку полученной информации. При наличии показаний к эндоваскулярному лечению диагностику переводили в эндоваскулярное оперативное вмешательство. Эмболизацию начинали с окклюзии левой яичниковой вены. Метод рентгеноэндоваскулярной хирургии был представлен двумя основными модификациями: склерозированием и эмболизационной методикой (введение в просвет вены окклюзионных спиралей).

Результаты

По данным флебографии у 1 пациентки причиной ВРВМТ оказался субтотальный стеноз левой почечной вены. В этом случае левая яичниковая вена компенсаторно взяла на себя функцию венозного оттока от левой почки с ретроградным кровотоком и сбросом венозной крови в тазовое венозное сплетение и внутренние подвздошные вены. Этой больной была выполнена открытая реконструктивная сосудистая операция на почечной вене с восстановлением нормального венозного оттока по ней и перевязкой левой яичниковой вены.

Остальным пациенткам были проведены эндоваскулярные вмешательства: 20 – эмболизация только левой яичниковой вены, 4 – эмболизация левой и правой яичниковой вены, 5 – эмболизация левой яичниковой вены и вен таза.

При овариковарикоцеле 1-й стадии эмболизация выполнена 5 пациенткам, при овариковарикоцеле 2-й стадии – 15, при овариковарикоцеле 3-й стадии – 4.

У одной пациентки проведена эмболизация только тазовых вен из-за того, что яичниковые вены у нее были перевязаны во время предыдущей открытой операции. У этой пациентки с постоянной невыносимой тазовой болью было выполнено удаление матки и обоих яичников как операция «отчаяния». Однако это не принесло женщине облегчения. Флебография тазовых вен показала сохранение выраженного тазового варикоза (рис. 12).

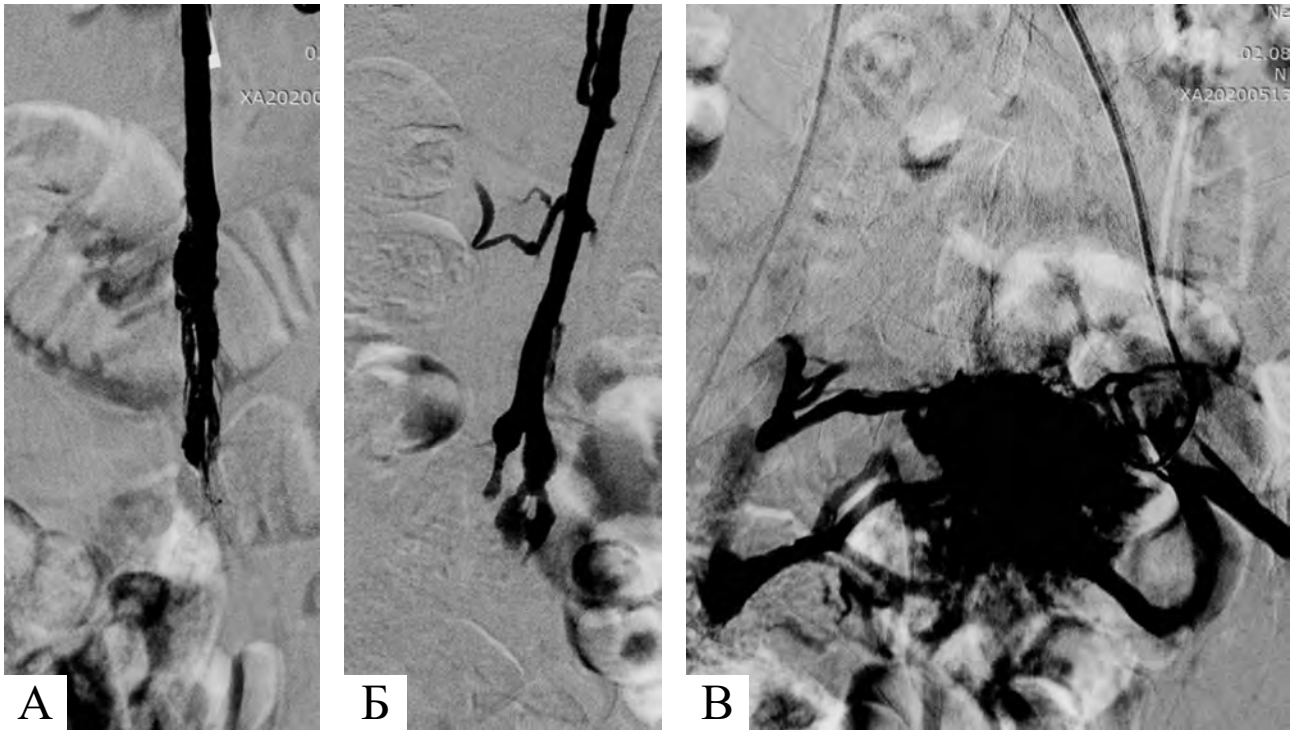


Рис. 12. *Больная Н., 47 лет. Состояние после удаления матки и яичников по поводу синдрома хронической тазовой боли: А – перевязка левой яичниковой вены; Б – перевязка правой яичниковой вены; В – при тазовой флебографии сохраняется тазовый варикоз*



Рис. 13. *Больная Н., 47 лет. Флебография после эмболизации тазовых вен. Заполнение варикозно расширенных вен таза отсутствует*

Больной выполнена эмболизация ВРВМТ путем установки 4 спиралей, что привело к значительному улучшению состояния. Боли из постоянных нетерпимых перешли в разряд периодически возникающих терпимых. Качество жизни пациентки значительно улучшилось (рис. 13).

По результатам анкетирования, после эндоваскулярных вмешательств улучшение состояния отмечено у 28 (93,3 %) пациенток, полное исчезновение болей – у 18 (60 %), заметное снижение болевого синдрома – у 10 (33,3 %), отсутствие изменений, сохранение характера, продолжительности и интенсивности болевого синдрома – у 2. Одной из них впоследствии выполнено лапароскопическое прошивание тазового варикоза, второй – двусторонняя овариоэктомия.

Обсуждение

Проблема синдрома ХТБ у женщин, обусловленной ВРВМТ, с последующим развитием тазового венозного полнокровия, венозного застоя и венозной гипертензии является актуальной в гинекологии, урологии, проктологии, сосудистой и эндоваскулярной хирургии. Болевой синдром на фоне ВРВМТ является основной причиной обращения к гинекологам в трети случаев. Однако установить правильный диагноз удается лишь в 2 % случаев. Из-за диагностических ошибок, связанных с ВРВМТ, выполняют 12–16 % неоправданных гистерэктомий, связанных с тазовой болью.

Тазовая флебография и флебография яичниковых вен являются золотым стандартом диагностики ВРВМТ. В 1975 г. O. Craig и J. Hobbs дали первое детальное описание варикозной болезни органов малого таза на основании данных флебографии. Морфологические критерии ВРВМТ разработаны на основе оценки степени варикозного расширения яичниковых вен и уровня ретроградного сброса контрастного вещества в вены таза.

Не разработан подход к выбору метода лечения синдрома ХТБ, обусловленной ВРВМТ, что обусловлено высокой частотой рецидивов при использовании как консервативного, так и хирургического метода лечения. По мнению большинства авторов, консервативное лечение стоит применять лишь при 1-й, иногда – при 2-й степени ВРВМТ. Консервативное лечение 3-й степени не дает клинического улучшения. К хирургическим методам лечения относят перевязку и резекцию яичниковых вен открытым или лапаротомным доступом. Улучшение отмечено у 73 % женщин. При нестерпимом характере болей хирурги прибегают к гистерэктомии и овариоэктомии – радикальным вмешательствам, сопряженным не только с потерей органа, но и с длительным периодом реабилитации. Хотя улучшение наблюдали у 2/3 пациенток, описаны случаи рецидива после лапароскопической резекции гонадных вен, перевязки и даже гистерэктомии (остаточные болевые ощущения или сохранение интенсивности боли на дооперационном уровне). Травматичность оперативного вмешательства, риск наркоза, интра- и послеоперационных осложнений значительно перевешивают ожидаемый положительный клинический результат лечения.

Использование малоинвазивных эндоваскулярных оперативных вмешательств способствовало улучшению результатов лечения синдрома ХТБ. Многие авторы сообщали об уменьшении или полном купировании болевого синдрома и улучшении состояния женщин, а некоторые – о 100 % успехе в первые месяцы после эмболиза-

ции даже одной левой яичниковой вены. Однако через 6–12 мес эффективность процедуры снижалась до 60–70 %. От 30 до 50 % женщин заявляли о возобновлении болей и возврате общего состояния к прежнему уровню. Кратковременный эффект эмболизации яичниковых вен при лечении синдрома ХТБ, обусловленного ВРВМТ, объясняется сложной системой венозного оттока в органах малого таза. Яичниковые вены являются частью сложной дренажной системы, осуществляющей отток венозной крови от многочисленных венозных сплетений малого таза. Согласно усовершенствованной методике при синдроме ХТБ необходимо провести флебографическое обследование не только яичниковых вен, но и ветвей внутренней подвздошной вены с обеих сторон, что позволит достоверно оценить состоятельность системы оттока из венозных сплетений малого таза.

Для эндоваскулярного лечения ВРВМТ также используют усовершенствованную методику суперселективной катетеризации и эмболизации варикозно расширенных венозных сплетений таза спиралями в комбинации с введением флебосклерозирующих препаратов или установку эмболизационных спиралей в устье основных магистральных тазовых вен оттока для устранения венозного рефлюкса в вены таза. Отдаленные исследования, посвященные одновременному лечению как яичниковых, так и внутренних подвздошных вен, показали исчезновение или уменьшение клинических проявлений синдрома ХТБ в 94 % случаев на основании анализа больших групп пациентов с сохранением положительного результата лечения до 12–36 мес. В настоящее время методика эмболизации яичниковых и тазовых вен стала рутинной процедурой во многих центрах, практикующих эндоваскулярные оперативные вмешательства. Однако сообщают об увеличении количества эмболических осложнений, возникающих в ходе данного вмешательства. Наиболее серьезным осложнением является миграция эмболизационных спиралей в правые отделы сердца и легочную артерию. Соблюдение нескольких простых правил во время процедуры эмболизации ВРВМТ и яичниковых вен поможет врачу избежать миграции спиралей и уменьшить риск развития эмболических осложнений.

Выводы

Несостоятельность яичниковых и тазовых вен лежит в основе этиологии варикозного расширения вен малого таза. Болевой синдром на фоне ВРВМТ является основной причиной обращения к гинекологам в 10–30 % случаев.

Селективная флебография яичниковых и тазовых вен является золотым стандартом для подтверждения венозной тазовой недостаточности, поскольку она с наибольшей вероятностью может показать связь между несостоятельными тазовыми венами (яичниковыми и/или внутренними подвздошными венами).

Консервативная терапия ВРВМТ часто оказывается неэффективной, а хирургические подходы не исключают потерю органа (гистерэктомию, овариоэктомию).

Появление в арсенале хирургических методов лечения ВРВМТ малоинвазивных эндоваскулярных оперативных вмешательств показало исчезновение или уменьшение клинических проявлений синдрома ХТБ в 94 % случаев с сохранением положительного результата лечения до 12–36 мес.

Главным серьезным осложнением в ходе эмболизации является миграция спиралей в правые отделы сердца и легочную артерию. Тщательное соблюдение техники эмболизации, правильный подбор длины и диаметра спирали позволяют свести к минимуму возникновение эмболических осложнений и улучшить результаты лечения синдрома ХТБ.

References

1. Artymuk NV, Rudneva OD. Tazovaya venokongestiya kak odna iz vedushchikh prichin khronicheskoi tazovoi boli. Status Praesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak. 2015;4(27):42-9. (in Russian)
2. Nikishin LF, Popik MP. Klinicheskie lekcii po rentgenoendovaskulyarnoj hirurgii. Lvov: Kobzar; 1996. 188 p. (in Russian)
3. Grigorenko AN, Gordijchuk AB. Varikoznoe rasshirenie ven malogo taza i venoznyj kongestivnyj sindrom. Reproduktivnaya Endokrinologiya.

2017;6(38):42-52. https://doi.org/10.18370/2309-4117.38.42-52 (in Russian)
4. Verezgova SV. Rol rentgenendovaskulyarnyh metodov lecheniya varikoznoj bolezni malogo taza, sochetayushejsya s hronicheskimi tazovymi bolyami: Dis. … kand. med. nauk. SPb; 2018. 135 p. (in Russian)
5. Radzinskij VE, Orazov MR, Kostin IN. Hronicheskaya tazovaya bol v ginekologicheskoj praktike. Doktor.Ru. 2019;7(162):30-5. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-30-35 (in Russian)
6. Lopatkin NA, Bochorishvili GG. Kliniko-diagnosticheskie paralleli pri ovarikovarikocele. Urologiya i Nefrologiya.1986;6:3-6. (in Russian)
7. Sokolov AA, Cvetkova NV. Varikoznoe rasshirenie ovarialnyh ven: diagnostika i lechenie. Sono-Ace International (Russian Edition). 1999;4:19-22. (in Russian)
8. Venbrux A, Chang A, Kim H et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain. J Vasc Interv Radiol. 2002;13(2):171-8. doi: 10.1016/s1051-0443(07)61935-6.
9. Uralskova M V. Varikoznoe rasshirenie ven matki: diagnostika i vrachebnaya taktika: Avtoref. dis. … kand. med. nauk: 14.00.01. SPb.; 2005. 24 p. (in Russian)
10. Gavrilov SG. Diagnostika i lechenie varikoznoj bolezni ven taza: Avtoref. dis. … d-ra med. nauk: 14.00.27. M.; 2008. 25 p. (in Russian)
11. Beard R, Kennedy R, Gangar K et al. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. Br J Obstet Gynaecol. 1991;98:988-92. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1991.tb15336.x
12. Carter J. Surgical treatment for chronic pelvic pain. J Soc Laparoendosc Surg. 1998;2:129-39. PMID: 9876726. PMCID: PMC3015288.
13. Edwards RD, Robertson IR, MacLean AB, Hemingway AP. Case report: pelvic pain syndrome--successful treatment of a case by ovarian vein embolization. Clin Radiol. 1993;47:429-31. DOI: 10.1016/S0009-9260 (05) 81067-0.
14. Galkin EV, Grakova LS, Naumova EB. Rentgenoendovaskulyarnaya hirurgiya gipofunkcii yaichnikov pri varikoznom rasshirenii ovarialnyh ven. Vestn Rentgenol Radiol 1991;5:51-8. (in Russian)
15. Tarazov PG, Ryzhkov VK, Prozorovskij KV. Chrezkateternaya embolizaciya pri hronicheskom bolevom sindrome, vyzvannom varikoznym rasshireniem ovarialnyh ven. Akusherstvo i Ginekologiya.1995;4:48-9. (in Russian)
16. Swanton A, Reginald P. Medical management of chronic pelvic pain: The evidence. Rev Gynaecol Pract. 2004;4:65-70. DOI: 10.1016/S1471-7697(03)00090-X
17. Capasso P, Simons C, Dondelinger RF, Henroteaux D, Gaspard U. Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization. Cardiovasc Interv Radiol. 1997;20:107-11. DOI: 10.1007/s002709900116.
18. Lopez AJ. Female pelvic vein embolization: indications, techniques, and outcomes. Cardiovasc Intervent Radiol. 2015;38(4):806-20. Published online 2015 Mar 25. doi: 10.1007/s00270-015-1074-7
19. Marsh P, Holdsock J, Harrison C et al. Pelvic vein reflux in female patients with varicose veins: comparison of incidence between a specialist private vein clinic and the vascular department of a National Health Service District General Hospital. Phlebology. 2009;24(3):108-13. doi: 10.1258/phleb.2008.008041.
20. Ganeshan A, Upponi S, Hon LQ, Uthappa MC, Warakaulle DR, Uberoi R. Chronic pelvic pain due to pelvic congestion syndrome: the role of diagnostic and interventional radiology. Cardiovasc Interv Radiol. 2007;30(6):1105-111. doi: 10.1007/s00270-007-9160-0.
21. Laborda A, Medrano J, de Blas I, Urtiaga I, Carnevale FC, de Gregorio MA. Endovascular treatment of pelvic congestion syndrome: visual analogue scale (VAS) long-term follow up clinical evaluation in 202 patients. Cardiovasc Interv Radiol. 2013;36(4):1006-14. doi: 10.1007/s00270-013-0586-2.
22. Lopez AJ, Holdstock J, Harrison C, Price B, Whiteley MS Transjugular pelvic vein embolization in the management of lower limb varicosities: experience gained in 1000 patients. Abstracts from Global Embolization Symposium and Technologies (May 3–6 2012). www.jvir.org/article/S1051-0443(12)00205-9/pdf
23. Rudik NV, Rudik IV. Emboliya legochnoj arterii inorodnymi telami. Sluchaj iz praktiki. Zaporozh Med Zhurn. 2018;20(6):873-6. (in Russian)
24. León FX, Alba B, Arribas A, García R, García I, Quezada C. Redkij sluchaj legochnoj embolii izza endovaskulyarnoj spiralnoj embolii i obzor literatury. Mezhdunar Zhurn Raspiratornaya i Legochnaya Medicina. DOI: 10.23937/2378-3516/1410094, https://clinmedjournals.org/articles/ijrpm/international-journal-of-respiratory-and-pulmonary-medicine-ijrpm-5-094.php?jid=ijrpm (in Russian)

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ, ЗУМОВЛЕНОГО ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК

І.В. АЛЬТМАН
ДУ «Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ

Мета роботи – вдосконалити критерії відбору та алгоритм обстеження хворих із синдромом хронічного тазового болю, спричиненого варикозним розширенням вен малого таза, оптимізувати техніку емболізації оваріальних вен та вен тазового венозного сплетіння для поліпшення результатів ендоваскулярного лікування та профілактики ускладнень, які можуть виникнути під час виконання процедури емболізації.

Матеріали та методи. Проведено аналіз та систематизовано дані 24 джерел науково-медичної літератури з питань етіології, патогенезу, діагностики та ендоваскулярного лікування синдрому хронічного тазового болю у жінок методом емболізації оваріальних вен і вен тазового венозного сплетіння. Наведено власні результати ендоваскулярного лікування 31 пацієнта з варикозним розширенням вен малого таза та оваріальних вен.

Результати. Вдосконалено критерії відбору пацієнтів на підставі ретельного збору анамнезу, доопераційного підтвердження оваріального та тазового варикозу. Оптимізовано техніку флебографічного дослідження та емболізації оваріальних вен і вен тазового венозного сплетіння. Проаналізовано причини ускладнень, які виникли під час виконання процедури емболізації та надано рекомендації для ендоваскулярних хірургів з метою профілактики виникнення подібних ускладнень у майбутньому.

Висновки. Неспроможність оваріальних і тазових вен лежить в основі етіології варикозного розширення вен малого таза (ВРВМТ). Больовий синдром на тлі ВРВМТ є основною причиною звернення до гінекологів у 10–30 % випадків. Селективна флебографія оваріальних і тазових вен стала золотим стандартом діагностики венозної тазової недостатності, оскільки лише ця методика з найбільшою ймовірністю може показати зв'язок між неспроможними яєчниковими і внутрішніми клубовими венами. Консервативна терапія ВРВМТ часто є неефективною, а хірургічні підходи не виключають втрату органа (гістеректомію, оваріоектомію). Поява в арсеналі хірургічних методів лікування ВРВМТ малоінвазивних ендоваскулярних оперативних втручань сприяла зникненню чи зменшенню клінічних виявів синдрому хронічного тазового болю в 94 % випадків зі збереженням позитивного результату лікування до 12–36 міс. Головним серйозним ускладненням під час емболізації є міграція спіралей у праві відділи серця та легеневу артерію. Ретельне дотримання техніки емболізації, правильний підбір довжини і діаметра спіралі дають змогу звести до мінімуму виникнення емболічних ускладнень та поліпшити результати лікування синдрому хронічного тазового болю.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого таза; тазова веноконгестія; синдром хронічного тазового болю; оварікоцеле; емболізація оваріальних вен; емболізація вен тазового венозного сплетіння.

OPTIMIZATION OF THE TACTICS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME CAUSED BY VARICOUS DISEASES OF THE PELVIC VEINS IN WOMEN

I.V. ALTMAN
SO «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology, NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective – to improve the selection criteria and the algorithm for examining patients with chronic pelvic pain syndrome caused by varicose pelvis veins. Optimize the technique of embolization of ovarian veins and veins of the pelvic venous plexus, to improve the results of endovascular treatment and prevent possible complications that may arise during the embolization procedure.

Materials and methods. The analysis of 24 sources of scientific and medical literature on the problem of etiology, pathogenesis, diagnostic and endovascular treatment of chronic pelvic pain syndrome in women by embolization of ovarian veins and veins of the pelvic venous plexus. The authors present their own results of endovascular treatment of 31 patients with varicose veins of the small pelvis and ovarian veins.

Results. The improved patient selection criteria based on careful history taking, preoperative confirmation of ovarian and pelvic varicose veins. The technique of phlebographic examination, embolization of ovarian veins and veins of the pelvic venous plexus was optimized. The causes of complications that arise during the embolization procedure have been analyzed. Practical recommendations for endovascular surgeons are given for the prevention of such complications in the future.

Conclusions. The failure of the ovarian and pelvic veins underlies the etiology of pelvis veins varicose. Pain syndrome against the background of pelvis veins varicose is the main reason for referring to gynecologists in 10–30 % of cases. Selective phlebography of the ovarian and pelvic veins has become the gold standard in the diagnosis of venous pelvic insufficiency, since only this technique is most likely to show the connection between the incompetent ovarian and internal iliac veins. Conservative therapy of pelvic congestion syndrome often turns out to be ineffective, and surgical approaches do not exclude organ loss. Endovascular surgery showed a disappearing or decrease in the clinical manifestations of chronic pelvic pain syndrome by up to 94 %, while maintaining a positive treatment result for up to 12–36 months. The main complication during embolization is the migration of the coils to the right heart and pulmonary artery. Careful adherence to the embolization technique, the correct selection of the length and diameter of the coil can minimize the occurrence of embolic complications and improve the results of treatment of chronic pelvic pain syndrome.

Key words: pelvis veins varicose; pelvic congestion syndrome; chronic pelvic pain syndrome; ovarian vein embolization; pelvic venous plexus vein embolization.

УДК 616.8-089.168-053.2:615.21](045)
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-56-65

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА С ЦЕЛЬЮ СЕДАЦИИ ДЕТЕЙ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Л.В. ГАВРИЛОВА

Национальная Детская Специолизированная Больница «ОХМАТДЕТ» МОЗ Украины, г. Киев

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 12.08.20**
*Дата подачі рукопису — 12.08.20
*Дата подачи рукописи — 12.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Цель работы *– обеспечить адекватную седацию и аналгезию без угнетения функции дыхания у детей младше 4 лет с патологией спинного мозга в ранний послеоперационный период (первые 3 дня) в условиях стационара; уменьшить угнетение моторной функции желудочно-кишечного тракта и исключить возможность возникновения аспирации; как можно раньше начать естественное кормление ребенка в послеоперационный период.*

Материалы и методы. *С октября 2019 г. по январь 2020 г. проведена седация дексмедетомидином в виде продленной инфузии 10 детям (6 – в возрасте от 6 мес до 1 года, 4 – в возрасте 1–4 года) с патологией спинного мозга и позвоночника (spina bifida, менингомиелоцеле, миелоцеле, тератома и липома поясничного отдела спинного мозга) в ранний послеоперационный период в условиях палаты интенсивного наблюдения послеоперационных больных нейрохирургического отделения. Первые 3 сут после оперативного вмешательства и назначения дексмедетомидина мониторирование витальных функций проводили круглосуточно. Данные об артериальном давлении, частоте сердечных сокращений и сатурации один из родителей заносил в таблицу. Наличие кислорода возле пациента и согласие родителей на использование данной методики седации были обязательными условиями.*

Результаты*. После назначения дексмедетомидина в ранний послеоперационный период в нейрохирургическом отделении был достигнут желаемый уровень седации. В комбинации с наркотическими аналгетиками удалось снизить их дозу на 50 %. Угнетения функции дыхания не отмечено, снижение артериального давления и брадикардия были гемодинамически незначимы. Сохранение глотательного рефлекса способствовало раннему кормлению природным путем и исключило возможность аспирации. Перевод пациента*

после операции в нейрохирургическое отделение, минуя отделение реанимации, уменьшило финансовые затраты медицинского учреждения и нагрузку на медицинский персонал.

Выводы. *Дексмедетомидин обеспечивает адекватную седацию в ранний послеоперационный период и может быть рекомендован для применения у детей с нейрохирургической патологией спинного мозга и позвоночника как наиболее безопасный препарат, поскольку вызывает минимальные кардиореспираторные нарушения во время относительно длительного применения.*

Ключевые слова: дексмедетомидин; α_2-агонисты; послеоперационная седация; детская нейрохирургия.

Перечень сокращений

АД	Артериальное давление
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ЧСС	Частота сердечных сокращений

Краткий обзор фармакологических свойств дексмедетомидина

Дексмедетомидин представляет собой новый препарат из группы α_2-агонистов, обладающий уникальными свойствами. Опыт применения у детей не такой большой, как у взрослых, но в публикациях зарубежных авторов все чаще встречается информация об использовании дексмедетомидина для седации детей во время неинвазивных (компьютерная и магнитно-резонансная томография) [1, 2] и инвазивных (бронхоскопия, ларингоскопия, канюляции вен и сердца) [3] манипуляций, а также в комбинации с другими препаратами в дооперационный, интраоперационный и послеоперационный период [4–7]. Клинические исследования доказали эффективность и безопасность препарата при дозоконтролируемом применении у детей в условиях стационара [8]. Седация, вызванная дексмедетомидином, имеет сходство с физиологическим сном человека. Ее преимуществом является отсутствие угнетения респираторной функции, что делает безопасным использование препарата [4, 5].

Препарат относится к группе α_2-адреномиметиков. Эффект препаратов этой группы носит комплексный характер, изменяя параметры функционирования многих органов и систем путем стимулирования α_2-адренорецепторов голубого пятна (locus coeruleus) ствола головного мозга (рис. 1). Эти рецепторы включают несколько подтипов, среди которых, в основном, выделяют α_{2A}-, α_{2B}-, α_{2C} рецепторы.

α_{2A}-Адренорецепторы расположены в основном в мозге пресинаптически на нервных окончаниях. При стимуляции этих рецепторов угнетается активность аденилатциклазы в клетках, что приводит к уменьшению поступления ионов кальция в нервные окончания. Это подавляет выделение норадреналина в синаптическую щель (рис. 2). Именно с воздействием на эти рецепторы в голубом пятне ствола головного мозга связывают возникновение основных эффектов, таких как антиноцицептивный, анксиолитический, седативный, симпатолитический (в частности гипотензивный) и гипотермический. α_{2B}-Адренорецепторы находятся преимущественно в гладкой мускулатуре (в частности, сосудов). Воздействием на них объясняется начальное повышение артериального давления (АД) в ответ на введение α_{2A}-адреномиметиков и сглаживание гипотензивного ответа, опосредованного через центральные α_{2A}-адренорецепторы. α_{2C}-Адренорецепторы участвуют в модулировании дофаминергической нейротрансмиссии, а также в изменении поведения [9, 10].

Влияние на центральную нервную систему

Влияние дексмедетомидина на α_{2A}-адрено рецепторы голубого пятна ствола головного мозга приводит к нарушению адренергической передачи по восходящим нервным волокнам в вентролатеральном преоптическом ядре таламуса, что приводит к активации исходящего из

Гаврилова Леся Валентиновна
врач-анестезиолог отделения анестезиологии
НДСБ «ОХМАТДЕТ»
Адрес: 01135, г. Киев, ул. Вячеслава Чорновола, 28/1
Тел. роб.: (044) 236-22-61
E-mail: gavrylovalesia@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7780-6166

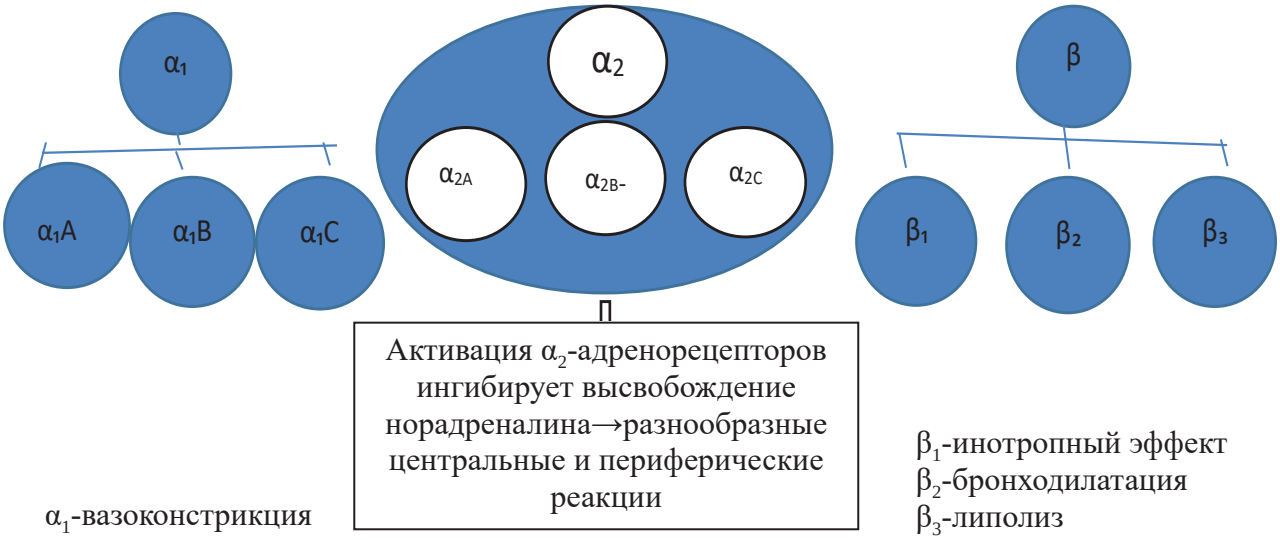


Рис. 1. *Классификация адренергических рецепторов и их типичные фармакологические эффекты [21]*

этого ядра ГАМК-эргического торможения туберомамиллярного ядра. В результате снижается выраженность гистаминопосредованной активации коры. Именно через эту систему реализуется механизм естественного медленного сна [4, 6].

Таким образом, воздействие дексмедетомидина максимально точно соответствует естественному механизму сна человека.

Гемодинамический эффект (рис. 3)

При низких концентрациях дексмедетомидина преимущественно преобладают центральные симпатолитические эффекты, вызывающие снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД. При более высоких концентрациях может возникать периферическая вазоконстрикция, что сопровождается повышением системного сосудистого сопротивления и АД с последующим снижением ЧСС.

Гемодинамический эффект распространяется и на коронарные сосуды, однако в условиях седации дексмедетомидином уровень метаболизма миокарда снижен, что не вызывает на фоне сниженного коронарного кровотока гипоксии миокарда [11].

Респираторная функция

Механизм седативного действия дексмедетомидина, ассоциированный с адренергическим путем активации коры, объясняет отсутствие существенного подавления функции дыхания [12].

Другие фармакодинамические функции дексмедетомидина:

– вызывает дозозависимое сужение коронарных артерий;

– вызывает дозозависимое уменьшение церебрального кровотока и снижение уровня церебрального метаболизма, что не сопровождается изменением соотношения между доставкой и потребностью головного мозга в кислороде;

– уменьшает тремор посредством сдвига порога озноба к более низкому температурному уровню [13];

– усиливает диурез у послеоперационных пациентов;

– снижает внутриглазное давление;

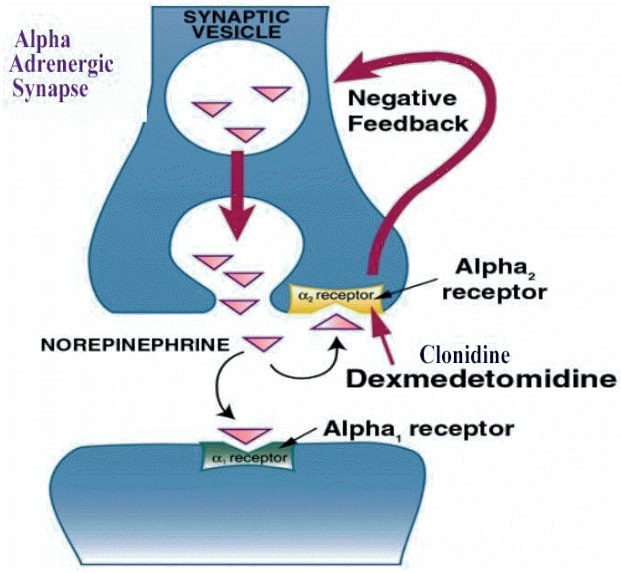


Рис. 2. *Подавление выброса адреналина в синаптическую щель после стимуляции α_2-рецепторов дексмедетомидином [22]*

– сохраняет глотательный рефлекс;
– подавляет секрецию слюнных желез;
– замедляется опорожнение желудка и прохождение пищи по желудочно-кишечному тракту.

Взаимодействие с опиоидами

Использование дексмедетомидина уменьшает потребность пациента в опиоидах (рис. 4), то есть имеет дозозависимое антиноцицептивное воздействие.

Поскольку дексмедетомидин обладает аналгезирующим эффектом, то в комбинации с морфином он позволил снизить концентрацию последнего в 5 (!) раз, обеспечив при этом адекватный уровень обезболивания пациента. По нашим наблюдениям, в некоторых случаях дексмедетомидин обеспечивал достаточный аналгетический эффект [6, 14, 15].

Дексмедетомидин может потенцировать эффект других препаратов:
– седативных/гипнотиков (снижает потребность в тиопентале натрия на 30 %);
– анестетиков (уменьшает потребность в ингаляционных анестетиках на 25 %);
– вазоактивных препаратов.

Применение дексмедетомидина у детей

Доказана эффективность применения дексмедетомидина у детей в возрасте от 1 мес до 17

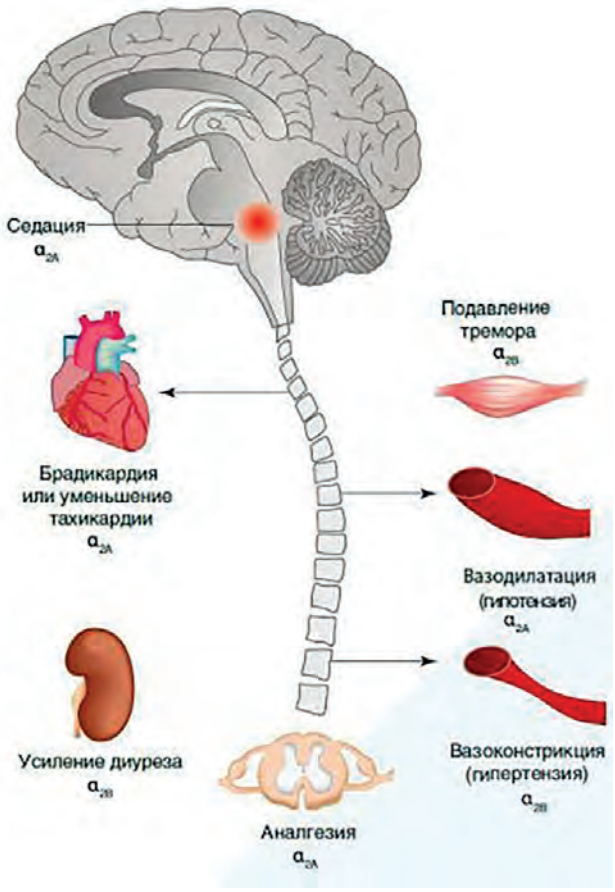


Рис. 3. *Схематическое изображение влияния дексмедетомидина на α_{2A}-адренорецепторы [23]*

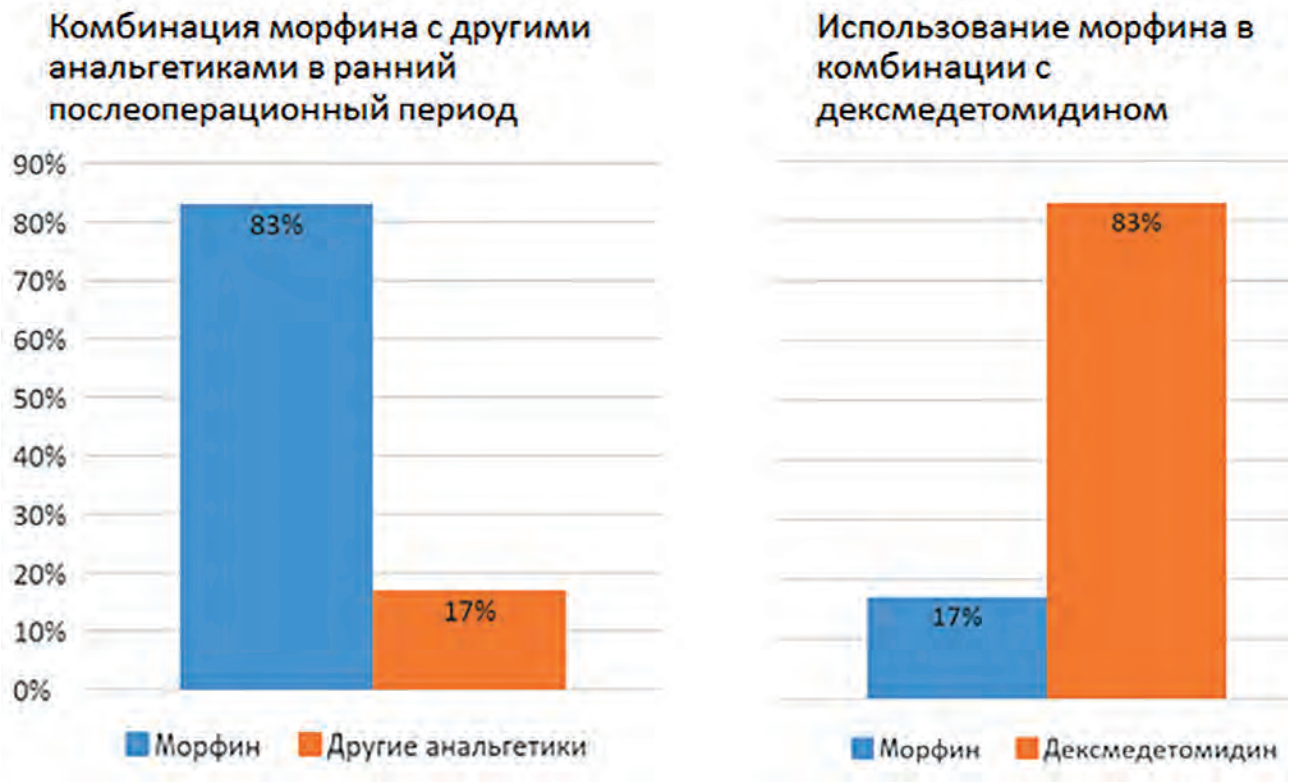


Рис. 4. *Уменьшение потребности пациента в опиоидах при использовании дексмедетомидина*

лет в большой послеоперационной популяции [1]. Согласно рекомендациям аналгоседацию начинают у новорожденных с дозы 0,2 мкг/(кг · ч) с последующим увеличением на 0,1 мкг/(кг · ч) каждый час для получения желаемого уровня седации (максимальная доза – 0,4 мкг/(кг · ч)). У детей в возрасте 1 мес и старше рекомендованной стартовой дозой является 0,4 мкг/(кг · ч) с последующим увеличением на 0,2 мкг/(кг · ч) каждый час (максимально – до 0,8 мкг/(кг · ч)) для получения желаемого уровня седации. Рекомендован индивидуальный подход к выбору длительности инфузии [8, 13, 16–18].

Для взрослых доза для продленной внутривенной инфузии существенно не отличается и составляет от 0,2 до 1,4 мкг/(кг · ч) [8].

Побочное действие

Наиболее часто упоминаемыми в литературе побочными действиями дексмедетомидина являются:

– гипо- или гипертензия;

– брадикардия [19, 20];

– нарушение ритма (зафиксировано у взрослых);

– гиперпродукция мочи.

Реже встречаются:

– тошнота;

– рвота;

– сухость во рту;

– гипергликемия;

– повышение температуры и др.

Нарушение стероидсинтезирующей функции коры надпочечников исследуется и пока не доказано.

Применение дексмедетомидина в клинической практике

Дексмедетомидин является уникальным препаратом. Упомянутые выше свойства обусловили высокий интерес к нему как к препарату для седации в отделении интенсивной терапии, прежде всего нейрохирургического профиля, где препарат может раскрыть весь свой потенциал. Основываясь на литературных данных [8] и данных клинических исследований зарубежных авторов [1–3, 18], которые свидетельствуют о безопасности применения дексмедетомидина у детей, мы использовали этот препарат в ранний послеоперационный период.

Цель работы – обеспечить адекватную седацию и аналгезию без угнетения функции дыхания у детей младше 4 лет с патологией спинного мозга в ранний послеоперационный период (первые 3 дня) в условиях стационара; уменьшить угнетение моторной функции желудочно-кишечного тракта и исключить возможность возникновения аспирации; как можно раньше начать естественное кормление ребенка в послеоперационный период.

Материалы и методы

В период с октября 2019 г. по январь 2020 г. 10 детей из нейрохирургического отделения нашей больницы с патологией спинного мозга и позвоночника (тератома, липома, менингомиелоцеле, миелоцеле, spina bifida) с согласия родителей получали дексмедетомидин в виде продленной инфузии, находясь в палате интенсивного наблюдения послеоперационных больных нейрохирургического отделения. Возраст 6 пациентов составлял от 6 мес до 1 года, возраст 4 – 1–4 года (табл. 1). Длительность применения препарата составляла от 72 до 96 ч. У детей не выявлено сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и респираторных нарушений.

Поскольку данный тип операций сопровождался интраоперационным нейромониторингом, это сузило выбор препаратов для общей анестезии. Мы использовали 1 % раствор пропофола (2 мг/кг массы тела во время индукции и 8–10 мг/(кг · ч) для поддержания анестезии), а также 0,005 % раствор фентанила (5–10 мкг/(кг · ч)). Всем детям во время операции была обеспечена нормоволемия. Операции не сопровождались массивной кровопотерей. Защитные рефлексы и жизненно важные функции были восстановлены в операционной. Таким образом, в связи со стабильностью кардиореспираторной системы ребенок не нуждался в динамическом наблюдении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и мог быть переведен в профильное отделение с круглосуточным мониторингом витальных функций (АД, ЧСС, SpO_2). Палаты имели обязательный источник кислорода в связи с возможным возникновением ургентной ситуации. Для оценки готовности перевода пациента в отделение нейрохирургии использовали шкалу Aldrete.

Шкала пробуждения Aldrete

Активность:

2 балла – движение всеми конечностями по команде;

1 балл – движение двумя конечностями по команде;

0 баллов – движение конечностями по команде отсутствует.

Дыхание:

2 балла – глубокое дыхание и интенсивный кашель;

1 балл – одышка;

0 баллов – апноэ.

Артериальное давление:

2 балла – в пределах 20 % от исходного уровня перед анестезией;

1 балл – в пределах 20–49 % от исходного уровня перед анестезией;

0 баллов – в пределах 50 % и больше от исходного уровня перед анестезией.

Сознание:

2 балла – сознание ясное;

1 балл – пробуждение в ответ на тактильный стимул;

0 баллов – сознание угнетено.

SpO_2:

2 балла – >92 %;

1 балл – >90 % на фоне инсуфляции кислорода;

0 баллов – <90 % на фоне инсуфляции кислорода.

Все дети имели 9-10 баллов по шкале Aldrete: движение всех конечностей на голосовую команду в достаточном объеме, дыхание глубокое или интенсивный кашель, изменение АД в пределах 20 % от исходного уровня, сознание ясное, сатурация выше 92 %.

После окончания операции из-за остаточной концентрации опиоидов в крови нагрузочную дозу дексмедетомидина не вводили.

Поскольку операционная рана находилась на спине, ребенку необходимо было обеспечить положение на животе на протяжении нескольких дней, уменьшить двигательную активность, минимизировать влияние на кардиореспираторную функцию, сохранить энтеральное питание, то есть приблизить состояние к наиболее физиологическому. Дексмедетомидин оказался идеальным препаратом для обеспечения всех требований, так как он:

– используется в детской практике;

– простой в использовании;

– вводится внутривенно;

– имеет быстрое начало действия;

– имеет короткое действие;

– вызывает быстрое пробуждение без побочных реакций;

– обеспечивает комфортное состояние после операции;

– сохраняет глотательный рефлекс, что обеспечивает ребенку естественное поступление пищи. В сочетании с легким пробуждением это позволяло проводить кормление ребенка по его физиологическим потребностям;

– снижает секрецию слюнных желез, что надежно предотвращало аспирацию и микроаспирацию слюны, и было профилактикой респираторных нарушений;

– может использоваться длительно.

Индивидуальный подбор дозы в диапазоне 0,2–0,4 мкг/(кг · ч) в комбинации с опиоидами в меньшей дозировке позволил

Таблица 1. *Применение дексмедетомидина у детей с нейрохирургической патологией в ранний послеоперационный период*

Показатель	Возраст пациентов	
	6 мес–1 год, n=6	1–4 года, n=4
Наличие сопутствующей кардиореспираторной патологии	–	–
Введение дексмедетомидина во время операции	–	–
Кровопотеря во время операции, мл	<50	<100
Применение симпатомиметиков во время операции	–	–
Введение дексмедетомидина в ранний послеоперационный период	+	+
Количество баллов по шкале Aldrete	–	–
Вводимая доза, мкг/(кг · ч)	0,4	0,3
Нарушение функции дыхания	–	–
Снижение АД	–	–
Количество баллов по шкале Ричмонда	От -1 до -3	От -2 до -3
Доза морфина в ранний послеоперационный период, мкг/(кг · ч)	20 (на 66 % меньше)	20 (на 50 % меньше)
Количество дней в седации	3	3

Таблица 2. *Шкала Ричмонда для оценки ажитации и седации*

Балл	Термин	Описание состояния пациента	Пробуждение
+4	Агрессивное, неадекватное	Агрессивное состояние с потенциальной угрозой для персонала	
+3	Выраженное возбуждение	Больной беспокоен, несколько агрессивен, негативен по отношению к лечению (удаляет катетеры, зонды, дренажи), не критичен	
+2	Состояние тревоги, эпизоды возбуждения	Повышенная двигательная активность без очевидных причин или цели	
+1	Состояние беспокойства	Тревожное, адекватное состояние, агрессия отсутствует	
0	Спокойное	Адекватное, критичное в отношении собственного состояния	
-1	Сонливость	Больной спокоен, сонлив, пробуждается и открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта более 10 с	Вербальная стимуляция
-2	Поверхностная (легкая) седация	Быстрое пробуждение, открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта менее 10 с	Вербальная стимуляция
-3	Умеренная седация	Открывает глаза на оклик, зрительный контакт отсутствует	Вербальная стимуляция
-4	Глубокая седация	Реакция (двигательная) на физический стимул	Физическая стимуляция
-5	Отсутствие реакции на раздражитель	Отсутствие реакции на голосовой и физический стимул	

добиться желаемого эффекта. Дети были сонливы, жизненно важные параметры находились в допустимых пределах, что свидетельствовало об отсутствии болевого синдрома. Дети иногда просыпались на оклик, не сопротивлялись манипуляциям, придерживались биоритмов в период использования.

Для обеспечения оптимальной глубины седации и контроля за ней пользовались шкалой седации Ричмонда (Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)) (табл. 2).

Безопасный уровень седации, который не требует постоянного динамического наблюдения со стороны медперсонала, – от 0 до -3. При этом все физиологические потребности сохраняются. Уровень седации от -3 до -5 требует динамического наблюдения и мониторинга витальных функций в условиях ОРИТ.

Мы придерживались строгих рекомендаций относительно поддержания седации на безопасном уровне. Дексмедетомидин в дозе 0,2– 0,4 мкг/(кг · ч) для продленной инфузии не оказывал отрицательного действия.

Результаты

Снижение АД и урежение ритма были гемодинамически незначимы. Имел место отказ от еды у 1 ребенка (табл. 3). Рвота и гипертермия не зафиксированы, уровень глюкозы в крови измеряли ежедневно. Он не превышал возрастных норм. Диспноэ не отмечено, что свидетельствует об безопасном влиянии препарата на организм ребенка. Клинические признаки болевого синдрома не проявлялись. Более того, влияние данного препарата на α_{2B}-адренорецепторы мышц способствовало уменьшению дрожательного термогенеза в ранний послеоперационный период. Независимо от возраста у детей не отмечен дрожательный эффект как в ранний наркозный, так и в посленаркозный период. Не зарегистрировали регургитацию и микроаспирацию, приводящие к респираторным нарушениям. Раннее извлечение назогастрального зонда обеспечило раннее естественное кормление в ранний послеоперационный период и исключило микрорегургитацию и аспирацию. Все дети повышали активность согласно биоритмам и физиологическим потребностям (при-

Таблица 3. *Побочные эффекты у детей с нейрохирургической патологией в ранний послеоперационный период*

Возраст	Побочный эффект							
	гипотензия	гипертензия	нарушение ритма	брадикардия	рвота	гипергликемия	гипертермия	тошнота, отказ от еды
6 мес–1 год	1	–	–	–	–	–	Не отмечена	1
1–4 года	–	–	–	1	–	–	Не отмечена	–

ем пищи, испражнения, состояние бодрствования). Обращаем внимание, что повышенного уровня седации требуют дети в возрасте до 1 года, поскольку их иммобилизация более необходима, чем у других групп, доступных вербальному контакту. Даже при седации по шкале Ричмонда -1 балл указанная выше доза препарата обеспечивала покой ребенку и адекватное поведение. Нахождение детей в палате вместе с родителями позволило снизить финансовые затраты медицинского учреждения и нагрузку на медицинский персонал.

Обсуждение

Часто пациентами в нейрохирургическом отделении являются дети младшего возраста, которые в ранний послеоперационный период, учитывая особенности возраста, не способны выполнять команды. Больше всего это касается детей с патологией спинного мозга и позвоночника. В ранний послеоперационный период положение ребенка на животе является залогом успеха проведенной операции. Перед анестезиологом стоит задача выбрать препарат для седации, который минимизирует фармакологическое влияние на кардиореспираторную функцию и позволит перевести ребенка без сопутствующей патологии из операционной сразу в отделение нейрохирургии минуя, ОРИТ. Появление на фармакологическом рынке дексмедетомидина значительно облегчило выбор, так как этот препарат влияет на центр сна, вызывая состояние, сходное с физиологическим сном.

По данным литературы, за рубежом уже давно и широко используют дексмедетомидин, а полученные результаты позволяют сделать вывод о полной безопасности применения при соблюдении рекомендуемых дозировок.

Кроме необходимого уровня седации, возможность уменьшения дозы опиоидов, сохранение биоритмов и раннее кормление ребенка положительно влияют на восстановление пациента.

Выводы

Несмотря на небольшое количество наблюдений действия дексмедетомидина у детей, можно сделать предварительные выводы:

1) для медикаментозной седации у детей доза дексмедетомидина не превышала рекомендуемую;

2) указанная доза препарата не оказывала отрицательного влияния на жизнеобеспечивающие системы;

3) доза морфина, вводимая почасово из расчета на 1 кг массы тела у детей на фоне дексмедетомидина уменьшилась на 66 % по сравнению со взрослыми (на 83 %);

4) окончание использования препарата на 3-и сутки позволило не только снизить дозу морфина, но и отменить его;

5) использование дексмедетомидина позволяет раньше начать кормление ребенка естественным путем;

6) уникальные свойства дексмедетомидина улучшают качество анестезиологического пособия нейрохирургических пациентов;

7) дексмедетомидин может быть рекомендован для применения у детей с нейрохирургической патологией спинного мозга и позвоночника как наиболее безопасный препарат из-за минимальных кардиореспираторных нарушений и влияния на них в течение относительно длительного времени.

References

1. Joseph L. The use of dexmedetomidine in pediatric anesthesia. Journal of the Med. Ass. of Atlanta. February 15, 2017.
2. Shukry M, Kennedy K. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic in infants. Paediatr Anaesth. 2007;17:581-3. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.02171.x.
3. Munro H, Tirotta C, Felix D et al. Initial experience with dexmedetomidine for diagnostic and interventional cardiac catheterization in children. Paediatr Anaesth. 2007;17:109-12. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.02031.x.

4. Ard J, Doyle W, Bekker A. Awake craniotomy with dexmedetomidine in pediatric patients. J Neurosurg Anesthesiol. 2003;15:263-66. doi: 10.1097/00008506-200307000-00015.
5. Aryan HE, Box KW, Ibrahim D, Desiraju U, Ames CP. Safety and efficacy of dexmedetomidine in neurosurgical patients. Brain Inj. 2006;20:791-8. doi: 10.1080/02699050600789447
6. Bekker AY, Kaufman B, Samir H, Doyle W. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. Anesth Analg. 2001;92:1251-3. doi: 10.1097/00000539-200105000-00031.
7. Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations. Br J Anaesthesia. 2015; 115(2):171-82. doi: 10.1093/bja/aev226.
8. Phan H, Nahata MC. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients. Pediatr Drugs. 2008;10(1):49-69. doi: 10.2165/00148581-200810010-00006.
9. Morgan DEYu, Mihail MS. Klinicheskaya anesteziologiya: Per s angl. pod red. A.A. Bunyatyana. M.: Binom; 2005. (in Russian)
10. Kulikov AS, Lubnin AYu. Deksmedetomidin: novye vozmozhnosti v anesteziologii. Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2013;1:37-41. (in Russian)
11. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. Anesthesiology. 1992;77:1134-42. doi: 10.1097/00000542-199212000-00014.
12. Bergese S, Candiotti K, Bokesch P, Zura A, Wisemandle W, Bekker A, AWAKE Study Group. A Phase IIIb, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fibrooptic intubation. Am J Ther. 2010;17(6):586-95. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181d69072.
13. Mason KP, Lerman J. Review article: Dexmedetomidine in children: Current knowledge and future applications. Anesth Analg. 2011;113(5):1129-42. doi: 10.1213/ANE.0b013e31822b8629.
14. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert T. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. Anest Analg. 2004:98(1):153-8. doi: 10.1213/01.ane.0000093225.39866.75.
15. Hayden JC, Breatnach C, Doherty DR et al. Efficacy of α2-agonists for sedation in pediatric critical care: a systematic review. Pediatr Crit Care Med. 2016 Feb;17(2):e66-75. doi: 10.1097/PCC.0000000000000599.
16. Mondarini MC, Sperotto F, Daverio M et al. Randomized Protocol for an adaptive multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled non profit clinical trials. Efficacy and safety of Dexmedetomidine for prevention of withdrawal syndrome in Pediatric ICU. Trial registration: AIFA ID TIP-15-01. 2018.
17. Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. Pediatr Crit Care Med. 2007 Mar;8(2):115-31. doi: 10.1097/01.PCC.0000257100.31779.41.
18. Díaz S, Rodarte A, Foley J, Capparelli E. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: preliminary study. Pediatr Crit Care Med. 2007 Sep;8(5):419-24. doi: 10.1097/01.PCC.0000282046.66773.39.
19. Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: The new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? Curr Opin Anaesthesiol. 2017;30:441-51. DOI:10.1097/ACO.0000000000000488
20. Bala E, Sessler DI, Nair DR et al. Motor and somatosensory evoked potentials are well maintained in patient given dexmedetomidine during spine surgery. Anesthesiology. 2008;109(3):417-25. doi: 10.1097/ALN.0b013e318182a467.
21. Deksdor. Orionfarma. M.;2013. P. 8.
22. Bohringer C, Hong Li. Is it time for an expanded role of dexmedetomidine in contemporary anesthesia practice? A clinician's perspective. Transl Perioper Pain Med. 2018;5(3):55-62. ISSN: 2330-4871. PMCID: PMC6782065 NIHMSID: NIHMS1007610 PMID: 31595218.
23. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. Anesth Essays Res. 2011 Jul-Dec;5(2):128-33. doi: 10.4103/0259-1162.94750.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКСМЕДЕТОМІДИНУ З МЕТОЮ СЕДАЦІЇ ДІТЕЙ З НЕЙРОХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Л.В. ГАВРИЛОВА
Національна Дитяча Спеціалізована Лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

Мета роботи – забезпечити адекватну седацію і аналгезію без пригнічення функції дихання у дітей молодше 4 років з патологією спинного мозку в ранній післяопераційний період (перші 3 дні) в умовах стаціонару; зменшити пригнічення моторної функції шлунково-кишкового тракту та запобігти можливості виникнення аспірації; якомога раніше розпочати природне вигодовування дитини в післяопераційний період.

Матеріали та методи. З жовтня 2019 р. до січня 2020 р. проведено седацію дексмедетомідином 10 дітям у вигляді подовженої інфузії 10 дітям (6 – віком від 6 міс до 1 року, 4 – віком 1–4 роки)

з патологією спинного мозку та хребта (spina bifida, менінгомієлоцеле, міелоцеле, тератома і ліпома поперекового відділу спинного мозку) в ранній післяопераційний період в умовах палати інтенсивного спостереження післяопераційних хворих нейрохірургічного відділення. Перші 3 доби після оперативного втручання і призначення дексмедетомідину моніторування вітальних функцій проводили цілодобово. Дані щодо артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і сатурації один із батьків заносив у таблицю. Наявність кисню біля пацієнта та згода батьків на використання цієї методики седації були обов'язковими умовами.

Результати. Після призначення дексмедетомідину в ранній післяопераційний період у нейрохірургічному відділенні досягнуто бажаного рівня седації. У комбінації з наркотичними аналгетиками вдалося знизити їх дозу на 50 %. Пригнічення функції дихання не відзначено, зниження артеріального тиску і брадикардія були гемодинамічно незначущими. Збереження ковтального рефлексу сприяло ранньому годуванню природним шляхом і запобігло можливості аспірації. Переведення пацієнта після операції в нейрохірургічне відділення, минаючи відділення реанімації, зменшило фінансові витрати медичного закладу та навантаження на медичний персонал.

Висновки. Дексмедетомідин забезпечує адекватну седацію в ранній післяопераційний період. Його можна рекомендувати для призначення у дітей з нейрохірургічною патологією спинного мозку та хребта як найбезпечніший препарат, оскільки він спричиняє мінімальні кардіореспіраторні порушення протягом відносно тривалого прийому.

Ключові слова: дексмедетомідин; α_2-агоністи; післяопераційна седація; дитяча нейрохірургія.

EXPERIENCE WITH THE DEXMEDETOMIDINE FOR SEDATION IN PEDIATRIC NEUROSURGERY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

L.V. HAVRYLOVA
National Pediatric Specialized Hospital "OKHMATDYT" Ministry of Health of Ukraine, Kiev

Objective – to maintain the adequate sedation and analgesia without respiratory depression in children up to 4 years old with spinal cord pathology in early postoperative period (first 3 days) in inpatient department; to decrease digestive system motor function depression; to exclude aspiration possibility; to start early children's natural feeding in postoperative period.

Materials and methods. From October 2019 to January 2020 dexmedetomidine sedation was performed by the prolonged infusion administration to 10 children (6 children aged 6 month to 1 year and 4 children up to 4 years) with spinal cord and vertebral pathology (spina bifida, meningomyelocele, myelocele, teratoma, lipoma of lumbar spine) in early postoperative period at intensive observation ward of neurosurgical department. During the first three days after the surgery and dexmedetomidine prescription the vital functions monitoring was being performed for 24 hours. Arterial blood pressure, heart rate, blood saturation have been scheduled by one of the parents. The immediate access to oxygen and parent's permission for using this sedation method were the obligatory requirements.

Results. The appropriate sedation target was achieved after the dexmedetomidine prescription for the children with the spinal cord and vertebral pathology in early postoperative period at intensive observation ward of neurosurgical department; the dosage of opioid analgesics was successfully decreased by 50 %. The respiratory depression was not observed. The blood pressure and bradycardia were not haemodynamically significant. Swallowing reflex was saved, which led to early physiological nutrition and excluded aspiration risk. The following transfer of patients after the surgery to the neurosurgical department bypassing ICU reduced the financial expenditure of the hospital.

Conclusions. Dexmedetomidine provides with the adequate sedation in early postoperative period and can be recommended for the usage in children with the spinal cord and vertebral pathology as the safest medication due to minimal cardio-respiratory complications during moderately prolonged prescribed period.

Key words: dexmedetomidine; α_2-agonist; postoperative sedation; pediatric neurosurgery.

УДК 616.133.33-007.64-089.168-06-084
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-66-77

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ МІКРОХІРУРГІЇ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕРАДИКАЛЬНИМ ЇХ КЛІПУВАННЯМ

А.В. БИНДЮ, М.Ю. ОРЛОВ,
М.В. ЄЛЄЙНИК, С.О. ЛИТВАК

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 3.09.20**
*Дата подачі рукопису — 3.09.20
*Дата подачи рукописи — 3.09.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Мета роботи – *проаналізувати ефективність застосування інтраопераційної контактної допплерографії, репозиції кліпси на аневризму та пілотного кліпування шийки аневризми як основних методів профілактики незадовільного (неадекватного) кліпування шийки аневризми у хворих з інтраопераційним розривом аневризм.*

Матеріали та методи. *Завдяки застосуванню інтраопераційного контактного ультразвукового (УЗ) допплерографічного контролю вдалося уникнути неадекватного кліпування мішкоподібної аневризми (МА) в 16 випадків, з них в 12 (75,00 %) – неповного кліпування МА, в 3 (18,75 %) – компресії артерії-носія, в 1 (6,25 %) – зісковзування кліпси з МА. Періопераційне обстеження хворих, окрім інтраопераційного контактного УЗ-допплерографічного контролю адекватності кліпування МА, передбачало клініко-неврологічний огляд, комп'ютерну томографію головного мозку, церебральну ангіографію, УЗ-дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї. При аналізі випадків неадекватного кліпування МА (за даними контактної інтраопераційної допплерографії) враховували такі параметри, як розмір та локалізація МА, термін проведення операції після субарахноїдального крововиливу, анатомічні форми внутрішньочерепного крововиливу.*

Результати. *Метою операцій була деваскуляризація МА для запобігання її повторному розриву, зменшення мас-ефекту, спричиненого внутрішньомозковою гематомою, зниження внутрішньочерепного тиску, санація базальних цистерн головного мозку (досягнуто в усіх хворих). У післяопераційний період відзначено тенденцію до погіршення результатів лікування, появи вогнищевої неврологічної симптоматики на тлі церебрального вазоспазму з розвитком ішемічних ускладнень у хворих із III–V ступенем за шкалою Hunt–Hess на момент госпіталізації, з тривалим тимчасовим кліпуванням артерії-носія МА і тривалими механічними маніпуляціями на церебральній артерії та МА. В усіх хворих з ускладненим кліпуванням церебральних МА мав місце інтраопераційний розрив МА, який утруднював процес кліпування*

МА, збільшував тривалість хірургічного втручання і був одним із індукторів післяопераційних обтяжливих наслідків. Два пацієнти з 1 балом за шкалою наслідків Глазго мали II та III ступінь за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації, серед пацієнтів із 3 балами за шкалою наслідків Глазго переважали хворі з II ст. за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації, серед пацієнтів із 5 балами – особи з I ст. за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації.

Висновки. *Неадекватне кліпування шийки МА – основний різновид негеморагічних ускладнень в хірургії церебральних аневризм. До неадекватного кліпування шийки МА відносять наявність залишкового кровотоку в МА після її кліпування, стенозування/компресію кліпсою магістральних та перфорантних церебральних артерій, зісковзування кліпси з аневризми. Чинниками, які впливають на радикальність кліпування шийки МА, є розмір і локалізація аневризми, атеросклеротичне ураження стінок артерій та шийки аневризми, перенесений субарахноїдальний крововилив. Надійні методи профілактики неадекватного кліпування – застосування інтраопераційного допплерографічного контролю кровотоку, пілотне кліпування складних аневризм, оптимізація та індивідуалізація хірургічного доступу. Чинниками, які призводять до незадовільних результатів лікування хворих та негативної клінічної динаміки після кліпування церебральних МА, є тяжкий стан хворого до операції (III–V ст. за шкалою Hunt–Hess), виражений набряк головного мозку, інтраопераційний розрив МА, тривалі механічні маніпуляції на церебральній артерії (тривале тимчасове кліпування МА, виділення МА та «сусідніх» церебральних артерій з арахноїдальних спайок, часті репозиції кліпси на МА при її нерадикальному або незадовільному кліпуванні).*

Ключові слова: *церебральна аневризма; субарахноїдальний крововилив, кліпування аневризми.*

Перелік скорочень

ВСА	Внутрішня сонна артерія
МА	Мішкоподібна аневризма
ПМА	Передня мозкова артерія
ПСА	Передня сполучна артерія
САК	Субарахноїдальний крововилив
СМА	Середня мозкова артерія
ЦВС	Церебральний вазоспазм

До негеморагічних ускладнень кліпування церебральних аневризм, пов'язаних з неадекватним кліпуванням шийки МА, відносять неповне кліпування аневризми, стенозування/оклюзію магістральних і перфорантних артерій мозку, зісковзування кліпси з МА. Надійним методом профілактики негеморагічних інтраопераційних ускладнень при кліпуванні аневризм головного мозку є використання інтраопераційного контактного допплерографічного обстеження, що дає змогу виявити наявність/відсутність кровотоку по церебральних артеріях та безпосередньо в МА.

Інтраопераційна допплерографія церебральних судин – неінвазивний і доступний метод, який дає змогу оцінити гемодинамічні параметри судин головного мозку і контролювати якість кліпування МА [1–3]. Вперше інтраопераційну допплерографію церебральних судин було застосовано на початку 1980-х років у нейрохірургічній клініці університету Фрайбурга (Німеччина).

Виконання транскраніальної допплерографії дає змогу проводити якісний та кількісний аналіз кровотоку [3–5]. Якісний аналіз полягає в оцінці спектральних характеристик і акустичного сигналу, кількісний – в оцінці систолічної та діастолічної швидкості крово-

ОРЛОВ Михайло Юрійович
д. мед. н., ст. наук. співробітник
Завідувач відділення нейрохірургічної патології судин голови та шиї з рентгеноопераційною
ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32
Тел. роб.: (044) 4830668
E-mail: doc.orlov13@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-3705-8631

току. Безпосередньо перед кліпуванням аневризми проводять сканування всіх судини, котрі живлять аневризму, та оцінку характеру кровотоку в аневризмі (турбулентний чи ламінарний). Турбулентний кровотік характеризується різноспрямованим низькошвидкісним сигналом без систолічної та діастолічної фаз пульсової хвилі, ламінарний – згладженими впорядкованими хвилями [2, 3, 6].

Як будь-який метод дослідження інтраопераційна допплерографія судин головного мозку має недоліки:

• обмеження площі вимірювання (дослідження проводять у межах операційного поля), тоді як ангіо- і відеоангіографія дають повну картину мозкового кровотоку;

• дані залежать від кута сканування і не завжди в операційному полі вдається коректно вибрати кут і точку інсонації.

Однак провести церебральну ангіографію для контролю адекватності кліпування церебральних МА можна лише після втручання (за винятком медичних установ, оснащених гібридними операційними, де є можливість проведення інтраопераційної ангіографії), що не виключає ймовірність розвитку ускладнень [7]. Застосування інтраопераційної допплерографії, завдяки можливості підвести гнучкий ультразвуковий датчик безпосередньо до МА будь-якої локалізації, дає змогу здійснити інтраопераційний контроль її адекватного кліпування [2, 5, 6, 8].

За даними контактної допплерографії, неповне кліпування аневризми виявляють у 3,7–12,2 % випадків, стеноз судин кліпсою – в 11,0–31,0 % [1, 4, 9], за даними інтра- і післяопераційної ангіографії, – відповідно у 1,0–19,0 та 5,7–12,0 % випадків [9–12].

Після неповного кліпування аневризми в ній зберігається кровотік і пульсовий артеріальний тиск, які створюють передумови для повторного розриву МА. При збереженні залишкового кровотоку в МА щорічний ризик субарахноїдального крововиливу (САК) унаслідок повторного розриву МА становить 0,14–0,5 % [11, 13, 14].

Пошкодження або компресія перфорантних артерій виявляються неврологічним дефіцитом, який відповідає басейну кровопостачання артерії [5]. На думку деяких авторів, пошкодження перфорантних артерій у хірургії аневризм є найчастішим інтраопераційним негеморагічним ускладненням, котре призводить до інвалідизації хворих [12, 16].

До чинників, які впливають на радикальність кліпування шийки МА, належать розмір та локалізація аневризми, атеросклеротичне ураження стінок артерій і шийки аневризми, перенесений САК [8, 12, 14, 15, 17]. Негеморагічні інтраопераційні ускладнення найчастіше трапляються при кліпуванні аневризм передньої сполучної артерії (ПСА), середньої мозкової артерії (СМА), офтальмічного сегмента внутрішньої сонної артерії (ВСА) і задньої сполучної артерії [10, 11, 18].

Мета роботи – проаналізувати ефективність застосування інтраопераційної контактної допплерографії, репозиції кліпси на аневризму та пілотного кліпування шийки аневризми як основних методів профілактики незадовільного (неадекватного) кліпування шийки аневризми у хворих з інтраопераційним розривом аневризм.

Матеріали та методи

Завдяки застосуванню інтраопераційного контактного ультразвукового (УЗ) допплерографічного контролю вдалося уникнути неадекватного кліпування мішковидної аневризми (МА) в 16 випадків, з них в 12 (75,00 %) – неповного кліпування МА, в 3 (18,75 %) – компресії артерії-носія, в 1 (6,25 %) – зісковзування кліпси з МА. Усі прооперовані хворі перенесли гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом унаслідок розриву МА (різної локалізації) з утворенням різноманітних анатомічних форм внутрішньочерепного крововиливу (рис. 1), що спричинило труднощі з виконанням арахноїдальної дисекції через наявність у субарахноїдальному просторі великої кількості згустків крові та вираженого інтраопераційного набряку мозку, що зменшувало доступ до аневризми.

Для гемодинамічного контролю під час хірургічних втручань застосовували інтраопераційну УЗ-допплерографію з мікросудинним датчиком з частотою випромінювання 16 мГц, глибину контролю можна регулювати з кроком 0,1 мм, а в режимі «sample volume» – з кроком 0,05 мм.

Періопераційне обстеження хворих, окрім інтраопераційного контактного УЗ-допплерографічного контролю адекватності кліпування МА, передбачало клініко-неврологічний огляд, комп'ютерну томографію головного мозку, церебральну ангіографію, УЗ-дуплексне сканування магістральних судин голови та шиї.

Таблиця 1

Розподіл хворих з репозицією кліпси на аневризму за шкалою Hunt–Hess

Ступінь	Локалізація аневризми						Разом	
	ПМА–ПСА		СМА		ВСА			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	3	18,75	1	6,25	1	6,25	5	31,25
II	2	12,50	2	12,50	4	25,00	8	50,00
III	2	12,50	–	–	–	–	2	12,50
IV	1	6,25	–	–	–	–	1	6,25
V	–	–	–	–	–	–	–	–
Усього	8	50,00	3	–	5	31,25	16	100,00

Вік хворих становив від 30 до 73 років (середній вік – (43,4 ± 3,6) року). Чоловіків було 8 (50,00 %), жінок – 8 (50,00 %) (табл. 11).

Дані щодо стану хворих з ускладненим кліпуванням МА за шкалою Hunt–Hess під час госпіталізації наведено в табл. 1. Переважали хворі з I та II ступенем за шкалою Hunt–Hess.

При аналізі спостережень неадекватного кліпування МА (за даними контактної інтраопераційної допплерографії) враховували такі параметри: розмір та локалізацію МА, термін проведення операції після САК, анатомічні форми внутрішньочерепного крововиливу (табл. 2–5, рис. 1). Незадовільне кліпування під час операції спостерігалося частіше при розташуванні аневризм в басейні передньої мозкової артерії (ПМА) і ВСА (див. рис. 1). За результатами статистичного аналізу, частота незадовільного кліпування не залежала від таких чинників, як вік хворого та ступінь внутрішньочерепного крововиливу за шкалою Fisher.

Таблиця 2

Розподіл хворих з репозицією кліпси на аневризму залежно від локалізації церебральної аневризми

Локалізація аневризми	Кількість спостережень	
	Абс.	%
ПМА–ПСА	8	50,00
СМА	3	18,75
ВСА	5	31,25
Усього	16	100,00

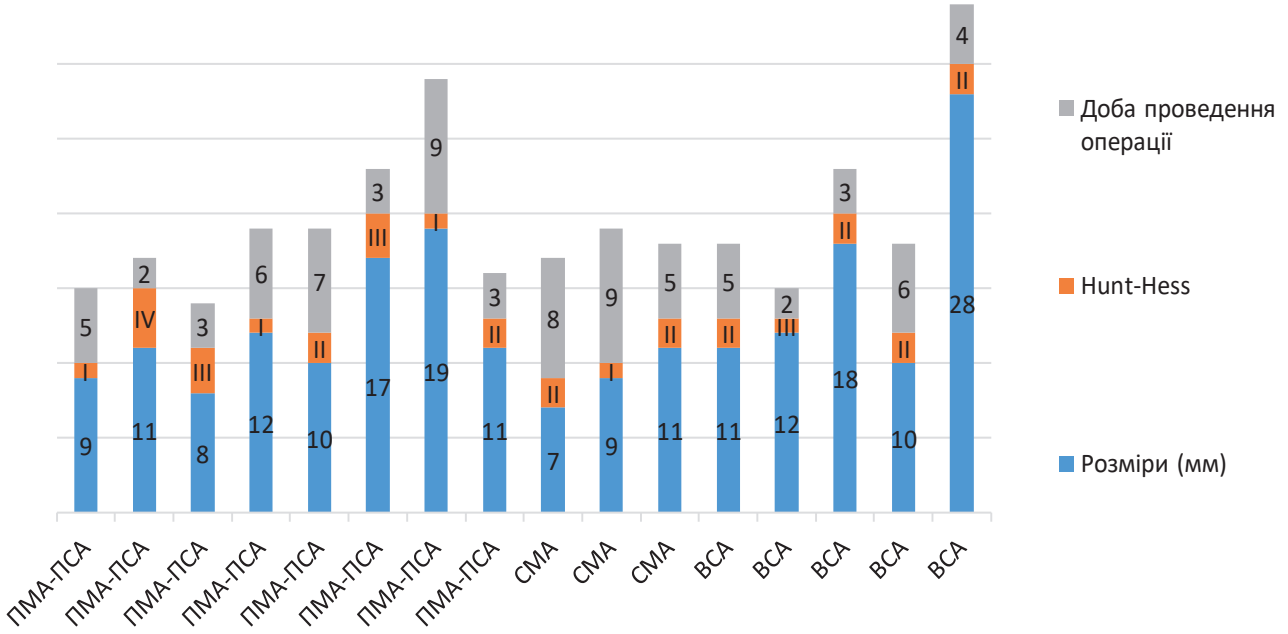


Рис. 1. *Розподіл хворих з репозицією кліпси на аневризму за локалізацією аневризми, її розміром, ступенем за шкалою Hunt–Hess і терміном проведення операції після субарахноїдального крововиливу*

За локалізацією переважали МА комплексу ПМА–ПСА (8 (50,00 %) випадків), за розмірами – МА середнього розміру (12 (75,00 %) випадків), що пов'язано з тим, що частіше діагностували розриви МА середнього (4–14 мм) та великого розміру (15–24 мм), які підлягали хірургічному втручанню (на відміну від розривів міліарних (<3 мм) та гігантських (>25 мм) МА).

Таблиця 3

Розподіл хворих з репозицією кліпси на аневризму залежно від розміру аневризми

Розмір аневризми	Кількість хворих	
	Абс.	%
Міліарна	0	0
Середні	12	75,00
Велика	3	18,75
Гігантська	1	6,25
Усього	16	100,00

Дані щодо анатомічної форми внутрішньочерепного крововиливу наведено в табл. 4. Переважали пацієнти із САК (9 (56,25 %).

Усіх хворих з ускладненим інтраопераційним кліпуванням МА прооперували в гострий період після первинного САК, найчастіше – з приводу розриву МА комплексу ПМА–ПСА (див. табл. 5, див. рис. 1).

У всіх випадках репозиції кліпси на МА через її незадовільне кліпування проведено такі хірургічні втручання:

- кліпування МА, санація базальних цистерн – 11 хворих, прооперованих з приводу розриву МА (табл. 6);
- кліпування МА, санація базальних цистерн, видалення внутрішньомозкової гематоми – 1 хворий, прооперований з приводу розриву МА комплексу ПМА–ПСА справа;
- кліпування МА, санація базальних цистерн, дренування шлуночкової системи – 1 хворий, прооперований з приводу розриву МА СМА зліва;
- кліпування МА, санація базальних цистерн, видалення внутрішньомозкової гематоми, декомпресійна трепанація черепа – 3 хворих, прооперованих з приводу розриву ПМА–ПСА (у 2 випадках – справа, в 1 – зліва).

Таблиця 4

Анатомічні форми внутрішньочерепного крововиливу при нерадикальному кліпуванні церебральних аневризм

Форма крововиливу	Локалізація аневризми						Разом	
	ПМА–ПСА		СМА		ВСА			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
САК	2	12,50	2	12,50	5	31,25	9	56,25
Субарахноїдально-паренхиматозний	3	18,75	1	6,25	–	–	4	25,00
Субарахноїдально-вентрикулярний	1	6,25	–	–	–	–	1	6,25
Субарахноїдально-паренхиматозно-вентрикулярний	2	12,50	–	–	–	–	2	12,50
Усього	8	50,00	3	18,75	5	31,25	16	100,00

Таблиця 5

Термін проведення операції після розриву церебральної аневризми

Термін проведення операції, доба	Локалізація аневризми						Разом	
	ПМА–ПСА		СМА		ВСА			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1–3	4	25,00	–	–	2	12,50	6	37,50
4–7	3	18,75	1	6,25	3	18,75	7	43,75
8–14	1	6,25	2	12,50	–	–	3	18,75
>15	–	–	–	–	–	–	–	–
Усього	8	50,00	3	18,75	5	31,25	16	100,00

Таблиця 6

Розподіл хворих, яким проводили кліпування аневризми та санацію базальних цистерн головного мозку, за локалізацією аневризми

Локалізація МА		Кількість хворих	
		Абс.	%
ПМА–ПСА	Праворуч	2	12,50
	Ліворуч	2	12,50
СМА	Праворуч	1	6,25
	Ліворуч	1	6,25
ВСА	Праворуч	1	6,25
	Ліворуч	4	25,00

З приводу первинного розриву МА прооперовано 15 хворих, 1 – з приводу повторного розриву МА комплексу ПМА–ПСА справа.

Найчастіша причина репозиції кліпси – неповне кліпування шийки МА, виявлене, як при ревізії МА після накладання кліпси, так і за допомогою інтраопераційної допплерографії (12 (75,00 %) випадків). Репозицію кліпси спричинили також стеноз артерії-носія МА та зісковзування кліпси з МА (табл. 7).

При аневризмах складних форм (великі розміри, наявність атеросклеротичних бляшок, дивертикулів) (рис. 2) як заходи профілактики інтраопераційних ускладнень, окрім тимчасового кліпування артерії-носія МА, використання інтраопераційного контактного допплерографічного контролю адекватності кліпування МА, репозиції кліпси, використовували пілотне кліпування шийки МА з остаточним кліпуванням МА у подальшому та зменшенням її розміру (3 спостереження).

Таблиця 7

Причини репозиції кліпси на аневризму

Причина	Локалізація аневризми						Разом	
	ПМА–ПСА		СМА		ВСА			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Стеноз артерії-носія аневризми	2	12,50	–	–	1	6,25	3	18,75
Неповне кліпування шийки МА	5	31,25	3	18,75	4	25,00	12	75,00
Зісковзування кліпси після кліпування	1	6,25	–	–	–	–	1	6,25
Усього	8	50,00	3	18,75	5	31,25	16	100,00

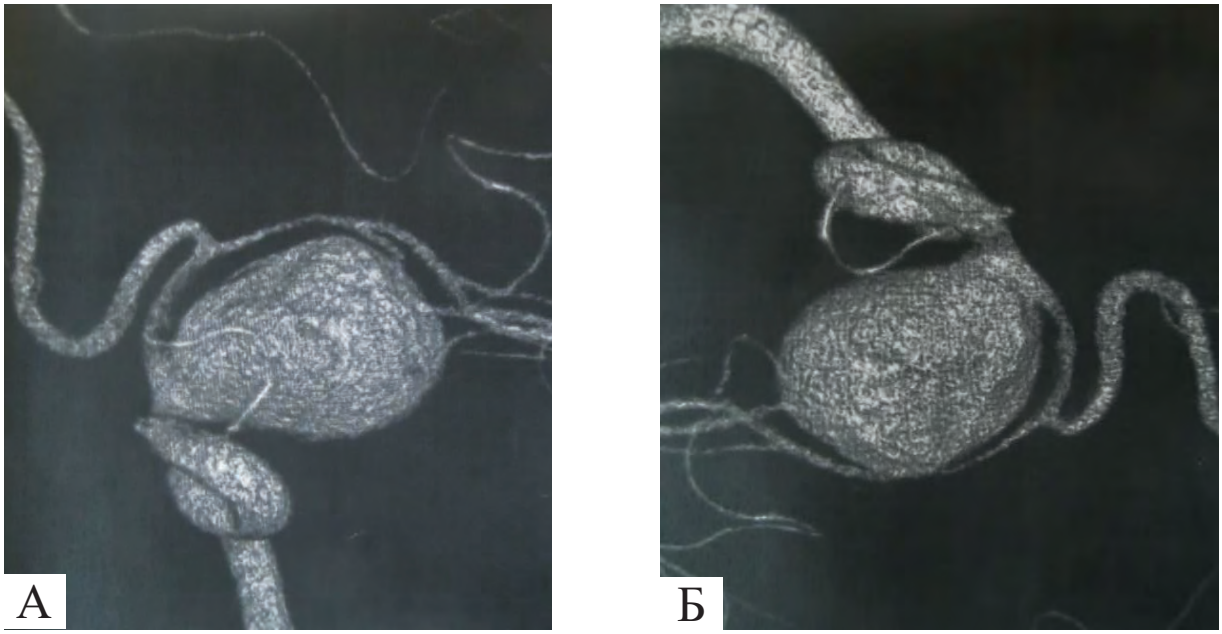


Рис. 2. *Гігантська аневризма комунікантного відділу ВСА складної форми, з атеросклеротичними бляшками: А – вид спереду; Б – вид знизу.*

Результати

Вогнищеве неврологічне ураження до операції виявлено у 4 хворих (залишилося в післяопераційний період): у 3 – окорухові порушення, в 1 – окорухові порушення та парези кінцівок, що свідчить про відсутність впливу повторного кліпування МА на тлі нетривалого (3–5 хв) тимчасового кліпування артерії-носія МА.

Ангіоспазм у ранній післяопераційний період спостерігали в 11 хворих: у 7 (43,75 %) – після кліпування МА ПМА–ПСА, у 4 (25,00 %) – після кліпування МА ВСА. У 5 (31,25 %) пацієнтів ангіоспазм не спостерігався (табл. 8).

У 2 хворих у післяопераційний період виявлено ознаки ішемічного ураження головного мозку:

1) після кліпування МА СМА зліва, виконаної на 11-ту добу після первинного розриву МА, – вогнище ішемії в лівій лобно-тім'яно-підкірковій ділянці розміром 16 × 26 × 38 мм, щільністю до 14 од. Н;

2) після кліпування МА ВСА справа, виконаної на 5-ту добу після первинного розриву

Таблиця 8

Церебральний вазоспазм у післяопераційний період у хворих з репозицією кліпси на аневризму

Ступінь спазму	Локалізація аневризми						Разом	
	ПМА–ПСА		СМА		ВСА			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	3	18,75	–	–	–	–	3	18,75
II	4	25,00	–	–	2	12,50	6	37,50
III	–	–	–	–	2	12,50	2	12,50
Без ЦВС	1	6,25	2	12,50	2	12,50	5	31,25
Усього	8	50,00	2	12,50	6	37,50	16	100,00

Таблиця 9

Наявність неврологічної симптоматики в післяопераційний період

Симптоматика	Причина репозиції кліпси на аневризмі	Локалізація аневризми		Розмір аневризми	Разом	
					Абс.	%
Парези кінцівок	Ознаки залишкового кровотоку в аневризмі	СМА	Ліворуч	Середній	1	6,25
		ВСА	Ліворуч	Гігантський	1	6,25
Психічні розлади	Ознаки залишкового кровотоку в аневризмі	ПМА–ПСА	Праворуч	Середній	1	6,25
Парези кінцівок та окорухові розлади	Ознаки залишкового кровотоку в аневризмі	ПМА–ПСА	Ліворуч	Середній	1	6,25
		СМА	Ліворуч	Середній	1	6,25
			Праворуч	Середній	1	6,25
Парези кінцівок та афатичні розлади	Ознаки залишкового кровотоку в аневризмі	ПМА–ПСА	Ліворуч	Середній	1	6,25
	компресія кліпсом артерії–носія	ВСА	Ліворуч	Середні	1	6,25
Парези кінцівок та психічні розлади	Ознаки залишкового кровотоку в аневризмі	ПМА–ПСА	Праворуч	Середні	1	6,25
		ВСА	Праворуч	Середні	1	6,25
	Зісковзування кліпси з шийки аневризми	ПМА–ПСА	Ліворуч	Середні	1	6,25

МА, – вогнище ішемії в правій лобно-підкірковій ділянці розміром 1,5 × 2 × 1,5, щільністю 16 од. Н.

Вогнищева неврологічна симптоматика в післяопераційний період спостерігали в 11 хворих (табл. 9).

Стан хворих при виписці зі стаціонару оцінювали за шкалою наслідків Глазго (табл. 10).

Померло 2 хворих:

1) після кліпування розірваної МА середнього розміру комплексу ПМА–ПСА зліва;

2) після кліпування гігантської МА супракліноїдної ділянки ВСА справа.

Метою операцій була деваскуляризація МА для запобігання її повторному розриву, зменшення мас-ефекту, спричиненого внутрішньомозковою гематомою, зниження внутрішньочерепного тиску, санація базальних цистерн головного мозку (досягнуто в усіх хворих). У післяопераційний період відзначено тенденцію до погіршення результатів лікування, появи вогнищевої неврологічної симптоматики на тлі церебрального вазоспазму (ЦВС) з розвитком ішемічних ускладнень у хворих із III–V ступенем за шкалою Hunt–Hess на момент госпіталізації, з тривалим тимчасовим кліпуванням артерії-носія МА і тривалими механічними маніпуляціями на церебральній артерії та МА (арахноїдальна дисекція, часте повторне кліпування та репозиція кліпси на шийку МА через незадовільне кліпування з першої спроби).

В усіх хворих з ускладненим кліпуванням церебральних МА мав місце інтраопераційний розрив МА, який утруднював процес кліпування МА, збільшував тривалість хірургічного втручання і був одним із індукторів післяопераційних обтяжливих наслідків. Так, максимальний час тимчасового кліпування артерії-носія МА (супракліноїдний відділ лівої ВСА) при неповному кліпуванні шийки на тлі інтраопераційного розриву гігантської МА ВСА становив 30 хв. У післяопераційний період у хворого розвинулась ішемія та виражений набряк головного мозку в лівій лобно-скронево-тім'яній ділянці зі значним мас-ефектом та зміщенням серединних структур праворуч до 20,0 мм. Проведено декомпресійну трепанацію черепа. Відзначено прогресивне погіршення стану з пригніченням свідомості до коми III ст. Хворий помер на 4-ту добу після кліпування гігантської МА супракліноїдної ділянки ВСА.

Два пацієнти з 1 балом за шкалою наслідків Глазго мали II та III ступінь за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації, серед пацієнтів із 3 балами за шкалою наслідків Глазго переважали хворі з II ст. за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації, серед пацієнтів із 5 балами – особи з I ст. за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації (табл. 12).

Таблиця 10

Розподіл хворих за шкалою наслідків Глазго

Локалізація аневризми			Оцінка за шкалою наслідків Глазго, бал					Разом
			1	2	3	4	5	
ПМА–ПСА	Ліворуч	Абс.	1	–	2	–	1	4
		%	6,25	–	12,50	–	6,25	25,00
	Праворуч	Абс.	–	–	1	1	2	4
		%	–	–	6,25	6,25	12,50	25,00
СМА	Ліворуч	Абс.	–	–	2	–	–	2
		%	–	–	12,50	–	–	12,50
	Праворуч	Абс.	–	–	1	–	1	2
		%	–	–	6,25	–	6,25	12,50
ВСА	Ліворуч	Абс.	1	–	12,50	–	–	3
		%	6,25	–		–	–	18,75
	Праворуч	Абс.	–	–	1	–	–	1
		%	–	–	6,25	–	–	6,25
Усього		Абс.	2	–	9	1	4	16
		%	12,50	–	56,25	6,25	25,00	100,00

Таблиця 11

Розподіл хворих з репозицією кліпси на аневризму за віком, статтю і локалізацією аневризми

Вік, роки	Стать	Локалізація аневризми		Кількість хворих	
				Абс.	%
30	Чоловік	ВСА	Ліворуч	1	6,25
36	Жінка	ВСА	Праворуч	1	6,25
38	Чоловік	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25
42	Чоловік	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25
	Жінка	ВСА	Ліворуч	1	6,25
43	Чоловік	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25
44	Чоловік	СМА	Праворуч	1	6,25
46	Жінка	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25
47	Жінка	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25
52	Жінка	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25
57	Жінка	ВСА	Ліворуч	1	6,25
58	Жінка	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25
60	Чоловік	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25
64	Чоловік	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25
68	Чоловік	СМА	Ліворуч	1	6,25
73	Жінка	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25

Таблиця 12

Розподіл хворих з репозицією кліпси за шкалою наслідків Глазго, віком, статтю і локалізацією аневризми

Оцінка за шкалою наслідків Глазго, бал	Вік, роки	Стать	Ступінь за шкалою Hunt–Hess при госпіталізації	Локалізація аневризми		Кількість		Разом	
						Абс.	%	Абс.	%
1	43	Чоловік	III	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25	2	12,50
	57	Жінка	II	ВСА	Ліворуч	1	6,25		
2	–								
3	30	Чоловік	II	ВСА	Ліворуч	1	6,25	9	56,25
	36	Жінка	I	ВСА	Праворуч	1	6,25		
	42	Чоловік	IV	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25		
	44	Чоловік	II	СМА	Праворуч	1	6,25		
	46	Жінка	II	ВСА	Ліворуч	1	6,25		
	52	Жінка	II	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25		
	58	Жінка	III	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25		
	68	Чоловік	I	СМА	Ліворуч	1	6,25		
	73	Жінка	II	СМА	Ліворуч	1	6,25		
4	64	Чоловік	II	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25	1	6,25
5	38	Чоловік	I	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25	4	25,00
	42	Жінка	II	ВСА	Ліворуч	1	6,25		
	47	Жінка	I	ПМА–ПСА	Ліворуч	1	6,25		
	60	Чоловік	I	ПМА–ПСА	Праворуч	1	6,25		
Усього						16 (100,00 %)			

Обговорення

Проблема негеморагічних ускладнень у хірургії аневризм головного мозку залишається актуальною, незважаючи на досягнення сучасної нейрохірургії, а незадовільне кліпування аневризми посідає перше місце серед негеморагічних ускладнень [8, 15]. До ускладнень кліпування церебральних аневризм, пов'язаних з неадекватним кліпуванням шийки МА відносять неповне кліпування шийки аневризми, стенозування/оклюзію магістральних і перфорантних артерій мозку, зісковзування кліпси з МА. Незадовільне кліпування МА найчастіше спостерігається після операцій, виконаних у гострий період розриву МА, що пов'язано із утрудненим доступом до МА через виражений набряк головного мозку та наявність масивного САК.

Задовільного результату лікування (4 бали за шкалою наслідків Глазго) досягнуто у 12,06 % спостережень, глибоку інвалідизацію (3 бали) відзначено у 26,24 % випадків, смерть (1 бал) – у 12,76 %.

Аналіз джерел літератури виявив:

1) зростання інтересу дослідників та нейрохірургів до проблеми негеморагічних ускладнень у хірургічному лікуванні церебральних МА;

2) ефективність використання інтраопераційного контактного допплерографічного контролю кровотоку в МА та оточуючих церебральних артеріях з репозицією кліпси на МА та застосуванням пілотного кліпування МА для оцінки адекватності кліпування МА;

3) необхідність продовження досліджень, накопичення даних та поліпшення результатів лікування хворих з ускладненим кліпуванням МА.

ВИСНОВКИ

1. Неадекватне кліпування шийки МА – основний різновид негеморагічних ускладнень у хірургії церебральних аневризм. До неадекватного кліпування шийки МА відносять наявність залишкового кровотоку в МА після її кліпування, стенозування/компресію кліпсою магістральних та перфорантних церебральних артерій, зісковзування кліпси з аневризми.

2. Чинниками, які впливають на радикальність кліпування шийки МА, є розмір і локалізація аневризми, атеросклеротичне ураження стінок артерій та шийки аневризми, перенесений субарахноїдальний крововилив.

3. Надійні методи профілактики неадекватного кліпування – застосування інтраопераційного допплерографічного контролю кровотоку, пілотне кліпування складних аневризм, оптимізація та індивідуалізація хірургічного доступу.

4. Чинниками, які призводять до незадовільних результатів лікування хворих та негативної клінічної динаміки після кліпування церебральних МА, є тяжкий стан хворого до операції (III–V ст. за шкалою Hunt–Hess), виражений набряк головного мозку, інтраопераційний розрив МА, тривалі механічні маніпуляції на церебральній артерії (тривале тимчасове кліпування МА, виділення МА та «сусідніх» церебральних артерій з арахноїдальних спайок, часті репозиції кліпси на МА при її нерадикальному або незадовільному кліпуванні).

References

1. Kalyuzhnaya IN. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie sostoyaniya sosudistoj stenki i trombocitov pri netravmaticheskih vnutricherepnyh krovoizliyaniyah: avtoref. dis. …kand. med. nauk. SPb.; 2004. 21 p.
2. Krylov VV. Hirurgiya anevrizm golovnogo mozga / Pod red. VV Krylova. V 3 t. M.: Novoe vremya; 2011. Vol. 1. 421 p.
3. Akyuz M, Erylma M, Ozdemir C. Effect of temporary clipping on frontal lobe functions in patients with ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. Acta Neurologica Scandinavica. 2005;112(5):293-7. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00483.x
4. Vorlou ChP. Insult: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vedeniya bolnyh. SPb.: Politehnika; 1998. 629 p.
5. Svistov D.V. Algoritm hirurgicheskogo lecheniya pacientov v ostrom periode anevrizmaticheskogo krovoizliyaniya. Vestnik Ros. voen.-med. akad. 2012;1:19-23.
6. Lai LT, O'Neill AH. History, evolution, and continuing innovations of intracranial aneurysm surgery. World Neurosurg. 2017 Jun;102:673-81. PMID: 28189863. doi: 10.1016/j. wneu.2017.02.006.
7. Alexander TD, Macdonald RL, Weir B, Kovalczuk A. Intraoperative angiography in cerebral aneurysm surgery. Neurosurgery. 1996;39 (1):10-8. PMID: 8805135. doi: 10.1097/00006123-199607000-00004
8. Stendel R, Pietila T, Al Hassan AA, Schilling A, Brock M. Intraoperative microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000;68(1):29-35. PMID: 10601397. PMCID: PMC1760608. DOI: 10.1136/jnnp.68.1.29
9. Ayling O, Ibrahim GM, Drake B, Torner JC, Macdonald RL. Operative complications and differences in outcome after clipping and coiling of ruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg. 2015;123(3):621-8. PMID: 26047409. DOI: 10.3171/2014.11.JNS141607
10. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Sanai N, Malek JY, Dowt CF. Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurysms. Neurosurgery. 2008 Jun;62(6 Suppl 3):1503-15. PMID: 18695569. DOI: 10.1227/01.neu.0000333814.02649.a0
11. Acar F, Men S, Tayfur V et al. In vivo intraaneurysmal pressure measurements in experimental lateral wall aneu-

rysms before and after onyx embolization. Surg. Neurol. 2006;66 (3):252-6. DOI: 10.1016/j. surneu.2006.03.036
12. Ikawa F, Abiko M, Ishii D, et al. Analysis of outcome at discharge after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Japan according to the Japanese stroke databank. Neurosurg Rev. 2018;41(2):567-74. PMID: 28821992. DOI: 10.1007/s10143-017-0894-0
13. David CA,. Vishteh AG, Spetzler RF et al. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. J Neurosurg. 1999;91:396-401. PMID: 10470813. DOI: 10.3171/jns.1999.91.3.0396
14. Lozier AP, Kim GH, Sciacca RR, Connolly ES, Solomon RAM. Microsurgical treatment of basilar apex aneurysms: perioperative and long-term clinical outcome. Neurosurgery. 2004;54(2):286-96. PMID: 14744274. DOI: 10.1227/01.neu.0000103222.13642.00
15. Sundt TM Jr., Kobayashi S, Fode NC, Whisnant JP II. Results and complications of surgical management of 809 intracranial aneurysms in 722 cases. J Neurosurg. 1982;56:753-65. DOI: https://doi.org/10.3171/jns.1982.56.6.0753
16. Drake CG. Progress in cerebrovascular disease. Management of cerebral aneurysm. Stroke. 1981;12:273-83. https://doi.org/10.1161/01.STR.12.3.273
17. Kashiwagi S, Yamashita K, Kato S et al. Elective neck clipping for unruptured aneurysms in elderly patients. Surg. Neurol. 2000;53(1):14-20. PMID: 10697229. DOI: 10.1016/s0090-3019(99)00162-7
18. Rauzzino MJ, Quinn CM, Fisher WS. Angiography after aneurysm surgery: indications for "selective" angiography. Surg. Neurol. 1998;49(1):32-41. https://doi.org/10.1016/S0090-3019(97)00035-9

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ МИКРОХИРУРГИИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ, СВЯЗАННЫХ С ИХ НЕРАДИКАЛЬНЫМ КЛИПИРОВАНИЕМ

А.В. БЫНДЮ, М.Ю. ОРЛОВ, М.В. ЕЛЕЙНИК, С.О. ЛИТВАК
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Цель работы – проанализировать эффективность применения интраоперационной контактной допплерографии, репозиции клипсы на аневризму и пилотного клипирования шейки аневризмы как основных методов профилактики неудовлетворительного (неадекватного) клипирования шейки аневризмы у больных с интраоперационным разрывом аневризм.

Материалы и методы. Благодаря применению интраоперационного контактного ультразвукового (УЗ) допплерографического контроля удалось избежать неадекватного клипирования МА в 16 случаях, из них в 12 (75,00 %) – неполного клипирования МА, в 3 (18,75 %) – компрессии артерии-носителя, в 1 (6,25 %) – соскальзывание клипсы с МА. Периоперационное обследование больных, кроме интраоперационного контактного УЗ-допплерографического контроля адекватности клипирования МА, предусматривало клинико-неврологический осмотр, компьютерную томографию головного мозга, церебральную ангиографию, УЗ-дуплексное сканирование магистральных сосудов головы и шеи. При анализе случаев неадекватного клипирования МА (по данным контактной интраоперационной допплерографии) учитывали такие параметры, как размер и локализация МА, срок проведения операции после субарахноидального кровоизлияния, анатомические формы внутричерепного кровоизлияния.

Результаты. Целью операций была деваскуляризация МА для предотвращения ее повторного разрыва, уменьшение масс-эффекта, вызванного внутримозговой гематомой, снижение внутричерепного давления, санация базальных цистерн головного мозга (достигнуто у всех больных). В послеоперационный период отмечена тенденция к ухудшению результатов лечения, появлению очаговой неврологической симптоматики на фоне церебрального вазоспазма с развитием ишемических осложнений у больных с III–V степенью по шкале Hunt–Hess на момент госпитализации, длительным временным клипированием артерии–носителя МА и длительными механическими манипуляциями на церебральной артерии и МА. У всех больных с осложненным клипированием церебральных МА имел место интраоперационный разрыв МА, который затруднял процесс клипирования МА, увеличивал продолжительность хирургического вмешательства и был одним из индукторов послеоперационных отягощающих последствий. Два пациента с 1 баллом по шкале исходов Глазго имели II и III степень по шкале Hunt–Hess при госпитализации, среди пациентов с 3 баллами по шкале исходов Глазго преобладали больные со II ст. по шкале Hunt–Hess при госпитализации, среди пациентов с 5 баллами – лица с I ст. по шкале Hunt–Hess при госпитализации.

Выводы. Неадекватное клипирование шейки МА – основной вид негеморрагических осложнений в хирургии церебральных аневризм. К неадекватному клипированию шейки МА относят наличие остаточного кровотока в МА после ее клипирования, стенозирование/компрессию клипсой магистральных и перфорантных церебральных артерий, соскальзывание клипсы с аневризмы. Факторами, влияющими на радикальность клипирования шейки МА, являются размер и локализация аневризмы, атеросклеротическое поражение стенок артерий и шейки аневризмы, перенесенное субарахноидальное кровоизлияние. Надежные методы профилактики неадекватного клипирования – применение интраоперационного допплерографического контроля кровотока, пилотное клипирование сложных

аневризм, оптимизация и индивидуализация хирургического доступа. Факторами, которые приводят к неудовлетворительным результатам лечения больных и отрицательной клинической динамике после клипирования церебральных МА, являются тяжелое состояние больного до операции (III–V ст. по шкале Hunt–Hess), выраженный отек головного мозга, интраоперационный разрыв МА, длительные механические манипуляции на церебральной артерии (длительное временное клипирование МА, выделение МА и «соседних» церебральных артерий из арахноидальных спаек, частые репозиции клипсы на МА при ее нерадикальном или неудовлетворительном клипировании).

Ключевые слова: церебральная аневризма; субарахноидальное кровоизлияние; клипирование аневризмы.

PREVENTION OF COMPLICATION IN CEREBRAL ANEURYSM MICROSURGERY, ASSOCIATED WITH THEIR NON-RADICAL CLIPPING

A.V. BYNDIU, M.YU. ORLOV, M.V. YELIEINYK, S.O. LYTVAK
Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kyiv

Objective – to analyze the effectiveness of intraoperative contact Doppler, repositioning the clip on the aneurysm and pilot clipping of the cervical aneurysm as the main methods of prevention of inadequate clipping of the cervical aneurysm in patients with intraoperative rupture of aneurysms.

Materials and methods. Due to the use of intraoperative contact ultrasound Doppler control it was possible to avoid inadequate clipping of cerebral aneurysms in 16 cases, of which in 12 (75.00 %) cases – incomplete clipping of cerebral aneurysms, in 3 (18.75 %) cases – compression of the aneurysm's artery-carrier, in 1 (6.25 %) case – slipping of the clip with cerebral aneurysm. Perioperative examination of patients, in addition to intraoperative contact ultrasound Doppler control of radical clipping cerebral aneurysms, included clinical and neurological examination, computed tomography of the brain, cerebral angiography, ultrasound duplex scanning of the main vessels of the head and neck. In the analysis of observations of inadequate clipping of cerebral aneurysms (according to contact intraoperative Doppler), the following parameters were considered: size, location of cerebral aneurysm, timing of surgery after subarachnoid hemorrhage, anatomical forms of intracranial hemorrhage.

Results. The purpose of the operations was to devascularize saccular aneurysm to prevent its re-rupture, to reduce the mass effect caused by intracerebral hematoma; reduction of intracranial pressure, rehabilitation of basal cisterns of the brain., But in the postoperative period there was a tendency to worsen the results of treatment, the appearance of focal neurological symptoms on the background of cerebral vasospasm with subsequent development of ischemic complications in patients with III–V degree according to the Hunt–Hess Scale on admission, in patients with prolonged temporary clipping of the cerebral aneurysm-artery and prolonged mechanical manipulation of the cerebral arteries and cerebral aneurysm. It should be noted that all patients in our sample, with complicated clipping of cerebral saccular aneurysms, had an intraoperative rupture of the MA, which complicated the process of clipping the saccular aneurysm and prolonged the time of surgery and was one of the inducers of postoperative aggravating consequences. There was a tendency to worsen the results of treatment in patients with III–IV degree according to the Hunt–Hess Scale. Thus, patients with 1 point according to the Glasgow Outcome Scale, there were 2 patients who had II and III degrees according to Hunt–Hess Scale at hospitalization; among discharged patients with 3 point according to Glasgow Outcome Scale was dominated by patients from the second century according to Hunt–Hess Scale at hospitalization, among patients with 5 point according to Glasgow Outcome Scale dominated patients who had I degree according to the Hunt–Hess Scale at hospitalization.

Conclusions. Inadequate clipping of the cervix cerebral aneurysm is the main type of non-hemorrhagic complications in the surgery of cerebral aneurysms. The Inadequate clipping of the cervix of the cerebral aneurysm includes the presence of residual blood flow in the cerebral aneurysm after its clipping, stenosis/compression of the main and perforating cerebral arteries with a clip, slipping of the clip from the aneurysm. Among the factors influencing the radical and adequate clipping of the cervix cerebral aneurysm are the size, location of the aneurysm, atherosclerotic lesions of the walls of the arteries and neck of the aneurysm and transferred subarachnoid hemorrhage. Reliable methods of prevention of inadequate clipping of saccular aneurysm are the use of intraoperative Doppler blood flow control, pilot clipping of complex aneurysms, optimization and individualization of surgical access. Aggravating factors that lead to unsatisfactory results of treatment of patients and negative clinical dynamics after the operation of clipping cerebral saccular aneurysm are: severe condition of the patient before surgery (III–V gr. according to the Hunt–Hess Scale), severe cerebral edema, intraoperative rupture of saccular aneurysm, long-term mechanical manipulations on cerebral arteries (long-term temporary clipping of saccular aneurysm, isolation of saccular aneurysm and «neighboring» cerebral arteries from arachnoid adhesions, frequent repositioning of the clip).

Key words: cerebral aneurysm; subarachnoid hemorrhage; aneurysm clipping.

УДК 616.831-005.4-036.1-089.819.5-089.15(048.8)
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-78-82

NUMBER OF PASSES IN MECHANICAL THROMBECTOMY: WHERE IS YOUR LIMIT?

A. FILIOGLO, J.E. COHEN, N. SIMAAN, A. HONIG, R.R. LEKER

Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 03.09.20**
*Дата подачі рукопису — 03.09.20
*Дата подачи рукописи — 03.09.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Background and aims. *Stent retriever based thrombectomy is the mainstay of treatment of acute ischemic stroke caused by large vessel occlusion. However, recanalization is sometimes not achieved even after multiple passes of the thrombectomy device. Whether revascularization becomes futile or harmful with an increasing number of passes as well as criteria for when to halt attempting recanalization remain unknown. The purpose of our work is to analyze literature data on this issue.*

Materials and methods. *We performed a short review of the literature and summarized evidence on the impact of repeated stentriever attempts on outcome.*

Results. *Despite some controversies, the published data indicate that up to 30 % of patients still reach favorable outcome even when ≥5 stentriever passes are performed. Probability of obtaining functional independence after multiple stentriever attempts is even higher in patients with lower baseline NIHSS score. Patients who achieve successful reperfusion after ≥5 passes have significantly higher rates of functional independence and significantly lower rates of hemorrhagic transformation compared with those who do not achieve reperfusion. Rate of target recanalization after ≥4 passes may reach 19 %. Number of passes alone is not an independent negative predictor of functional independence. The impact of multiple stentriever attempts on hemorrhagic transformation has not been well-established.*

Conclusions. *Target vessel recanalization is an essential goal of mechanical thrombectomy, which should be pursued despite the additional number of passes and procedural time required. Number of stentriver attempts is not a game- changing factor in the deci-*

sion to abort the procedure for technical futility. Treatment decisions need to be individualized for each patient based on operator's experience and preferences, patient and clot-specific characteristics.

Key words: *stroke; thrombectomy; stentriever; outcome.*

Endovascular thrombectomy is the standard of care in acute ischemic stroke caused by large vessel occlusion [1]. Previous studies have provided convincing evidence that first-pass complete reperfusion strongly correlates with higher rates of favorable outcomes, lower mortality, and fewer procedural adverse events [2–5]. These findings may be explained by the fact that single pass thrombectomy produces less endothelial vascular trauma, increases chances of complete recanalization by reducing clot-vessel interactions and risks of distal embolization and requires faster procedural time. However, target recanalization after first thrombectomy pass is possible in only 22–57 % of the patients depending on the primary endovascular technique, location and characteristics of the clot, vascular anatomy, etc. Hence, there is no clear consensus regarding algorithm of treatment of the patients in whom recanalization failed even after multiple clot retrieval attempts, and decision to abort the procedure mostly depends on the individual operator's experience and not based on empirical evidence.

Which should be the minimum degree of recanalization achieved before stopping the procedure? Where is a specific breaking point for switching to the rescue endovascular modality? When detrimental effects of multiple stentriever passes outweigh the benefit of recanalization? Many researches tried to give an answer to these questions and to investigate correlation between number of passes and outcomes.

García-Tornel et al. [6] performed an analysis on the impact of the total number of passes according to reperfusion grade. They found that both, first pass recanalization and final mTICI 3 were independent predictors of good outcome. They also concluded, that the detrimental effect of each additional pass is counterbalanced by the benefits of a complete recanalization for up to 3 passes. Beyond that number of attempts, outcome is affected despite full recanalization. In contrast, for patients not achieving a TICI 3 recanalization the impact of additional passes negatively influence outcome starting from the second attempt. However, more than 40 % of the patients in their cohort still had a good functional outcome even if recanalization was achieved after a third pass. Moreover, recanalization improved outcomes until up to 4 passes. Patients who achieved recanalization after ≥5 passes had numerically better outcome but didn't achieve statistical significance. Thus, the authors proposed that additional attempts to achieve recanalization should be pursued at least until 4 passes.

Baek et al. [7] tried to find a specific break point at which the outcomes of patients with successful recanalization are not significantly more favorable than those of patients without recanalization. They found that if recanalization was achieved by ≥5 stentriever passes, patient outcomes were not significantly more favorable than among patients without recanalization. Moreover, they concluded that recanalization after ≥4 passes is an infrequent phenomenon occurring in <10 % of patients. Therefore, they recommended that successful recanalization should be achieved within 4 stentriever passes or a time from puncture to recanalization of 125 minutes in patients with baseline ASPECTS >7 and within 3 stentriever passes and time from puncture to recanalization of 60 minutes in subgroup of the patients with ASPECTS ≤7. Otherwise, they suggested to consider switching to rescue endovascular modalities. These recommendations are in line with previously published report [8], which stated, that the probability

Andrei FILIOGLO
MD, neurology
Stroke fellow, Department of Neurology,
Hadassah-Hebrew University Medical Center
Address: Kiryat Hadassah, P.O. Box 12000, 91120,
Jerusalem, Israel,
Phone: +972504048566
E-mail: afilioglo@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4200-3141

of successful recanalization decreases below 50 % if recanalization is not achieved within 5 thrombectomy maneuvers and that there is almost no chances of a good clinical outcome after 4 thrombectomy maneuvers.

However, a recently published study conducted by our group [9] showed different results. Our results indicate that 30 % of patients still reach favorable outcome even when ≥5 stentriever passes are performed. Probability of obtaining functional independence after ≥5 attempts was even higher in patients with lower initial stroke severity. Recanalization rate in our series was 19 % after ≥ 4 passes and 12 % after ≥ 5 passes, which is significantly higher, than in previous reports. Our findings also indicated, that non-recanalizers had significantly higher rates of hemorrhagic transformation and significantly lower rates of functional independence compared with the patients that needed ≥5 passes but did achieve favorable recanalization.

Similar results were reported by Tonetti et al. [10], who showed, that patients who achieve successful reperfusion after ≥4 passes have significantly better rates of functional outcomes than those who do not achieve reperfusion. Furthermore, no patient with TICI 2a or worse reperfusion achieved favorable outcome. Number of passes required for recanalization was not a predictor of functional independence in their series. These findings are further supported by the findings of Jindal et al. [11], who also found that the number of thrombectomy attempts alone was not an independent negative predictor of functional outcome, and concluded that revascularization beyond the first pass should continue to be the goal of stroke thrombectomy.

The impact of procedural factors such as stent retriever passes on hemorrhagic transformation of the stroke has not been well-established. While some studies [12] stated that there is an increased risk of parenchymal hematoma after ≥3 stentriever passes, others failed to reproduce these results [13].

Therefore, we suggest that target vessel recanalization is an essential goal of mechanical thrombectomy, which should be pursued despite the additional number of passes and procedural time required. Although number of SR passes is a treatment effect modifier and a surrogate marker of procedural time and complexity, it is not an independent predictor of functional independence. Moreover, it shouldn’t become a crucial factor in the decision to abort the procedure for technical futility. Nevertheless, our arguments should not be interpreted as suggestive for continuous endless efforts to achieve favorable recanalization with the same method. Conversely, combination with contact clot aspiration, balloon angioplasty or implantation of a stent may be far more efficacious in some patients than repeated stentriever attempts. Rather, we consider that treatment decisions need to be individualized for each patient, and decision of switching to a rescue modality should be left to the operator experience and preferences. Further research should focus on developing means of determining the optimal endovascular strategy for each patient.

References

1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016;387(10029):1723-31. PMID: 26898852 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
2. Kharouba R, Gavriliuc P, Yaghmour NE et al. Number of stentriever passes and outcome after thrombectomy in stroke. J Neuroradiol. 2019;46(5):327-30. PMID: 30981826 DOI: 10.1016/j.neurad.2019.03.014.
3. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I et al. First pass effect: a new measure for stroke thrombectomy devices. Stroke. 2018;49(3):660-6. PMID: 29459390 DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.020315.
4. Nikoubashman O, Dekeyzer S, Riabikin A et al. True first-pass effect. Stroke. 2019;50(8):2140-6. PMID: 31216965 DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025148.
5. Angermaier A, Michel P, Khaw AV et al. Intravenous thrombolysis and passes of thrombectomy as predictors for endovascular revascularization in ischemic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(10):2488-95. PMID: 27495833 DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.024.
6. Garcia-Tornel A, Requena M, Rubiera M et al. When to stop. Stroke. 2019; 50(7):1781-8. PMID: 31177974 DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025088.

7. Baek JH, Kim BM, Heo JH et al. Number of stent retriever passes associated with futile recanalization in acute stroke. Stroke. 2018;49(9):2088-95. PMID: 30354993 DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021320.
8. Seker F, Pfaff J, Wolf M et al. Correlation of thrombectomy maneuver count with recanalization success and clinical outcome in patients with ischemic stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38(7):1368-71. PMID: 28473346 DOI: 10.3174/ajnr.A5212.
9. Filioglo A, Cohen JE, Honig A, et al. More than five stentriever passes: real benefit or futile recanalization. Neuroradiology. 2020; Oct;62(10):1335-1340. PMID: 32556423 DOI: 10.1007/s00234-020-02469-x.
10. Tonetti DA, Desai SM, Casillo S et al. Successful reperfusion, rather than number of passes, predicts clinical outcome after mechanical thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2020;12(6):548-51. PMID: 31676689 DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-015330.
11. Jindal G, Carvalho HP, Wessell A et al. Beyond the first pass: revascularization remains critical in stroke thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2019;11(11):1095-9. PMID: 31048458 DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-014773.
12. Bourcier R, Saleme S, Labreuche J, MazighiM, Fahed R, Blanc R, Gory B, Kyheng M, Marnat G, Bracard S, Desal H, Consoli A, Piotin M, Lapergue B, ASTER Trial Investigators. More than three passes of stent retriever is an independent predictor of parenchymal hematoma in acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg. 2019;11(7):625-9. PMID: 30389897 DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014380.
13. Hassan AE, Kotta H, Shariff U et al. There is no association between the number of stent retriever passes and the incidence of hemorrhagic transformation for patients undergoing mechanical thrombectomy. Front Neurol. 2019; 10:818. PMID: 31440198 DOI: 10.3389/fneur.2019.00818.

КІЛЬКІСТЬ ПІДХОДІВ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ ТРОМБЕКТОМІЇ: КОЛИ ЗУПИНИТИСЯ?

A. FILIOGLO, J.E. COHEN, N. SIMAAN, A. HONIG, R.R. LEKER
Медичний Центр Хадасса – Єврейський університет, м. Єрусалим, Ізраїль

Передумови та цілі. Тромбектомія з використанням стент-ретриверів є основою лікування гострого ішемічного інсульту внаслідок оклюзії великих судин. Однак іноді реканалізації не досягають навіть після багаторазових підходів. Невідомо, чи стає реваскуляризація неефективною чи навіть шкідливою зі збільшенням кількості підходів, а також коли слід залишити спроби реканалізації. Мета роботи – проаналізувати дані літератури щодо цього питання.

Матеріали та методи. Наведено короткий огляд літератури. Узагальнено докази впливу багаторазових спроб тромбекстракції стент-ретривером на результат лікування.

Результати. Незважаючи на деяку суперечливість, опубліковані дані вказують на те, що майже у 30 % пацієнтів досягають сприятливого результату, навіть після ≥5 проходів стент-ретривером. Імовірність функціональної незалежності після багаторазових спроб реканалізації стент-ретривером вища у пацієнтів з нижчим базовим показником за NIHSS. Пацієнти, в яких досягнуто успішної реперфузії після ≥5 проходів, мають значно вищі показники функціональної незалежності та значно нижчі показники геморагічної трансформації порівняно з особами, в яких реперфузії не досягнуто. Рівень реканалізації після ≥4 проходів може становити 19 %. Кількість проходів сама по собі не є незалежним негативним предиктором функціональної незалежності. Також не встановлено впливу багаторазових проходів стент-ретривером на геморагічну трансформацію.

Висновки. Реканалізація судини-мішені є основною метою механічної тромбектомії, незважаючи на додаткову кількість підходів та процедурний час. Кількість проходів стент-ретривером не є чинником, який впливає на прийняття рішення про відмову від процедури через технічну неефективність. Рішення щодо лікування слід приймати індивідуально з урахуванням досвіду та уподобань оператора, особливостей пацієнта і тромбу.

Ключові слова: інсульт; тромбектомія; стент-ретривер; результати лікування.

КОЛИЧЕСТВО ПОДХОДОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРОМБЭКТОМИИ: КОГДА ОСТАНОВИТЬСЯ?

A. FILIOGLO, J.E. COHEN, N. SIMAAN, A. HONIG, R.R. LEKER
Медицинский Центр Хадасса – Еврейский университет, г. Ерусалим, Израиль

Предпосылки и цели. Тромбэктомия с использованием стент-ретриверов является основой лечения острого ишемического инсульта вследствие окклюзии крупных сосудов. Однако иногда реканализации не достигают даже после многократных подходов. Не известно, становится ли реваскуляризация неэффективной или даже вредной с увеличением количества подходов, а также когда следует оставить ее попытки. Цель работы – проанализировать данные литературы по этому вопросу.

Материалы и методы. Приведен краткий обзор литературы. Обобщены доказательства влияния многократных попыток тромбэкстракции стент-ретривером на результат лечения.

Результаты. Несмотря на некоторую противоречивость, опубликованные данные указывают на то, что почти у 30 % пациентов достигают благоприятного результата даже после ≥5 проходов стент-ретривером. Вероятность функциональной независимости после многократных попыток реканализации стент-ретривером выше у пациентов с низким базовым показателем по NIHSS. Пациенты, у которых достигнута успешная реперфузия после ≥5 проходов, имеют значительно более высокие показатели функциональной независимости и значительно более низкие показатели геморрагической трансформации по сравнению с лицами, у которых реперфузия не была достигнута. Уровень реканализации после ≥4 проходов может составлять 19 %. Количество проходов само по себе не является независимым негативным предиктором функциональной независимости. Также не установлено влияния многократных проходов стент-ретривером на геморрагическую трансформацию.

Выводы. Реканализация сосуда-мишени является основной целью механической тромбэктомии, несмотря на дополнительное количество подходов и время процедуры. Количество проходов стент-ретривером не является фактором, влияющим на принятие решения об отказе от процедуры из-за технической неэффективности. Решение относительно лечения следует принимать индивидуально с учетом опыта и предпочтений оператора, особенностей пациента и тромба.

Ключевые слова: инсульт; тромбэктомия; стент-ретривер; результаты лечения.

УДК 616.831-005.4:612.014:612.015.36
DOI 10.26683/2304-9359-2020-3(33)-83-93

ЗАСТОСУВАННЯ АУТОЛОГІЧНИХ КЛІТИН У ВІДНОВЛЕННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ДЕФЕКТІВ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Є.Г. ПЕДАЧЕНКО, В.В. МОРОЗ, В.А. ЯЦИК, У.І. МАЛЯР, Л.Д. ЛЮБИЧ, Д.М. ЄГОРОВА

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**
*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).
*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**
*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.
*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 22.08.20**
*Дата подачі рукопису — 22.08.20
*Дата подачи рукописи — 22.08.20

***Date of acceptance — 09.09.20**
*Дата ухвалення — 09.09.20
*Дата одобрения к печати — 09.09.20

Інсульт є глобальною медичною і соціально-економічною проблемою, що зумовлює потребу в альтернативних способах лікування, провідне місце серед яких посідає клітинна терапія із застосуванням стовбурових клітин (СК). Патогенетичні процеси при ішемічному інсульті (ІІ) запускають механізми некротичної та апоптичної загибелі нейронів з формуванням центральної зони інфаркту («ядро ішемії») та зони «пенумбри» (ішемічної «напівтіні»). Тяжкість і зворотність ушкодження залежать безпосередньо від тривалості ішемії. Паралельно з патогенетичними процесами відбувається ендогенний нейрогенез – проліферація нейрогенних стовбурових і прогеніторних клітин та їх міграція в ішемічне вогнище, але більшість нейрогенних СК і новоутворених нейронів піддаються апоптозу і відновлення втрачених функцій не відбувається. Значні зусилля спрямовані на пошук шляхів керування нейрогенезом, зокрема за допомогою трансплантації екзогенних СК. Основні чинники, які перешкоджають застосуванню СК у людини, – морально-етичні, релігійні та юридичні аспекти, пов'язані з джерелом і методом отримання клітин, а також ймовірні імунозумовлені ускладнення через несумісність донорських клітин з реципієнтом за антигенами головного комплексу гістосумісності. Найбезпечнішим є використання автологічних СК (власних клітин пацієнта), оскільки не потребує застосування протоколів імуносупресії. Завдяки відносній безпечності та простоті отримання, найбільше поширення отримали мультипотентні мезенхімальні СК (МСК), а саме МСК кісткового мозку (КМ). Численні доклінічні дослідження на експериментальних тваринах із змодельованим ІІ, а також прове-

дені впродовж останніх 15 років клінічні випробування засвідчили безпечність і доцільність трансплантації автологічних МСК КМ у хворих з тяжким неврологічним дефіцитом після ІІ. Обговорюють два підходи до застосування МСК: нейропротекцію в гострій фазі та нейрореставрацію в хронічній фазі ІІ. Розробляються пропозиції щодо ІІ/ІІІ фаз клінічних випробувань при гострому та хронічному інсульті із застосуванням МСК КМ, результати яких стануть підґрунтям для сертифікованих стандартизованих протоколів лікування ІІ.

Ключові слова: ішемічний інсульт; автологічна трансплантація; мезенхімальні стовбурові клітини; кістковий мозок; клінічні випробування.

Перелік скорочень

ГЕБ	Гематоенцефалічний бар'єр
ЕСК	Ембріональні стовбурові клітини
ІІ	Ішемічний інсульт
КМ	Кістковий мозок
МСК	Мезенхімальні стовбурові клітини
НСК	Нейрогенні стовбурові клітини
СК	Стовбурові клітини

Інсульт є провідною причиною захворюваності та смертності в світі з дуже великими витратами на охорону здоров'я і соціальну допомогу, що зумовлює потребу в альтернативних терапевтичних підходах [1]. Щороку в світі реєструють близько 13,7 млн нових інсультів. За прогнозами, у кожної четвертої особи віком понад 25 років протягом життя відбудеться інсульт [2]. В Україні щороку реєструють до 100 тис. інсультів, смертність від інсультів перевищує вдвічі показники розвинених європейських країн [3, 4]. Висока інвалідизація хворих, які перенесли інсульт (лише у 10–15 % відновлюється працездатність, решта потребують догляду 1–2 працездатних родичів), зумовлює соціально-економічну значущість цієї проблеми. Найпоширенішим (близько 80 %) серед інсультів є церебральний ішемічний інсульт (ІІ) [5]. Нині у світі понад 67,5 млн осіб, які пережили ІІ, з них 61 % не досягли 70 років [2].

Лікування ІІ потребує комплексного підходу. Сучасні протокольні методи мають відносні та абсолютні протипоказання і ризик ускладнень [6], тому перспективними є альтернативні терапевтичні розробки, провідне місце серед яких посідає клітинна терапія із застосуванням стовбурових клітин (СК).

ЛЮБИЧ Лариса Дмитрівна
д. біол. н., ст. наук. співробітник,
завідуюча лабораторією культивування тканин
ДУ «Інститут нейрохірургії
імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Тел. роб.: +38 (044) 483-92-08
E-mail: lyubichld@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6382-3643

Патогенетичні передумови використання стовбурових клітин у лікуванні наслідків ішемічного інсульту

В основі патогенезу ІІ лежать стеноз, тромбоз, емболія та оклюзія внутрішньо- і позачерепних судин. У патогенезі ІІ виділяють три стадії: 1) гостру (некроз та набряк) – перші 24 год, 2) підгостру (інфільтрація клітинами запалення – 2–7 днів, 3) хронічну (гліофіброз) – 2–8 тиж [7]. У гострій стадії внаслідок гіпоксемії та гіпоергозу клітин у вогнищі ішемії розвивається пусковий механізм некротичної і апоптичної загибелі нейронів. Формується центральна зона інфаркту («ядро ішемії»), в якій нейрони залишаються життєздатними впродовж 6–8 хв, та зона, котра її оточує (пенумбра), кровопостачання якої в найближчі 3–6 год є вищим за критичний поріг незворотних змін нейронів. У підгострій стадії внаслідок виходу лейкоцитів крізь пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) розвивається запалення, що стимулює апоптоз нейронів [8].

Отже, причиною ІІ є регіонарне зниження мозкового кровотоку в результаті ураження (стенозу чи оклюзії) магістральних судин шиї

і артерій мозку. Розрізняють декілька критичних рівнів зниження кровопостачання, після досягнення яких відбуваються зміни в структурі нервової тканини: <55 мл/(100 г · хв) – пригнічення синтезу білків, <35 мл/(100 г · хв) – стимуляція анаеробного гліколізу, лактатацидоз, цитотоксичний набряк, <25 мл/(100 г · хв) – викид нейротрансмітерів, порушення іонного обміну, деполяризація мембран, порушення енергетичного метаболізму, <15 мл/(100 г · хв) – декомпенсація анаеробного гліколізу, активація каспаз і лізосомальних ферментів [9].

Тяжкість і зворотність ушкодження мозку безпосередньо залежать від тривалості ішемії. У разі тривалого зниження церебральної перфузії <15 мл/(100 г · хв) розвивається незворотне ушкодження – некроз тканини головного мозку. Ділянка мозку з найвираженішим зниженням кровотоку (<10 мл/(100 г · хв)) виявляється незворотно пошкодженою вже за 5 хв (зона ядра інфаркту мозку). Упродовж декількох годин цю зону оточує ішемізована (15–55 мл/(100 г · хв)) тканина – зона пенумбри («ішемічної напівтіні»), в якій ще збережений енергетичний метаболізм, але виявляються функціональні зміни нейронів з наростаючим зниженням електричної активності. Нейрони в ділянці пенумбри стають чутливими до будь-якого подальшого зниження перфузійного тиску (внаслідок вторинної гіповолемії після невиправданої дегідратації або некоректної гіпотензивної терапії). За рахунок цих клітин може відбуватися або поступове збільшення розмірів інфаркту, або зменшення вторинного пошкодження головного мозку. У разі своєчасного відновлення перфузії (до 4,5–6,0 год після дебюту інсульту) функція нервових клітин в зоні пенумбри може відновитися, у разі надто тривалого порушення кровопостачання клітини в зоні пенумбри гинуть [9]. Зниження мозкової перфузії призводить до обмеженого надходження до мозку O_2 та глюкози. Гіпоглікемія зумовлює активацію гліколізу і, відповідно, зменшення утворення в мозку АТФ. Нервові клітини втрачають іони K^+, накопичують іони Na^+ та H_2O – виникає цитотоксичний набряк тканини мозку [9].

Наступний етап пов'язують із глутаматом – збуджувальним медіатором, який міститься в багатьох нейронах мозку, в разі деполяризації клітинних мембран викидається в позаклітинний простір і шляхом зворотного внутрішньоклітинного захоплення нейтралізується. Гостра ішемія призводить до масивного продукування нейронами збуджувальних ексайтотоксинів (глутамату), але через брак тканинного АТФ для його зворотного захоплення клітина немає енергії. Надлишок глутамату призводить до так званої глутаматної ексайтотоксичності, котра виявляється насамперед відкриттям Ca^{2+}-каналів, масивним надходженням іонів Ca^{2+} всередину нейронів і виникненням Ca^{2+}-індукованої ексайтотоксичності [10]. Надлишкове накопичення в клітинах мозку йонів Ca^{2+} призводить до підсилення окисних процесів, надмірного синтезу оксиду азоту, продукції реактивних форм кисню (вільних радикалів), тобто до виникнення оксидативного стресу. Взаємодія надлишкового внутрішньоклітинного кальцію з оксидом азоту та ензимами спричиняє активацію внутрішньоклітинних ферментів (фосфоліпаз) [11, 12]. Це призводить до ушкодження жирового шару клітинної мембрани, основу якого становлять фосфоліпіди [13], утворення вільних жирних кислот (арахідонової кислоти) з подальшим перетворенням на ейкозаноїди (простагландини, простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни тощо) [14]. Крім того, внаслідок активації ішемією глії виникає вторинний локальний запальний процес, що збільшує проникність ГЕБ. Він досягає максимуму через 12–36 год. Зазначені процеси призводять до ослаблення захисних систем, руйнування клітинних структур (ДНК, білків, жирів), активації апоптозу та незворотного ураження нейронів мозку. Отже, формування зони інфаркту мозку відбувається шляхом некротичної загибелі клітин у перші хвилини його розвитку та розвитку апоптозу в наступні 3–48 год [15].

Ішемічний інсульт (інфаркт мозку) є результатом взаємодії великої кількості різнопланових чинників як локальних, так і системних. До локальних належать морфологічні зміни різних відділів артеріальної системи (атеросклеротичні та атеротромботичні стенози, оклюзії магістральних артерій, які кровопостачають мозок, артеріоартеріальна та кардіогенна емболія, фібромускулярні дисплазії та розшарування стінок магістральних артерій шиї, артеріїти, остеофіти, які можуть бути причиною стенозу хребтових артерій),

до системних – порушення центральної та церебральної гемодинаміки, гемореологічні зміни крові при васкулітах, коагулопатіях, поліцитемії. Ці чинники ризику є передвісниками розвитку ІІ. Мозкова катастрофа трапляється, коли настає декомпенсація пристосувальних можливостей організму і запускаються зазначені патофізіологічні процеси в тканині мозку при ішемії [16].

Паралельно відбувається проліферація нейрогенних СК (НСК) і клітин-попередників та їх міграція в ішемічне вогнище [7]. У відповідь на ішемію змінюється експресія і секреція цитокінів, нейротрансмітерів, гормонів, компонентів міжклітинного матриксу, які ініціюють нейрогенез. Кількість нових нейронів збільшується в 30 разів, але вони можуть замінити лише 0,2 % загиблих клітин [17]. Більшість НСК і новоутворених нейронів піддаються апоптозу, не досягають термінального диференціювання і не формують функціональні зв'язки. Таким чином, репаративна регенерація, активована у відповідь на ІІ, не досягає повного відновлення втрачених функцій. Однак сам факт її активності впродовж декількох тижнів після ІІ спонукає до пошуку шляхів керування нейрогенезом.

Лікування ІІ потребує комплексного підходу, застосування, крім базисної, специфічної терапії. Базисна терапія спрямована на стабілізацію стану хворого та корекцію порушень, які можуть ускладнити відновлення неврологічних функцій (підтримка функцій дихання та кровообігу, корекція метаболічних і волемічних порушень, контроль рівня артеріального тиску). Специфічне лікування передбачає консервативне (введення антитромботичних засобів, інгібіторів агрегації тромбоцитів, антикоагулянтів, нейропротекторів) та хірургічне (селективний інтраартеріальний тромболізис, каротидна ендартеректомія, стентування артерій, хірургічне усунення деформацій анатомічного ходу артерій, реваскуляризаційні операції) лікування. Зазначені методи мають відносні та абсолютні протипоказання, а також імовірні ускладнення [6].

Обґрунтування вибору джерела стовбурових клітин

Стовбурові клітини – неспеціалізовані клітини, здатні до необмеженого поділу та самовідновлення, котрі дають початок новим клітинам при формуванні тканин і під час їх репарації. Експериментальним шляхом доведено доцільність застосування СК для корекції багатьох патологічних станів організму людини. Основні відмінності різних типів СК – за джерелом походження (ембріональні, фетальні тканини, тканини дорослого організму) та здатністю до диференціювання (ступінь потентності).

Ембріональні СК (ЕСК) є плюрипотентними, здатні генерувати клітини всіх типів і мають майже необмежену проліферативну активність, НСК належать до мультипотентних СК і здатні генерувати всі клітинні типи нервової системи [18]. Відомі декілька специфічних ділянок розташування НСК: субвентрикулярна зона (subventricular zone (SVZ)) системи шлуночків головного мозку, субгранулярна зона (subgranular zone (SGZ)) зубчастої звивини (gyrus dentatus (GD)) гіпокампа, ростральний міграційний потік (rostral migratory stream (RMS)) та нюхова цибулина разом з нюховими зонами назального епітелію, судинна вистилка очного яблука в ділянці війкового тіла [19]. В експериментальних умовах відтвореного ІІ трансплантовані НСК демонструють великий потенціал міграції до зон патології у ЦНС, відновлюють деякі з втрачених функцій головного мозку, стимулюють нейрогенез та ріст аксонів у пошкодженій нервовій тканині, пригнічують запалення і формування гліального рубця [20, 21].

Основні чинники, які перешкоджають застосуванню ЕСК і НСК у людини, – це морально-етичні, релігійні та юридичні аспекти, пов'язані з джерелом і методом отримання клітин [22–26].

Іншим чинником, здатним обмежити застосування СК у терапевтичних цілях, є імунні реакції проти пересаджених клітин після трансплантації. Залежно від сумісності донорських клітин з реципієнтом за антигенами головного комплексу гістосумісності розрізняють *авто-*, *ізо-*, *ало-* і *ксенотрансплантацію*. Відповідно клітини трансплантата можуть бути *автологічними* (пересадка власних клітин), *сингенними* (пересадка клітин у межах однієї лінії лінійних (генетично ідентичних) тварин або однояйцевих близнюків), *алогенними* (пересадка клітин в межах одного виду тварин або від однієї людини іншій) та *ксеногенними* (пересадка клітин між особинами різних видів) [27]. У зв'язку із зазначеним,

найбезпечнішим є використання автологічних СК (власних клітин пацієнта), оскільки цей варіант трансплантації не потребує тривалого застосування протоколів імуносупресії.

Завдяки відносній безпечності та простоті отримання, набуває поширення використання мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). За даними Національних інститутів здоров'я США [28], станом на грудень 2020 р. заявлено 54 клінічних рандомізованих контрольованих випробування безпечності та ефективності застосування СК при ІІ, з них 16 (1/4) – передбачають використання МСК з різних джерел (із кісткового мозку (КМ) – 11 випробувань, жирової тканини – 2, пуповини – 3). З можливих джерел автологічних МСК найбільше поширення отримали МСК КМ (5 випробувань). Застосування МСК жирової тканини і пуповини передбачає джерела лише алогенного походження.

Застосування мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку в лікуванні ішемічного інсульту: доклінічні та клінічні дослідження

Мезенхімальні СК представлені в негемопоетичній фракції СК КМ. Ці мультипотентні фібробластоподібні клітини здатні диференціюватися в клітини мезодермальних (адипоцити, хондро-, остео- та міобласти) та ектодермальних (нейрони і астроцити) ліній *in vitro* та *in vivo* [29]. Їх відносно просто можна виділити з мононуклеарної фракції КМ пацієнтів і розмножити в культурі *ex vivo* без етичних і технічних обмежень. Вони вважаються низькоантигенними (за експресією антигенів головного комплексу гістосумісності ІІ класу), продукують фактори росту, цитокіни, молекули позаклітинного матриксу – джерело потенційних нейротрофічних, нейропротекторних та імуномодулювальних ефектів.

Імплантовані в мозок миші МСК виявляють достатню виживаність, проліферують, мігрують у вогнище пошкодження і диференціюються в гліальні клітини та електрично активні нейрони, інтегровані у функціональну мережу кори [30]. При експериментальному ІІ у щурів трансплантовані МСК можуть мігрувати в пошкоджену зону мозку, приживлятися в місці пошкодження, диференціюватися в нейрони та астроцити [31]. Нейропротективний ефект МСК не завжди корелює зі зменшенням площі інфаркту мозку: його спостерігали як при зменшенні розміру зони ІІ (іноді більше ніж утричі [32]), так і при збереженні її розміру [33]. Оскільки лише 0,01 % [29] чи навіть 0,001 % [34] трансплантованих МСК, уведених внутрішньовенно щурам у моделі ІІ, приживаються в ішемізованій корі та починають експресувати маркери нервових клітин та ендотеліоцитів, вважають, що поліпшення, яке спостерігають у тварин та пацієнтів з ІІ після введення МСК, не пов'язане з диференціацією цих клітин у нейрони [35]. Мезенхімальні СК реалізують репаративний вплив через секрецію трофічних факторів і антиапоптичних білків, відновлюючи функції нейронів, посилюючи ангіогенез, регулюючи імунні реакції та знижуючи апоптоз [36–41]. Нейропротективний ефект трансплантованих МСК пов'язаний здебільшого із секрецією ними таких цитокінів та нейротрофічних факторів, як VEGF (vascular endothelial growth factor), NGF (nerve growth factor), BDNF (brain-derived neurotrophic factor), bFGF/FGF-2 (basic fibroblast growth factor) та IGF-1 (insulin growth factor-1), котрі активують ендогенні репараційні механізми [36, 37]. Дія цих цитокінів ініціює посилення метаболізму глюкози, міграцію НСК із нейрогенних зон у вогнище ішемії [7, 38], їх виживання та диференціювання в нейрони та астроцити [29]. Активується синаптогенез, олігодендрогенез, астроцитогенез, ангіогенез, неоваскулогенез у пошкодженій тканині, підсилюється проліферація ендогенних НСК [39], спостерігається обмеження апоптозу в пенумбрі, збільшення щільності аксонів у періінфарктній корі з новими синаптичними зв'язками [40], стимулюється ремієлінізація в демієлізованій ділянці та аксональна пластичність в іпсилатеральній корі у щурів з інсультом [41], відновлюється цілісність ГЕБ та обмежується набряк [38]. Ці ефекти корелюють зі ступенем відновлення неврологічних і рухових функцій [36].

Порівняльне дослідження при гострому тромботичному ІІ у щурів показало, що інтрацеребральна трансплантація тканини автологічного КМ, так само, як і алогенної ембріональної нервової тканини, сприяє виживанню клітин зони ішемічної пенумбри, обмежує поширення зони інфаркту і запобігає вторинним дегенеративним змінам клітин ураженої півкулі головного мозку,

стимулює ангіогенез, що сприяє швидшому відновленню неврологічних функцій [42]. Проте автотрансплантація тканин КМ має перевагу над алотрансплантацією ембріональної тканини за рахунок активнішої стимуляції ангіогенезу та функціонального відновлення [42].

Після великої кількості експериментальних досліджень, які виявили потенціал трансплантації СК як нового терапевтичного підходу до лікування ІІ [17, 21, 29, 32, 37, 43], за останні 15 років проведено перші клінічні дослідження з використанням СК у пацієнтів з ІІ [31, 44–49]. Використовували різні джерела (ксеногенні, алогенні, автологічні), типи клітин (ЕСК, МСК КМ, гемопоетичні стовбурові клітини), шляхи введення (внутрішньовенний, внутрішньоартеріальний, внутрішньомозковий, інтратекальний) на різних фазах захворювання (гостра, підгостра, хронічна) [48].

Трансплантацію МСК КМ визнано безпечною: при застосуванні автологічних МСК КМ у хворих з тяжким неврологічним дефіцитом після інфаркту в басейні середньої мозкової артерії пацієнти добре і без ускладнень перенесли введення клітин безпосередньо в мозок [49] та внутрішньовенно [38], відновилися краще за пацієнтів із групи порівняння, впродовж 5 наступних років не мали рецидивів хвороби, тяжких побічних ефектів, у цій групі не було летальних наслідків [50].

На платформі Cochrane Library представлено аналіз досліджень «трансплантація СК при ІІ», проведений з використанням ресурсів Cochrane Stroke Group Trials Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, BIOSIS станом на серпень 2018 р. [1]. У попередній огляд 2010 р. було залучено 18 досліджень (фази ІІ–ІІІ) із 3 тис. учасників з гострою, підгострою або хронічною фазою ІІ, яких лікували введенням СК. Зроблено попередні висновки щодо поліпшення рухових і когнітивних функцій на 10 % у групі пацієнтів, котрим вводили СК, порівняно з контрольною групою (стандартне лікування ІІ) та щодо більшої безпечності інтраартеріального і внутрішньомозкового введення завдяки меншій частоті інфекційних ускладнень. В огляді 2018 р. (публікація 05.2019 р.) наведено обережніші висновки. Цей огляд містив аналіз 7 завершених рандомізованих клінічних досліджень із залученням 401 учасника. Пацієнтам вводили нейральні СК людини в гострій, підгострій чи хронічній фазі ІІ. Способи введення – внутрішньовенний, інтраартеріальний, інтрацеребральний або інтралюмбарно в субарахноїдальний простір. Тривалість спостереження – від 6 міс до 7 років. Ефективність визначали, використовуючи оцінку неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, модифікованою шкалою Ренкіна, індексом Бартел. Безпечність оцінювали за розвитком ускладнень та кількістю летальних наслідків. Загалом трансплантація СК асоціювалась зі зменшенням неврологічних порушень (оцінка за шкалою NIHSS), але не з кращим функціональним результатом (оцінка за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел). Жодних значних проблем щодо безпечності такої терапії не виявлено (жодного летального випадку). Однак ці висновки зроблено здебільшого на невеликих вибірках з високим ризиком упередженості, тому потрібно провести більш продумані випробування [1].

Попри відсутність чіткого протоколу застосування СК при ІІ, упродовж останніх років розуміння механізму їх дії значно поліпшилося: акцент змістився з гіпотези «клітинного заміщення» на концепцію модуляторного впливу – активування таких процесів, як імуномодуляція, супресія запальної реакції та стимуляція ендогенного відновлення [43, 46, 47, 51, 52]. Обговорюють два підходи: нейропротекцію в гострій фазі та нейрореставрацію в хронічній фазі [53, 54]. Рання доставка СК зменшує гострі процеси при розвитку ІІ, змінюючи тканинне середовище через пригнічення запалення, оксидативного стресу, апоптозу. При гострому інсульті пацієнт може перебувати в критичному стані, тому доставку СК слід проводити внутрішньоартеріально. Перевагу віддають МСК через найбільший імуномодулювальний потенціал [51]. У фазі відновлення кращим шляхом введення є внутрішньомозкова імплантація МСК [51].

На нашу думку, на нинішньому етапі найдоцільніше використовувати автологічні МСК КМ, аргументи щодо переваг яких наведено вище. Платформа *ClinicalTrials.gov* містить дані щодо 5 актуальних клінічних випробувань із застосуванням автологічних МСК КМ (таблиця) [28]. З них завершено

Таблиця.

Світові випробування з використанням автологічних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку при ішемічному інсульті

Захворювання	Статус	Термін	Фаза	Кількість пацієнтів	Вид дослідження	Локалізація та доза введення стовбурових клітин	Індифікатор Clinical Trials.gov	Місце проведення	Результати
Ішемічний інсульт	Завершено	Серпень 2010 р. – жовтень 2017 р.	IIa	31	Одноцентрове рандомізоване відкрите контрольоване	Внутрішньовенне введення автологічних стовбурових клітин не пізніше 6 тиж після інсульту	NCT00875654	Університетська клініка м. Гренобль, Франція	Jaillard A. et al., 2020
Гострий і хронічний ішемічний інсульт	Невідомо	Листопад 2012 р. – грудень 2017 р.	III	60	Одноцентрове рандомізоване відкрите	Внутрішньовенне введення автологічних стовбурових клітин, розмножених в автологічній сироватці	NCT01716481	Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Корея	–
Ішемічний інсульт	Невідомо	Листопад 2011 р. – березень 2017 р.	I, II	20	Мультицентрове рандомізоване сліпе контрольоване	Автологічні стромальні клітини кісткового мозку (2,5 · 106/кг)	NCT01468064	Південний медичний університет, Китай	–
Хронічний ішемічний інсульт	Невідомо	Листопад 2014 р.– листопад 2016 р.	I	40	Рандомізоване	Внутрішньовенне введення автологічних стовбурових клітин	NCT02564328	Південний медичний університет, Китай Hospital of Guangzhou Medical University	–
Хронічний ішемічний інсульт	Невідомо	Червень 2012р. – жовтень 2015 р.	I	30	Нерандомізоване	Інтрацеребральне введення автологічних стовбурових клітин (2–4 · 106/кг)	NCT01714167	Wenzhou Medical University University of North Texas Health Science Center	–

лише 1 (NCT008756540), статус інших невідомий. Так, завершено клінічне випробування NCT00875654, проведене в Університетській клініці м. Гренобль (Франція) із серпня 2010 р. до жовтня 2017 р. Було залучено 31 пацієнта з ІІ в каротидному басейні у підгострий період (не пізніше 2 тиж після інсульту), з неврологічним дефіцитом (NIHSS ≥7), яких спостерігали впродовж 2 років. З них 16 пацієнтам вводили МСК КМ внутрішньовенно, іншим проводили стандартну терапію (контроль). Доцільність лікування становила 80 %, зафіксовано 10 (через 6 міс) та 16 (через 2 роки) випадків побічних ефектів після введення МСК КМ порівняно з 12 і 24 відповідно в осіб контрольної групи. Не виявлено ефекту лікування за індексом Бартел, шкалою NIHSS та модифікованою шкалою Ренкіна, але відзначено суттєве поліпшення за руховими шкалами NIHSS (p = 0,004), шкалою Fugl-Meyer (p = 0,028) та активністю fMRI під час виконання завдань у MI-4a (p = 0,031) та MI-4p (p=0,002). Внутрішньовенне лікування автологічними МСК КМ після інсульту визнано безпечним та здійсненним. Результати рухової діяльності та активності fMRI, пов'язаної з виконанням завдань, свідчать про те, що МСК поліпшують відновлення рухової функції завдяки сенсомоторній нейропластичності [55].

Висновки

Таким чином, застосування СК, як нова парадигма лікування ІІ, змістилося з експериментальної у практичну площину: нині розробляються пропозиції щодо ІІ/ІІІ фаз клінічних випробувань при гострому та хронічному інсульті. Точних рекомендацій щодо вибору пацієнтів, виду клітин і дозування, часового інтервалу введення, кінцевої точки введення та тривалості спостереження немає. Поступово накопичуються дані клінічних досліджень, що дасть змогу в подальшому розробити на їх основі сертифіковані стандартизовані протоколи лікування ІІ із застосуванням СК.

References

1. Boncoraglio GB, Ranieri M, Bersano A, Parati EA, Del Giovane C. Stem cell transplantation for ischemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2019;5(5):CD007231. doi: 10.1002/14651858.CD007231.pub3. PMID: 31055832; PMCID: PMC6500737.
2. Global Stroke Fact Sheet. Available from: www.world-stroke.org/assets/downloads/WSO_Global_Stroke_Fact_Sheet.pdf.
3. Dzjak LA., Zozulja OA, Kligunenko EN, Kushh EA. Novye vozmozhnosti mul'timodal'noj farmakoterapii ostrogo perioda ishemicheskogo insulta. Mizhnar. Nevrol. Zhurn. 2015;(5):39-44. (In Russian)
4. Mishchenko TS. Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of medical care for patients with stroke in Ukraine. Ukrainian Announcer of Psikhonevrologii. 2017; 25(1,90):22-24. (In Russian)
5. Tovazhnyanska OL, Lapshina IO, Soloviova YeT. Meldonium in patients with ischemic stroke in the early recovery period. Mizhnar. Nevrol. Zhurn. 2017; 6(92):47-50. (In Russian) doi: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.6.92.2017.111587
6. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis. 2008;25(5):457-507. doi: 10.1159/000131083.
7. Lee MC, Jin CY, Kim HS, et al. Stem cell dynamics in an experimental model of stroke. Chonnam Med J. 2011;47(2):90-8. doi: 10.4068/cmj.2011.47.2.90.
8. Glover LE, Tajiri N, Weinbren NL et al. A step-up approach for cell therapy in stroke: translational hurdles of bone marrow-derived stem cells. Transl Stroke Res. 2012;3(1):90-8. doi: 10.1007/s12975-011-0127-8.
9. Kahle KT, Simard JM, Staley KJ, Nahed BV, Jones PS, Sun D. Molecular mechanisms of ischemic cerebral edema: role of electroneutral ion transport. Physiology (Bethesda). 2009;24:257-65. doi: 10.1152/physiol.00015.2009. PMID: 19675357.
10. Castillo MR, Babson JR. Ca(2+)-dependent mechanisms of cell injury in cultured cortical neurons. Neuroscience. 1998;86(4):1133-44. doi: 10.1016/s0306-4522(98)00070-0. PMID: 9697120.
11. De SR, Ajmone-Cat MA, Nicolini A, Minghetti L. Expression of phosphatidylserine receptor and down-regulation of pro-inflammatory molecule production by its natural ligand in rat microglial cultures. J Neuropathol Exp Neurol. 2002;61(3):237-44. doi: 10.1093/jnen/61.3.237. PMID: 11895038.
12. Di Paolo G, De Camilli P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics. Nature. 2006;443(7112):651-7. doi: 10.1038/nature05185. PMID: 17035995.
13. Farooqui AA, Ong WY, Horrocks LA. Biochemical aspects of neurodegeneration in human brain: involvement of neural membrane phospholipids and phospholipases A2. Neurochem Res. 2004;29(11):1961-77. doi: 10.1007/s11064-004-6871-3. PMID: 15662832
14. Morgan CP, Skippen A, Segui B et al. Phosphorylation of a distinct structural form of phosphatidylinositol transfer protein alpha at Ser166 by protein kinase C

disrupts receptor-mediated phospholipase C signaling by inhibiting delivery of phosphatidylinositol to membranes. J Biol Chem. 2004;279(45):47159-71. doi: 10.1074/jbc.M405827200.
15. Grotta JC, Albers GW, Broderick JP et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Elsevier Inc., 2015.
16. Tsymbalyuk VI, red. Neyrokhirurhiya: Pidruchnyk. Vinnytsya: Nova Knyha; 2011. P.72-3. (In Ukrainian)
17. Bao X, Feng M, Wei J et al. Transplantation of Flk-1+ human bone marrow-derived mesenchymal stem cells promotes angiogenesis and neurogenesis after cerebral ischemia in rats. Eur J Neurosci. 2011;34(1):87-98. doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07733.x.
18. Grishchenko VI. Problema stvolovykh kletok: fundamentalnye i prikladnye aspekty. Zhurnal AMN Ukrayini. 2004;10(2):253-8. (In Russian)
19. Temple S. The development of neural stem cells. Nature. 2001;414(6859):112-7. doi: 10.1038/35102174.
20. Bonnamain V, Neveu I, Naveilhan P. Neural stem/progenitor cells as a promising candidate for regenerative therapy of the central nervous system. Front Cell Neurosci. 2012;6:17. doi: 10.3389/fncel.2012.00017. PMID: 22514520; PMCID: PMC3323829
21. Yu H, Cao B, Feng M et al. Combinated transplantation of neural stem cells and collagen type I promote functional recovery after cerebral ischemia in rats. Anat Rec (Hoboken). 2010;293(5):911-7. doi: 10.1002/ar.20941. PMID: 20191618.
22. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. (In Ukrainian)
23. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_575.
24. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2231-IV.
25. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12.
26. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1697-13.
27. Liubich LD, Lisyany MI. Imunobiolohichni vlastyvosti neyrohennykh klityn fetal'noho mozku. I. Ekspresiya molekul z imunnymy vlastyvostyamy. Fiziolohichnyy zhurnal, 2017;63(6):118-35. (In Ukrainian)
28. www.ClinicalTrials.gov
29. Wei L, Fraser JL, Lu ZY, Hu X, Yu SP. Transplantation of hypoxia preconditioned bone marrow mesenchymal stem cells enhances angiogenesis and neurogenesis after cerebral ischemia in rats. Neurobiol Dis. 2012;46(3):635-45. doi: 10.1016/j.nbd.2012.03.002.
30. Yagi H, Soto-Gutierrez A, Parekkadan B et al. Mesenchymal stem cells: Mechanisms of immunomodulation and homing. Cell Transplant. 2010;19(6):667-79. doi: 10.3727/096368910X508762.
31. Shen LH, Li Y, Chen J et al. Therapeutic benefit of bone marrow stromal cells administered 1 month after stroke. J Cereb Blood Flow Metab. 2007;27(1):6-13. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600311.
32. Jang DK, Park SI, Han YM et al. Motor-evoked potential confirmation of functional improvement by transplanted bone marrow mesenchymal stem cell in the ischemic rat brain. J Biomed Biotechnol. 2011;2011:238409. doi: 10.1155/2011/238409.
33. Zhang L, Li Y, Zhang C, Chopp M, Gosiewska A, Hong K. Delayed administration of human umbilical tissue-derived cells improved neurological functional recovery in a rodent model of focal ischemia. Stroke. 2011;42(5):1437-44. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.593129.
34. Walker PA, Letourneau PA, Bedi S, Shah SK, Jimenez F, Cox CS Jr. Progenitor cells as remote «bioreactors»: neuroprotection via modulation of the systemic inflammatory response. World J Stem Cells. 2011;3(2):9-18. doi: 10.4252/wjsc.v3.i2.9.
35. Burns TC, Verfaillie CM, Low WC. Stem cells for ischemic brain injury: a critical review. J Comp Neurol. 2009;515(1):125-44. doi: 10.1002/cne.22038. PMID: 19399885; PMCID: PMC4112591
36. Gutiérrez-Fernández M, Fuentes B, Rodríguez-Frutos B, Ramos-Cejudo J, Vallejo-Cremades MT, Díez-Tejedor E. Trophic factors and cell therapy to stimulate brain repair after ischaemic stroke. J Cell Mol Med. 2012;16(10):2280-90. doi: 10.1111/j.1582-4934.2012.01575.x.
37. Li J, Zhu H, Liu Y et al. Human mesenchymal stem cell transplantation protects against cerebral ischemic injury and upregulates interleukin-10 expression in Macaca fascicularis. Brain Research. 2010;1334:65-72. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.03.080.
38. Honmou O, Houkin K, Matsunaga T et al. Intravenous administration of auto serum-expanded autologous mesenchymal stem cells in stroke. Brain. 2011;134(Pt 6):1790-807. doi: 10.1093/brain/awr063.
39. Borlongan CV, Glover LE, Tajiri N, Kaneko Y, Freeman TB. The great migration of bone marrow-derived stem cells toward the ischemic brain: therapeutic implications for stroke and other neurological disorders. Prog Neurobiol. 2011;95(2):213-28. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.08.005.
40. Honmou O, Onodera R, Sasaki M, Waxman SG, Kocsis JD. Mesenchymal stem cells: therapeutic outlook for stroke. Trends Mol Med. 2012;18(5):292-7. doi: 10.1016/j.molmed.2012.02.003.
41. Lindvall O, Kokaia Z. Stem cell research in stroke: how far from the clinic? Stroke. 2011;42(8):2369-75. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.599654.
42. Iarmoliuk IeS, Tsymbaliuk VI, Staino LP, Savchuk OV, Diatel MV. Effect of transplantation of cell suspension from embryonic nervous tissue and bone marrow on postischemic cerebral angiogenesis and restoration of limb motor function in rats with experimental ischemic stroke. Cell and Organ Transplantology. 2015; 3(2):125-32. DOI: 10.22494/COT.V3I2.16
43. Zhang ZG, Chopp M. Neurorestorative therapies for stroke: underlying mechanisms and translation to the clinic. Lancet Neurol. 2009;8(5):491-500. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70061-4., 2011
44. Kalladka D, Sinden J, Pollock K et al. Human neural stem cells in patients with chronic ischaemic stroke (PISCES): a phase 1, first-in-man study. The Lancet.

2016;388(10046):787-96. ISSN 0140-6736, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30513-X;
45. Sinden JD, Hicks C, Stroemer P, Vishnubhatla I, Corteling R. Human neural stem cell therapy for chronic ischemic stroke: charting progress from laboratory to patients. Stem Cells Dev. 2017;26(13):933-47. doi: 10.1089/scd.2017.0009.
46. Muir KW. Clinical trial design for stem cell therapies in stroke: What have we learned? Neurochem Int. 2017;106:108-13. doi: 10.1016/j.neuint.2016.09.011.
47. Muir KW, Bulters D, Willmot M et al. Intracerebral implantation of human neural stem cells and motor recovery after stroke: multicentre prospective single-arm study (PISCES-2). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2020;91:396-401. http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2019-322515
48. Nagpal A, Choy FC, Howell S et al. Safety and effectiveness of stem cell therapies in early-phase clinical trials in stroke: a systematic review and meta-analysis. Stem Cell Res Ther. 2017;8(1):191. doi: 10.1186/s13287-017-0643-x. PMID: 28854961; PMCID: PMC5577822
49. Suárez-Monteagudo C, Hernández-Ramírez P, Alvarez-González L et al. Autologous bone marrow stem cell neurotransplantation in stroke patients. An open study. Restor Neurol Neurosci. 2009;27(3):151-61. doi: 10.3233/RNN-2009-0483. PMID: 19531871
50. Lee JS, Hong JM, Moon GJ, Lee PH, Ahn YH, Bang OY; STARTING collaborators. A long-term follow-up study of intravenous autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with ischemic stroke. Stem Cells. 2010;28(6):1099-106. doi: 10.1002/stem.430. PMID: 20506226
51. Janowski M, Wagner DC, Boltze J. Stem cell-based tissue replacement after stroke: factual necessity or notorious fiction? Stroke. 2015;46(8):2354-63. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007803.
52. Goldman SA. Stem and progenitor cell-based therapy of the central nervous system: hopes, hype, and wishful thinking. Cell Stem Cell. 2016;18(2):174-88. doi: 10.1016/j.stem.2016.01.012. PMID: 26849304; PMCID: PMC5310249
53. Borlongan CV. Age of PISCES: stem-cell clinical trials in stroke. Lancet. 2016;388(10046):736-8. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31259-4.
54. Borlongan CV. Preliminary reports of stereotaxic stem cell transplants in chronic stroke patients. Mol Ther. 2016;24(10):1710-1. doi: 10.1038/mt.2016.186.
55. Jaillard A, Hommel M, Moisan A et al. (for the ISIS-HERMES Study Group). Autologous Mesenchymal stem cells improve motor recovery in subacute ischemic stroke: a randomized clinical trial. Transl Stroke Res. 2020;11(5):910-23. doi: 10.1007/s12975-020-00787-z.

ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е.Г. ПЕДАЧЕНКО, В.В. МОРОЗ, В.А. ЯЦИК, У.И. МАЛЯР, Л.Д. ЛЮБИЧ, Д.М. ЕГОРОВА
ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Инсульт является глобальной медицинской и социально-экономической проблемой, что обуславливает потребность в альтернативных способах лечения, ведущее место среди которых занимает клеточная терапия с применением стволовых клеток (СК). Патогенетические процессы при ишемическом инсульте (ИИ) запускают механизмы некротической и апоптической гибели нейронов с формированием центральной зоны инфаркта («ядро ишемии») и зоны «пенумбры» (ишемической «полутени»). Тяжесть и обратимость повреждения напрямую зависят от продолжительности ишемии. Параллельно с патогенетическими процессами происходит эндогенный нейрогенез – пролиферация нейрогенных стволовых и прогениторных клеток и их миграция в ишемический очаг, но большинство нейрогенных СК и вновь образованных нейронов подвергаются апоптозу, и восстановления утраченных функций не происходит. Значительные усилия направлены на поиск путей управления нейрогенезом, в частности с помощью трансплантации экзогенных СК. Основные факторы, препятствующие применению СК у человека, – морально-этические, религиозные и юридические аспекты, связанные с источником и способом получения клеток, а также вероятные иммунообусловленные осложнения из-за несовместимости донорских клеток с реципиентом по антигенам главного комплекса гистосовместимости. Наиболее безопасным является использование аутологичных СК (собственных клеток пациента), поскольку не требует применения протоколов иммуносупрессии. Благодаря относительной безопасности и простоте получения, наибольшее распространение получили мультипотентные мезенхимальные СК (МСК), а именно МСК костного мозга (КМ). Многочисленные до-

клинические исследования на экспериментальных животных с моделью ИИ, а также проведенные в течение последних 15 лет клинические испытания, показали безопасность и целесообразность трансплантации аутологичных МСК КМ у больных с тяжелым неврологическим дефицитом после ИИ. Обсуждаются два подхода к применению МСК: нейропротекция в острой фазе и нейрореставрация в хронической фазе ИИ. В настоящее время разрабатываются предложения о II/III фазе клинических испытаний при остром и хроническом инсульте с применением МСК КМ, результаты которых станут основой для сертифицированных стандартизированных протоколов лечения ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт; аутологичная трансплантация; мезенхимальные стволовые клетки; костный мозг; клинические испытания.

AUTOLOGOUS CELL USING FOR THE RESTORATION OF FUNCTIONAL DEFECTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT

E.G. PEDACHENKO, V.V. MOROZ, V.A. YATSYK, U.I. MALYAR, L.D. LIUBICH, D.M. EGOROVA
Romodanov Neurosurgery Institute, NAMS of Ukraine, Kyiv

Stroke is a global medical and socio-economic problem and a great demand for alternative therapies, the leading one being stem cell (SC) therapy. Pathogenetic processes in ischemic stroke (II) trigger the mechanisms of necrotic and apoptotic death of neurons with the formation of the central infarct zone («core of ischemia») and the ischemic «penumbra» zone; the severity and reversibility of the injury directly depends on the duration of ischemia. In parallel with pathogenetic processes, endogenous neurogenesis occurs – the proliferation of neurogenic stem and progenitor cells (NSC/NPC) and their migration into the ischemic focus; however, most NSCs and newly formed neurons undergo apoptosis and recovery of lost functions does not occur. Significant efforts are being made to find ways to control neurogenesis, in particular through the transplantation of exogenous SCs. The main factors preventing the use of SCs in humans are moral, ethical, religious and legal aspects related to the source and method of obtaining cells, as well as possible immunocompromised complications due to incompatibility of donor cells with the recipient of the main histocompatibility complex antigens. The safest is the use of autologous SCs (the patient's own cells), as it does not require the use of immunosuppressive protocols. Due to the relative safety and ease of production, the most common are multipotent mesenchymal stem cells (MSCs), namely MSCs of the bone marrow (BM). Numerous preclinical studies in experimental animals with modeled II, as well as clinical trials conducted over the past 15 years, have shown the safety and feasibility of transplantation of autologous MSCs in patients with severe neurological deficits after II. Two different approaches to the use of MSCs are discussed: neuroprotection in the acute phase and neurorestoration in the chronic phase II. Proposals are currently being developed for phase II/III clinical trials in acute and chronic stroke using BM MSCs, the results of which will form the basis for certified standardized II treatment protocols.

Key words: ischemic insult; autologic transplantation; mesenchymal stem cells; bone marrow; clinical trials.

№ 3(33) 2020

ISSN 2304–9359
ISSN-L 2663-6964

ЕНДОВАСКУЛЯРНА НЕЙРОРЕНТГЕНОХІРУРГІЯ

науково-практичний журнал