

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

На правах рукописи

ШУЛЬГИНА АННА АЛЕКСЕЕВНА

КОМБИНИРОВАННАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ МОЙЯ-МОЙЯ

14.01.18 - нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Усачев Дмитрий Юрьевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,
Белоусова Ольга Бенуановна

МОСКВА – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| Актуальность темы исследования..... | 4 |
| Степень разработанности темы исследования..... | 5 |
| Задачи исследования | 8 |
| Методология и методы исследования | 9 |
| Основные положения, выносимые на защиту | 9 |
| Внедрение результатов работы в практику..... | 10 |
| Оценка достоверности результатов исследования..... | 10 |
| Апробация материалов диссертации | 10 |
| Структура и объем диссертации..... | 13 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ..... | 14 |
| 1.1. Эпидемиология болезни Мойя-мойя..... | 15 |
| 1.2. Этиология и патогенез болезни Мойя-мойя..... | 16 |
| 1.3. Клинические проявления..... | 18 |
| 1.4. Диагностика болезни Мойя-мойя | 20 |
| 1.4.1. Оценка структурно-морфологических изменений мозговой ткани | 22 |
| 1.4.2. Оценка состояния сосудистой системы | 23 |
| 1.4.3. Оценка степени перфузионного дефицита | 27 |
| 1.4.4. Вспомогательные методы обследования | 30 |
| 1.4.5. Комплексная диагностическая оценка пациентов с болезнью Мойя-мойя. 32 | |
| 1.4.6. Послеоперационная оценка результатов реваскуляризации..... | 33 |
| 1.5. Хирургическое лечение болезни Мойя-мойя | 34 |
| 1.5.1. Прямая реваскуляризация..... | 36 |
| 1.5.2. Непрямая реваскуляризация..... | 38 |
| 1.5.3. Комбинированная реваскуляризация | 42 |
| 1.6. Периоперационные осложнения..... | 45 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ | 48 |
| 2.1 Методика исследования и статистической обработки материала | 48 |
| Рисунок 1 - Протокол обследования пациентов, включенных в исследование. | |
| 2.2 Общие сведения | 50 |
| 2.3 Сопутствующие заболевания..... | 50 |
| 2.4 Неврологическая симптоматика..... | 52 |
| 2.5 Алгоритм предоперационной инструментальной диагностики..... | 56 |
| 2.5.1 Верификация диагноза и визуализация сосудистой системы головного мозга | 58 |
| 2.5.2 Методы визуализации морфологических изменений головного мозга | 68 |

| | |
|---|-----|
| 2.5.3 Оценка мозгового кровотока и определение степени цереброваскулярной недостаточности..... | 72 |
| 2.5.4 Оценка функционального состояния головного мозга | 77 |
| ГЛАВА 3. МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ..... | 79 |
| 3.1 Общие сведения | 79 |
| 3.2 Группа комбинированной ревазуляризации | 82 |
| 3.2.1. Техника комбинированной ревазуляризации | 83 |
| 3.3 Группа прямой ревазуляризации | 95 |
| 3.3.1. Техника прямой ревазуляризации..... | 95 |
| 3.4 Группа непрямой ревазуляризации..... | 97 |
| 3.4.1. Техника непрямой ревазуляризации..... | 98 |
| 3.5. Послеоперационное ведение и алгоритм катамнестического обследования | 100 |
| ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ..... | 102 |
| 4.1 Общая характеристика результатов хирургического лечения | 102 |
| 4.1.1. Общие результаты хирургического лечения..... | 103 |
| 4.1.2. Оценка степени цереброваскулярной недостаточности по данным МРТ в режиме ASL перфузии..... | 117 |
| 4.1.3. Результаты исследования церебральной перфузии после операции..... | 123 |
| 4.1.4. Ангиографические результаты хирургического лечения | 128 |
| 4.2. Периоперационные осложнения..... | 160 |
| 4.2.1. Факторы, не влияющие на развитие периоперационных осложнений | 161 |
| 4.2.2. Факторы, влияющие на частоту периоперационных осложнений | 162 |
| 4.2.3. Группа повышенного риска развития осложнений..... | 164 |
| 4.2.3. Раневые осложнения..... | 173 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 179 |
| ВЫВОДЫ..... | 208 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 209 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 212 |
| СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА | 226 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 231 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезнь Мойя-мойя относится к группе редких цереброваскулярных заболеваний и является нечастой, но одной из самых тяжелых причин развития нарушений мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типам.

Болезнь Мойя-мойя с наибольшей частотой встречается в восточно-азиатских странах, где заболеваемость составляет 0,54–0,94 на 100 000 населения, а распространенность достигает 6-10 на 100 000 человек среди населения Японии [20 , 113]. В Европе и Северной Америке заболеваемость в 10 раз меньше и составляет около 0,086 на 100 000 населения, а распространенность достигает 0,1 на 100 000 человек [195]. В России заболеваемость и распространенность болезни Мойя-мойя предположительно соотносятся с европейскими данными, хотя официальные данные в РФ отсутствуют. В последние годы наблюдается увеличение числа диагностированных случаев данного заболевания в России, благодаря развитию методов нейровизуализации и повышению осведомленности врачей.

В процессе прогрессирования болезни Мойя-мойя и формирования компенсаторного коллатерального кровотока могут возникать тяжелые церебральные осложнения: ишемические, которые чаще встречаются у больных детского возраста и проявляются транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и инсультами, и геморрагические, встречающиеся у 50% взрослых и проявляющиеся внутричерепными кровоизлияниями [117]. Помимо этого, клиническими проявлениями заболевания являются постоянная головная боль, эпилептический синдром, задержка психомоторного развития у детей, экстрапирамидные симптомы [57 , 136 , 174]. На фоне прогрессии болезни в первые 2 года после постановки диагноза тяжелые ишемические поражения наблюдаются в 73% случаев [77 , 121]. Ежегодный риск инсульта и кровоизлияний составляют 13,3% и 1,7% соответственно, а летальность достигает 7% в первые 3 года [116 , 200]. Среди пациентов с геморрагическим течением заболевания почти 20% погибают при первичном кровоизлиянии, а повторные кровоизлияния наблюдаются в 38% случаев в первые 7 лет [107 , 204]. Приведенные данные

обуславливают необходимость безотлагательного лечения больных, независимо от стадии заболевания.

В настоящее время не существует эффективного медикаментозного лечения для купирования или снижения скорости прогрессии заболевания, поэтому консервативная терапия имеет вспомогательный характер, а основным методом лечения во всем мире признана хирургическая реваскуляризация головного мозга. Цель хирургического лечения при болезни Мойя-мойя заключается в создании новых путей экстра-интракраниального кровообращения для снижения риска ишемических и геморрагических поражений, улучшения реабилитационного прогноза и качества жизни пациентов. Было установлено, что в результате хирургического лечения полный регресс эпизодов ишемии наблюдается у 85-95% пациентов [54 , 171 , 178], а риск геморрагических осложнений снижается на 19,7% [145].

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

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

Степень разработанности темы исследования

Накопленный опыт зарубежных исследований, проведенных в основном азиатскими авторами, позволяет рассматривать хирургическую реваскуляризацию

головного мозга как основной метод лечения болезни Мойя-мойя. Выбор варианта реваскуляризации до настоящего времени является предметом интереса среди специалистов.

Прямые экстра-интракраниальные анастомозы в лечении болезни Мойя-мойя используются с 1970 года [111] и являются надежным и высокоэффективным методом реваскуляризации [86 , 167], обеспечивающим появление нового источника кровоснабжения сразу после его создания. Однако, данный метод имеет свои недостатки в виде технических аспектов (невозможность создания анастомоза у детей младшего возраста в связи с отсутствием адекватных артерий-реципиентов, техническая сложность, необходимость пережатия корковой артерии, что может приводить к ишемическим осложнениям).

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

С 1977 года в качестве альтернативного метода реваскуляризации при отсутствии адекватных донорских или реципиентных артерий стали использоваться не прямые синангиозы [72], эффект которых основывается на отсроченном формировании коллатералей из перемещенных на поверхность головного мозга обильно васкуляризированных тканей. Чаще всего применялись энцефаломиосинангиозы (ЭМС), энцефалогалеопериостесинангиозы (ЭГПС), энцефалодуроартериосинангиозы (ЭДАС), наложение множественных трефинационных отверстий и, реже, трансплантация сальника и тонкой мышцы бедра. С 1986 года стали применяться комбинации этих методик [41]. Методы не прямой реваскуляризации технически менее сложны, не требуют пережатия корковых артерий и имеют преимущество в отдаленном периоде – территория покрытия новообразованными коллатеральями может быть очень обширной, однако их эффективность в определенной возрастной категории (у детей старшего возраста и у взрослых) и при геморрагическом типе течения болезни Мойя-мойя является спорной [72 , 212].

С целью увеличения объема реваскуляризации и улучшения результатов оперативных вмешательств, с 1998 года в лечении болезни Мойя-мойя применяется комбинация прямых и не прямых методов. Такая комбинированная реваскуляризация

головного мозга позволяет использовать преимущества прямого анастомоза и непрямых синангиозов [71].

Несмотря на то, что рандомизированных исследований для сравнения результатов различных методов хирургического лечения проведено не было, многие авторы считают комбинированную реваскуляризацию наиболее целесообразным методом лечения [182].

Однако четких данных, свидетельствующих в пользу наиболее эффективной техники хирургического лечения, на сегодняшний момент в литературе не представлено. Более того, исследования, в которых проводились сравнения различных вариантов реваскуляризации, проводились на основе анализа небольших групп пациентов, зачастую пациенты отбирались без учета возраста, стадии заболевания, состояния коллатерального кровообращения, тяжести клинического течения болезни, что снижало их информативность [80 , 135 , 146 , 150]. Опубликованные результаты неоднозначны.

В русскоязычной литературе встречаются лишь описания клинических случаев болезни Мойя-мойя [1 , 2 , 3 , 5 , 6 , 7 , 8 , 10 , 12]. Публикации, систематизирующие критерии выбора метода хирургического лечения, технику комбинированной реваскуляризации, тактику ведения пациентов, влияние диагностических и клинических факторов на результаты лечения и послеоперационные исходы, отсутствуют.

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

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

Научная новизна

Предложен новый алгоритм оценки степени цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным МР-ASL режима исследования церебральной перфузии.

Впервые разработаны и систематизированы различные варианты комбинированного хирургического лечения болезни Мойя-мойя с использованием прямых и непрямых компонентов реваскуляризации головного мозга.

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

Впервые проведена оценка эффективности и вклад различных компонентов реваскуляризации в рамках комбинированного хирургического лечения болезни Мойя-мойя, на основе чего предложен индивидуальный, пациент-ориентированный подход к определению тактики комбинированной реваскуляризации головного мозга.

Проведено сравнение результатов комбинированной реваскуляризации с другими методами хирургического лечения в различные периоды после операции.

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

Методология и методы исследования

Дизайном работы является проспективное когортное исследование на основе сравнения групп пациентов, которым были выполнены различные виды хирургических вмешательств по поводу болезни Мойя-мойя.

Осуществлена регистрация анамнестических, клинико-инструментальных, хирургических и катamnестических данных согласно разработанному протоколу исследования у 80 больных с болезнью Мойя-мойя, которым было проведено хирургическое лечение (всего 134 оперативных вмешательств) во ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2008 по апрель 2020 года.

Проводился анализ в группах, сформированных в зависимости от типа хирургического вмешательства. Основную группу составили пациенты, которым была проведена комбинированная ревазуляризация, контрольные группы включали больных после прямой и непрямой ревазуляризации.

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

Основные положения, выносимые на защиту

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

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

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

Внедрение результатов работы в практику

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

Оценка достоверности результатов исследования

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

Апробация материалов диссертации

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

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

Публикации

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

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

2. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шевченко Е.В., Шульгина А.А., Ахмедов А.Д., Соснин А.Д., Шмигельский А.В., Козлова К.А. // Реконструктивная хирургия брахиоцефальных артерий / Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2019, том 60, № 2-3, с. 67-74.

3. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н. // Сочетание комбинированной двуствольной прямой и непрямой реваскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни мойямой / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2020;84(2): 93-102

4. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Белоусова О.Б., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю. // Современные тенденции диагностики и хирургического лечения болезни мойямой. Обзор литературы / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко, 2020; 84(4): 90-103.

5. Усачев Д. Ю., Лукшин В. А., Яковлев С.Б., Шмигельский А.В., Пронин И.Н., Арустамян С.Р., Белоусова О.Б., Ахмедов А.Д., Шульгина А.А., Соснин А.Д., Шевченко Е.В., Куликов А.С. // 20-и летний опыт хирургического лечения стенозирующей и окклюзирующей патологии брахиоцефальных артерий в Научно-медицинском Центре Нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко МЗ России / Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2020; 84(3): 6-20.

6. Anna Shulgina, Vasily Lukshin, Dmitry Usachev, Elena Shevchenko // Local cerebral hemodynamics after STA-MCA bypass in patients with symptomatic carotid occlusions. Asian journal of neurosurgery, 2019, том 14, № 3, с. 853-862

7. Lukshin V.A., Usachev D.U., Shmigelsky A.V., Shulgina A.A., Ogurtsova A.A. // Preoperative and Intraoperative Markers of Cerebral Ischemia / в сборнике Stroke Biomarkers, серия Neuromethods, издательство Springer Science + Business Media (United States), 2019, том 147.
8. Usachev D., Lukshin V., Shmigelsky A., Shevchenko E., Ahmedov A., Shulgina A., Sosnin A. // Challenges in reconstructive neurosurgery of brachiocephalic arteries/ в сборнике WFNS 2019 International Meeting, серия ABSTRACT BOOK, место издания Belgrade, тезисы, с. 471.
9. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю. // Сочетание двуствольной прямой и комбинированной непрямой реваскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни Мойя-Мойя / в сборнике Российский Нейрохирургический Фестиваль «5 Стихий» (сосудистая нейрохирургия, нейроонкология, нейротравматология, спинальная нейрохирургия, эпилепсия и функциональная нейрохирургия): материалы фестиваля, конкурс клинических наблюдений, место издания Екатеринбург, том 1, тезисы, с. 171-175.
10. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю. // Surgical revascularization for Moyamoya Disease в сборнике World Federation of Neurosurgical Societies WFNS Syposia 2018, Abstract Book, место издания Kuala Lumpur, Malaysia, тезисы, с. 208.
11. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Коршунов А.Е. // Surgical revascularization for Moyamoya Disease: experience of Burdenko Neurosurgical Institute / в сборнике IMM 2018 5th International Moyamoya Meeting, место издания The Korean Society of Cerebrovascular Surgeons Seoul, Korea, тезисы, с. 118.
12. Шульгина А.А. // Surgical treatment of Moyamoya disease in Russia / в сборнике 4th Winter Seminar of Cebrovascular Diseases, 2018, место издания Fujita Health University, Department of Neurosurgery, Banbuntane Hototukai Hospital Nagoya, Aichi, Japan, тезисы, с. 299.
13. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Шульгина А.А. // Выбор метода реваскуляризации головного мозга при болезни мойя-мойя / в сборнике 8 Всероссийский съезд нейрохирургов, 2018, сборник тезисов, место издания Санкт-Петербург, тезисы, с. 246.
14. Методика определения акцепторной артерии на основании интраоперационного УЗИ - заявка на патент № 2019142988/14(083543)

Структура и объем диссертации

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

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Болезнь Мойя-мойя представляет собой одно из наиболее загадочных заболеваний сосудов головного мозга, которое не перестает вызывать повышенный интерес специалистов. Редкая выявляемость в нашей стране, сложность и многогранность патогенетических механизмов развития, а также разнообразие клинических проявлений этого заболевания делает его особенным, не похожим на часто диагностируемые и хорошо изученные стено-окклюзирующие поражения магистральных артерий головного мозга атеросклеротического генеза. Разработанные для лечения последних многочисленные протоколы и клинические рекомендации не подходят для лечения пациентов с болезнью Мойя-Мойя, а недостаточное понимание этиологии и патогенеза заболевания зачастую приводит к выбору ошибочной тактики ведения пациентов.

В настоящее время, благодаря развитию и широкому распространению в нашей стране методов компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), болезнь Мойя-мойя все чаще выявляется как среди взрослого, так и среди детского населения. В то же время, подходы к диагностике и тактике лечения заболевания до сих пор остаются недостаточно ясными и требуют уточнения в соответствии с накопленным к настоящему времени мировым опытом.

Целью данной главы является анализ существующих представлений о болезни Мойя-мойя, методах ее диагностики и хирургического лечения.

Болезнь Мойя-мойя относится к идиопатическим хроническим цереброваскулярным заболеваниям, и характеризуется прогрессирующим двусторонним стено-окклюзирующим поражением дистальных частей внутренних сонных (ВСА) и/или проксимальных частей средних (СМА), передних (ПМА) и, реже, задних мозговых артерий (ЗМА), в сочетании с компенсаторным развитием базальной сети коллатералей, представленной гипертрофированными лентикулостриарными и таламоперфорирующими артериями, что приводит к появлению характерного ангиографического признака – контрастированию сети сосудов, напоминающей облачко дыма, или туман (яп. мойя-мойя).

Болезнь Мойя-мойя – относительно новая нозологическая форма, которая впервые была описана в Японии в 50-е годы XX века. Первый пациент с болезнью Мойя-мойя был представлен в 1955 г. Shimizu и Takeuchi на 14-ом ежегодном совещании Японского нейрохирургического общества, а первая публикация (1957 г) принадлежит

Takeuchi и Kudo [187]. С этого времени в Японии периодически сообщалось о пациентах с ангиографическими сосудистыми изменениями, характерными для болезни Мойя-мойя. В то время двусторонняя окклюзия сонных артерий и образование сети сосудов на основании головного мозга рассматривались как врожденная аномалия по типу гипоплазии или сосудистой опухоли. В 1963 году J. Suzuki с соавт. на 22-м ежегодном собрании Японского нейрохирургического общества сообщили о шести случаях болезни Мойя-мойя. Авторы предположили, что сеть сосудов на основании головного мозга служит коллатеральными путями, которые развились вследствие прогрессирующего стенозирования ВСА. Кроме того, что более важно, они пришли к выводу, что совокупность данных изменений представляет собой единую клиническую патологию [184]. В США и Европе первые описания пациентов с болезнью Мойя-мойя появились в 1965 году [127 , 198]. В 1969 г. японские исследователи Suzuki и Takaku впервые предложили термин «болезнь Мойя-мойя», который в последующем стал общепризнанным наименованием заболевания. Дав подробное описание патологии, японские ученые подчеркнули прогрессирующий характер заболевания, выделив 6 ангиографических стадий болезни, которые до сих пор используются во всем мире для определения стадии течения заболевания [183]. В 1968 и 1969 годах Kudo, Nishimoto и Takeuchi, наряду с Suzuki и Takaku, активно публиковали свои исследования в англоязычной литературе, что в значительной степени способствовало признанию болезни Мойя-мойя во всем мире, поэтому в публикациях можно встретить название болезни по именам авторов — болезнь Нишимото-Такеучи-Кудо (Nishimoto-Takeuchi-Kudo) [112 , 153].

1.1. Эпидемиология болезни Мойя-мойя

Эпидемиология болезни Мойя-мойя своеобразна. Наибольшее число случаев выявляется в Японии, где распространенность заболевания достигает 6 – 10 на 100 000 человек, а заболеваемость - 0,54 – 0,94 / 100 000 человек в год [20 , 113]. Несколько реже болезнь встречается в Китае, где его встречаемость оценивается в 3,92 на 100 000 человек, а заболеваемость в 0,43 / 100 000 человек в год, и в других азиатских странах [140]. В США и Европе болезнь Мойя-мойя относится к редким цереброваскулярным заболеваниям, так как частота ее выявления в разы меньше. Так, заболеваемость в США составляет 0,086 случаев на 100 000 человек [195], а в Европе – около 0,03 случаев [202]. В России заболеваемость и распространенность болезни Мойя-мойя

предположительно соотносятся с европейскими показателями, хотя официальные данные отсутствуют. Эпидемиологических исследований, посвященных встречаемости данного заболевания в нашей стране, не проводилось. В отечественной литературе имеется небольшое количество публикаций, описывающих единичные наблюдения [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 12]. Исследований, посвященных анализу результатов лечения больших групп пациентов с болезнью Мойя-мойя, в России до настоящего времени не было. Тем не менее, из-за широкого распространения малоинвазивных методов диагностики сосудистой патологии мозга и возрастания настороженности врачей относительно данного заболевания, в последние годы отмечается значительное увеличение количества диагностированных случаев, в том числе, при асимптомном клиническом течении.

Примерно в два раза чаще болезнь Мойя-мойя встречается у женщин, чем у мужчин. По данным различных источников, соотношение женщин и мужчин составляет 1,6-2,18:1 [20, 113, 197].

1.2. Этиология и патогенез болезни Мойя-мойя

Этиология болезни Мойя-мойя достоверно не определена. Установлено, что в 10 – 15% случаев заболевание имеет семейный характер, что позволило предположить его генетическую основу [141, 176]. В пользу данной гипотезы говорят и встречаемость у однояйцевых близнецов в 80% случаев, этнические различия [59], наличие идентичных болезни Мойя-мойя сосудистых изменений у больных с врожденными аномалиями развития (у больных с синдромом Дауна характерные изменения сосудов встречаются в 30 раз чаще, чем в популяции [76]).

Анализ семейных случаев болезни Мойя-мойя позволил предположить, что данная патология относится к генетическим заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования с неполной пенетрантностью [141]. Проводились интенсивные поиски генов, связанных с заболеванием. По некоторым данным, ответственные локусы расположены в 3p, 6p, 17q хромосомах, однако, соответствующие гены достоверно не идентифицированы [142]. На основании последних исследований было выдвинуто предположение, что ген RNF213 (Ring finger 213) в локусе 17q25-ter может быть ответственен за возникновение болезни Мойя-мойя в Восточной Азии [89]. Его вариант p.R4810K был идентифицирован у 95% больных с семейной формой заболевания, у 80% больных со спорадической формой и лишь у 1,8% людей из контрольной группы в

японской популяции [89]. Предполагается, что наличие неблагоприятных факторов внешней среды (аутоиммунный ответ, воспаление, инфекция, гипертензия) в сочетании с полиморфизмом гена RNF213, может являться причиной развития заболевания [39]. Однако на моделях *in vivo* четкую связь между полиморфизмом гена RNF213 и развитием болезни Мойя-мойя до сих пор доказать не удалось [90].

Помимо генетических механизмов, предполагается, что в патогенез болезни Мойя-мойя могут быть вовлечены эндотелиальные клетки-предшественники, различные цитокины (основной фактор роста фибробластов bFGF), трансформирующий и тромбоцитарный факторы (TGF- β 1 и PDGF), матриксные металлопротеиназы, цитокины воспаления, метаболиты оксида азота и кавеолин. Изменения уровней этих биомаркеров в крови и ликворе часто диагностируют у пациентов с болезнью Мойя-мойя. Считается, что некоторые из них ответственны за неоангиогенез и развитие сети коллатералей, другие вызывают эндотелиальную дисфункцию и, как следствие, артериальный стеноз [23]. Предполагается, что повышение уровня некоторых из данных маркеров (прежде всего bFGF) у пациентов с болезнью Мойя-мойя может являться основным этиологическим фактором для ангиогенеза и развития коллатерального кровообращения, а также служить прогностическим маркером степени неоангиогенеза после создания непрямых синангиозов [205].

Особенностью болезни Мойя-мойя является неуклонно прогрессирующее течение, при котором прослеживается четкая стадийность морфологических изменений сосудов головного мозга, описанная еще в 1969 году J. Suzuki [183]. Эти стадии отражают развитие болезни во времени – от начального сужения бифуркации ВСА до полной перестройки мозгового кровообращения на систему наружных сонных артерий (НСА), что рассматривается специалистами в качестве физиологического компенсаторного механизма (таблица 1). При этом в стенках артерий не выявляется атеросклеротических или воспалительных изменений, а причиной сужения является пролиферация гладкомышечного слоя стенки артерий в сочетании с пристеночными тромботическими изменениями, которые затрагивают ВСА, СМА и ПМА с двух сторон, но, как правило, происходят с разной скоростью [128, 186]. По мере прогрессирования стенозов артерий виллизиева круга коллатеральное кровоснабжение головного мозга начинает осуществляться через мелкие ветви ВСА. Происходит развитие сети аномальных мелких артерий, так называемых «сосудов мойя-мойя», которые представляют собой расширенные перфорирующие артерии, в норме кровоснабжающие

зрительные нервы, гипофиз, переднее продырявленное вещество и другие образования основания черепа и головного мозга. Развитие коллатералей создает типичную ангиографическую картину «облака дыма» или «клубка сигаретного дыма». Патоморфологически сосуды «мойя-мойя» - это расширенные артерии, которые имеют различные гистопатологические изменения, в том числе, отложение фибрина в стенке, разрушение внутренней эластической мембраны, ослабление среднего слоя и образование микроаневризм [117].

Таблица 1 - Классификация болезни Мойя-мойя по J. Suzuki [183].

| Степень прогрессии | Характерные изменения |
|--------------------|---|
| 1 степень | Стенозы супраклиноидных сегментов ВСА без усиления коллатерального рисунка |
| 2 степень | Стенозы супраклиноидного сегмента ВСА и СМА с появлением коллатералей в области подкорковых ганглиев |
| 3 степень | Грубые стенозы ВСА/СМА с выраженной интракраниальной сетью, без контрастирования естественных экстра-интракраниальных коллатералей |
| 4 степень | Критические стенозы/окклюзии артерий виллизиева круга с интракраниальной и экстра-интракраниальной коллатеральными сетями |
| 5 степень | Уменьшение коллатеральной сети в области подкорковых узлов. Выраженная сеть естественных экстра-интракраниальных анастомозов |
| 6 степень | Окклюзия артерий виллизиева круга. Регресс патологической интракраниальной коллатеральной сети. Кровоснабжение полушарий за счет экстракраниальных коллатералей и корковых анастомозов с бассейном ЗМА. |

1.3. Клинические проявления

Классическими клиническими проявлениями болезни Мойя-мойя являются нарушения мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому и геморрагическому типу. Наблюдается два пика заболеваемости - в возрасте 5-9 лет, и, несколько реже, - в возрасте 30—40 лет [20, 197]. Наиболее часто встречается ишемическая форма течения заболевания, которая может протекать по типу инсульта, преходящего неврологического дефицита (транзиторных ишемических атак, ТИА), хронической недостаточности церебрального кровообращения с возникновением дисциркуляторной энцефалопатии, пароксизмальной симптоматики. Ишемическая форма встречается у

большинства пациентов детского возраста и примерно у половины взрослых пациентов [117]. При этом у детей провоцирующим фактором возникновения ишемии часто выступает гипервентиляция, вызванная плачем, игрой на духовых музыкальных инструментах или приемом горячей пищи [43]. У пациентов с повторными инсультами и ишемическими атаками возникает тяжелая церебральная атрофия, которая вызывает прогрессирующие когнитивные нарушения и снижение интеллекта, а также синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

Геморрагическая форма заболевания встречается примерно в 30% случаев [102]. Основная причина внутримозговых кровоизлияний - разрыв хрупких коллатеральных сосудов мойя-мойя и разрыв мешотчатых аневризм, образующихся на коллатеральных сосудах [94]. Проявляться данная форма может в виде внутримозгового, субарахноидального, внутримозгового или смешанного кровоизлияния. Клинические проявления зависят от его локализации и тяжести – от минимальной симптоматики до тяжелых последствий в виде стойкого неврологического дефицита и летального исхода.

Значительно реже при болезни Мойя-мойя наблюдаются другие типы клинических проявлений: общемозговая симптоматика в виде головной боли с частотой встречаемости 7,6%; эпилепсия, которая встречается в 3% случаев; в 1% встречается экстрапирамидная симптоматика [27]. Установлено, что помимо возрастных отличий, в различных этнических группах частота возникновения тех или иных клинических проявлений различна.

При болезни Мойя-мойя ЗМА часто остаются интактными и поражаются в редких случаях на поздних стадиях заболевания. Однако, вовлечение ЗМА и ишемические поражения в их бассейне могут приводить к нарушению полей зрения и корковой слепоте [144].

Следует отметить, что интракраниальные пути компенсации мозгового кровотока могут рассматриваться как патологические, так как приводят к появлению ишемической или геморрагической симптоматики [45 , 131]. Своевременно произошедшая перестройка мозгового кровообращения на систему НСА позволяет избежать тяжелых ишемических и геморрагических осложнений и, как следствие, позволяет больным оставаться асимптомными длительный период времени, а в ряде случаев и пожизненно. Частота асимптомного естественного течения болезни Мойя-мойя варьирует от 1,5% до 17,8% [20 , 200]. По данным исследований, ежегодный риск появления клинической симптоматики (кровоизлияния/ТИА/инсульта) у асимптомных пациентов составляет

5,7% [115]. Однако, при недостаточном развитии экстра-интракраниального кровообращения и более высокой степени прогрессии заболевания создается угроза развития НМК. В таких случаях у 40% асимптомных пациентов появляются нарушения церебральной перфузии, что приводит к повышению риска НМК [116]. В подобных ситуациях возникает вопрос о целесообразности хирургического лечения. Исследование, проведенное Luo и соавт. в 2017 году, показало преимущество хирургического лечения даже у асимптомных пациентов [133]. В 2012 году в Японии стартовало национальное мультицентровое исследование по прогнозу асимптомной болезни Мойя-мойя (AMORE Study), результаты которого ожидаются в ближайшие годы [115].

У пациентов с наличием клинической симптоматики дальнейшее естественное течение заболевания и истощение компенсаторных механизмов головного мозга сопровождается значительным повышением риска повторных НМК. Так, по данным Hallemeier и соавт., у симптомных пациентов в 65% случаев в течение 5 лет развиваются повторные ипсилатеральные инсульты [56]. Наиболее высокий риск повторного ишемического инсульта наблюдается при двустороннем поражении – до 82% в течение 5 лет [56]. У детей риск клинической прогрессии заболевания в течение 1 года составляет 35% [44]. По данным Kurokawa и соавт., у детей частота и тяжесть острых эпизодов ишемии начинает снижаться спустя 4 года после дебюта заболевания, однако степень ишемической энцефалопатии и неврологического дефицита значительно возрастает [121]. При геморрагической форме болезни Мойя-мойя почти 20% пациентов погибают вследствие первичного внутричерепного кровоизлияния, а риск повторного кровоизлияния составляет 38% в течение 7 лет [204] и 61,1% в течение 27 лет [148].

1.4. Диагностика болезни Мойя-мойя

В клинической практике диагноз болезни Мойя-мойя ставится на основании общепризнанных ангиографических критериев [42], которые были сформулированы в 1997 году по результатам прямой ангиографии. При очередном пересмотре Руководства по диагностике и лечению болезни Мойя-мойя в 2012 г Министерство здравоохранения Японии, помимо прямой ангиографии, включило магнитно-резонансную ангиографию (МР АГ) в режиме time of flight (TOF) в качестве методики для постановки диагноза

заболевания, при условии ее выполнения на магнитных томографах с напряжением магнитного поля не менее 1,5 Тл [27].

Согласно данному руководству, критерии диагностики болезни Мойя-мойя по данным прямой и МР ангиографии [27] включают в себя: (1) стеноз или окклюзию дистальных отделов ВСА и/или проксимальных отрезков ПМА и СМА, (2) наличие аномальной сосудистой сети в области пораженных артерий, (3) двустороннее поражение, (4) отсутствие основного заболевания.

Аномальную сеть сосудов «мойя-мойя» можно обнаружить в виде двух или более сигналов «пустот потока» на МРТ в режиме T2/T2-FLAIR в области базальных ганглиев как минимум на одной стороне.

Для установки диагноза идиопатической болезни Мойя-мойя необходимо исключить заболевания, при которых может развиваться сходная с истинной болезнью Мойя-мойя ангиографическая картина. Для обозначения таких состояний используется термин «синдром Мойя-мойя». Патогенез сосудистых изменений и прогноз естественного течения при синдромальных формах отличаются от таковых при идиопатической. Отличительной особенностью синдрома Мойя-мойя служит преимущественно одностороннее поражение артерий. Среди заболеваний, приводящих к синдрому Мойя-мойя, выделяют: инфекционные (лептоспироз, туберкулез), гематологические (серповидно-клеточная анемия, криоглобулинемия, системная красная волчанка), врожденные (синдром Дауна, синдром Марфана, туберозный склероз, нейрофиброматоз 1 типа), сосудистые (атеросклероз, коарктация аорты, фибромускулярная дисплазия), аутоиммунные (болезнь Грейвса) и другие (травмы, предшествующая радиотерапия на область головы и шеи, последствия лучевой терапии на опухоли параселлярной области) [171]. В отличие от болезни Мойя-мойя, поражение артерий при этих состояниях характеризуется более стабильной клинической картиной, что существенно влияет на тактику хирургического лечения.

Характерное одностороннее поражение в сочетании с признаками перечисленных заболеваний с высокой вероятностью указывает на синдром Мойя-мойя, однако в идиопатических случаях данное состояние также может быть проявлением болезни Мойя-мойя. Если подобные изменения сочетаются с начальными стенотическими изменениями на контралатеральной стороне, в особенности у детей, диагноз болезни Мойя-мойя может быть установлен с высокой долей вероятности. В большинстве случаев с течением времени у таких больных одностороннее поражение прогрессирует

до типичной болезни Мойя-мойя с двусторонним поражением артерий. По данным проведенных исследований, в целом частота прогрессии одностороннего поражения до двустороннего составляет до 39% случаев [96], чаще у пациентов детского возраста, однако может наблюдаться и у взрослых [119].

Разнообразие клинических форм и сложность патогенетических механизмов развития болезни Мойя-мойя предъявляют высокие требования к диагностическому алгоритму, существенно усложняя его, в отличие от диагностики атеросклеротических стено-окклюзирующих поражений сосудов головного мозга. Так, при данном заболевании в обязательном порядке необходимо оценивать состояние мозговой ткани, состояние сосудистой системы и коллатерального кровоснабжения и состояние церебральной перфузии.

1.4.1. Оценка структурно-морфологических изменений мозговой ткани

Для оценки структурных изменений мозгового вещества золотым стандартом является МРТ [60]. Целесообразнее всего выполнять комплексное МР исследование, которое включает обзорные режимы T1, T2 (визуализируются сосуды мойя-мойя в виде «пустот потока» (“flow-voids” – потеря сигнала от движущейся жидкости), T2-FLAIR (используется для диагностики и оценки выраженности ишемических поражений), FIESTA/CISS (визуализирует уменьшение наружного диаметра ВСА, что является патогномичным для ангиопатии мойя-мойя), T2*, SWI и SWAN (визуализация мелких кровоизлияний), DWI (исключение признаков острой ишемии) [60]. Помимо этого, в режимах T1 с контрастированием и T2-FLAIR можно увидеть «симптом плюща» (“ivy sign”) – характерное усиление контрастирования или гиперинтенсивный сигнал в режиме T2-FLAIR вдоль борозд и извилин, обусловленные медленным током крови по лептоменингеальным и пиальным коллатералиям. «Синдром плюща» ассоциирован с более тяжелым ишемическим поражением мозга [173] и коррелирует со значительным снижением мозгового кровотока и исчерпанными цереброваскулярными резервами (ЦВР) [147], что, соответственно, является признаком декомпенсации болезни и связано с более высоким риском повторных инсультов и осложнений [151].

1.4.2. Оценка состояния сосудистой системы

МР ангиография в режиме 3D TOF является доступным безопасным методом визуализации сосудистой системы головного мозга, чувствительность и специфичность которой, по сравнению с прямой ангиографией составляет 75-100% и 40-81% соответственно [177]. Эти показатели возрастают до 98% и 100% при использовании МР ангиографии высокого разрешения [199]. На основе этого метода Noukin с соавт. в 2005 году разработали классификацию болезни Мойя-мойя [74], в которой оценивается стадийность поражения каждого сосуда в отдельности (таблица 2). Согласно данной классификации, каждому пораженному сосуду присваиваются баллы на основании тяжести стено-окклюдированных изменений в ВСА, горизонтальных частях СМА, ПМА и ЗМА и их дистальных ветвях. По сумме баллов было предложено деление болезни Мойя-мойя на группы – от 1 до 4 (таблица 3), которые коррелировали со стадией болезни Мойя-мойя по Suzuki с высокой чувствительностью и специфичностью.

Таблица 2 - Классификация болезни Мойя-мойя по Noukin по данным МР ангиографии.

| Сосуд | Степень поражения | Баллы |
|------------|--|-------|
| ВСА | Норма | 0 |
| | Стеноз С1 | 1 |
| | Прерывистость контрастирования в С1 | 2 |
| | Окклюзия | 3 |
| СМА | Норма | 0 |
| | Стеноз М1 | 1 |
| | Прерывистость контрастирования в М1 | 2 |
| | Окклюзия | 3 |
| ПМА | Норма в А2 и дистальных ветвях | 0 |
| | Снижение контрастирования в А2 и дистальных ветвях | 1 |
| | Окклюзия | 2 |
| ЗМА | Норма в Р2 и дистальных ветвях | 0 |
| | Снижение контрастирования в А2 и дистальных ветвях | 1 |
| | Окклюзия | 2 |

Таблица 3 - Степени болезни Мойя-мойя по Noukin по данным МР ангиографии.

| Баллы по МР АГ | Степень по Noukin по МР АГ |
|----------------|----------------------------|
| 0-1 | 1 |
| 2-4 | 2 |
| 5-7 | 3 |
| 8-10 | 4 |

Ключевое значение в определении стадии заболевания и выборе оптимального варианта хирургического лечения имеют данные о развитии системы коллатерального кровообращения головного мозга, для оценки которого МР ангиографического исследования недостаточно, так как метод не позволяет оценить направление кровотока, разграничить артериальную и венозную фазы и отдельно контрастировать различные артериальные бассейны. По данным Hendrikse с соавт., чувствительность и специфичность МР ангиографии в оценке коллатерального кровообращения составляет всего 33% и 88% соответственно [63].

Исходя из этого, для визуализации сосудистой системы головного мозга и оценки коллатерального кровообращения золотым стандартом все еще остается прямая селективная ангиография с отдельным контрастированием бассейнов ВСА, НСА и позвоночных артерий (ПА) с двух сторон, которая рекомендована к выполнению во всех случаях при предоперационной диагностике болезни Мойя-мойя. Прямая ангиография позволяет оценить состояние коллатерального кровообращения на разных уровнях: визуализировать базальные сосуды мойя-мойя, спонтанные трансдуральные анастомозы из средней менингеальной артерии (СрМенА) или ветвей НСА, сохранность перетоков по виллизиеву кругу, наличие лептоменингеальных корковых анастомозов, анастомозов из офтальмической артерии. Развитие сети естественных коллатералей в большой степени определяет прогноз течения заболевания, что необходимо учитывать при определении показаний к хирургическому лечению [149, 179].

В литературе существует множество различных классификаций естественных коллатералей, которые наблюдаются при болезни Мойя-мойя. Основные из них можно разделить на интра-интракраниальные (лептоменингеальные коллатерали из ЗМА, ворсинчатые артерии, задние соединительные артерии (ЗСА), анастомозы из офтальмических артерий, глубокие анастомозы из таламоперфорирующих и лентикюлостриарных артерий - «сосуды мойя-мойя», субэпендимарная сеть коллатералей) и экстра-интракраниальные (трансдуральные анастомозы из системы НСА) [211].

Одними из важных интра-интракраниальных коллатералей являются естественные лептоменингеальные анастомозы из системы ЗМА, которые могут кровоснабжать кору, вплоть до всего полушария. Установлено, что хорошо развитая лептоменингеальная сеть связана с более благоприятным прогнозом при ишемическом инсульте [138]. Как правило, ее классифицируют по степени выраженности: от

«слабого» до «выраженного» развития [149], либо по количеству кровоснабжаемых ею долей: височной, теменной и лобной [21 , 191].

Среди глубоких естественных коллатералей Baltsavias и соавт. выделяют систему субэпендимарной анастомотической сети и глубокую лентикюлостриарную и таламическую анастомотическую сеть [21]. Субэпендимарная анастомотическая сеть представлена прямыми анастомозами лентикюлостриарных артерий с медуллярными артериями полушарий, транскаллезными связями задних ворсинчатых артерий с перикаллезными артериями, а также анастомозами между передними и задними таламоперфорирующими артериями и передней и задней ворсинчатыми артериями с медуллярными артериями. Глубокая анастомотическая сеть представлена интраталамическими и интрастриарными связями между таламоперфорирующими и лентикюлостриарными артериями соответственно, которая и образует так называемую сеть сосудов «мойя-мойя». Среди глубоких естественных коллатералей выделяют анастомозы, которые представляют собой наибольший риск первичных и повторных кровоизлияний – это расширение передней и задней ворсинчатой, задней соединительной с широко развитым ветвлением и анастомозированием и коллатерали между базальными перфорирующими артериями (таламическими/ лентикюлостриарными/ хориоидальными) и медуллярными артериями полушарий [37 , 45 , 130].

Yamamoto и соавт. определили изменения, происходящие с глубокими артериями по мере развития заболевания и установили, что с прогрессией болезни Мойя-мойя происходит перестройка коллатерального кровообращения с передних анастомозов (из лентикюлостриарных, передних ворсинчатых) на задние (из ЗСА, задних ворсинчатых) [201]. Была установлена корреляция между типом клинических проявлений и выраженностью коллатерального кровоснабжения из ЗСА, передних и задних ворсинчатых, по мере развития которых возрастает частота внутричерепных кровоизлияний [201].

Из других типов интракраниальных естественных коллатералей также выделяют офтальмическую артерию. В большинстве случаев стенозирование ВСА при болезни Мойя-мойя происходит дистальнее отхождения офтальмической артерии, что обуславливает развитие компенсаторного кровообращения через ее ветви. Через передние и задние решетчатые ветви глазничная артерия может анастомозировать с

каллезно-маргинальной, фронто-полярной, орбито-фронтальной артериями и кровоснабжать лобные доли [163].

Среди интракраниальных коллатералей Robert и соавт. выделяют также так называемый «мозолистый круг» (“callosal circle”) – анастомозы между перикаллезными артериями и ветвями ЗМА, и лептоменингеальные анастомозы между терминальными ветвями ЗМА и ПМА на медиальной поверхности полушарий [163].

НСА является важным компонентом естественной коллатеральной сосудистой системы при болезни Мойя-мойя. В промежуточных стадиях заболевания наблюдается развитие анастомозов из средней менингеальной артерии и ее ветвей, затылочной и поверхностной височной артерии, а в конечных стадиях заболевания наблюдается полная перестройка кровоснабжения на систему НСА, что соответствует 6 стадии по Suzuki. Прямая ангиография является на сегодняшний день единственным методом, позволяющим достоверно визуализировать наличие экстра-интракраниальных коллатералей, что очень важно при планировании хирургического вмешательства для исключения повреждений этих коллатералей, что может привести к ишемическим осложнениям. Большинство исследователей называют данную анастомотическую систему «трансдуральные коллатерали» [21 , 211]. Ветви средней менингеальной артерии могут анастомозировать с артериями фалькса и корковыми артериями в различных областях полушарий. Balsavitas и соавт. к «трансдуральной системе» относят также анастомозы, идущие от менингеальных ветвей задних и передних нижних мозжечковых артерий, основной артерии (ОА) и ЗМА [21]. Наличие экстра-интракраниальных коллатералей связано с развернутой стадией болезни Мойя-мойя [183]. Помимо этого, Storey и соавторы выявили, что наличие данных анастомозов связано с большими рисками развития периоперационного инсульта, но также сопряжено с лучшим развитием коллатеральной сети из непрямых компонентов реваскуляризации после операции [179]. Развитие спонтанных коллатералей из ветвей ПВА и затылочной артерий наблюдается также в области трепанационных отверстий после установки наружных вентрикулярных дренажей. Впервые данный случай был описан Endo с соавторами в 1989 году, когда у пациента с болезнью Мойя-мойя через 3 месяца после установки вентрикулярного дренажа на контрольной ангиографии была выявлена выраженная неоваскуляризация из ветвей ПВА в месте трепанационного отверстия [212].

СКТ ангиография при болезни Мойя-мойя позволяет достоверно визуализировать интракраниальные сосуды и основные стено-окклюзирующие изменения. По сравнению с прямой ангиографией средняя чувствительность метода составляет 91%, а специфичность 70% при определении мелких сосудов головного мозга, что позволяет использовать данную методику в качестве диагностического инструмента при болезни Мойя-мойя [196]. Несмотря на то, что послеоперационная СКТ ангиография успешно используется для оценки функционирования ЭИКМА, а также существуют методики оценки лептоменингеальных коллатералей [143] и вновь образованных сосудов после непрямой ревазуляризации [100] с использованием СКТ ангиографии, в целом данный метод не позволяет достоверно оценить общее состояние коллатерального кровообращения и наличие трансдуральных коллатералей по аналогичным с МР ангиографией причинам. Помимо этого, существенным недостатком методики является необходимость введения большого количества контрастного вещества и лучевая нагрузка, что ограничивает применение данного метода у определенной категории пациентов – у детей, а также людей с нарушением функции почек.

1.4.3. Оценка степени перфузионного дефицита

Основным фактором, который необходимо учитывать при планировании тактики лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя, является исследование мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF) и определение степени цереброваскулярной недостаточности [124]. Золотым стандартом измерения гемодинамики и метаболизма мозговой ткани является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с изотопом кислорода ^{15}O , широкое применение которой, однако, ограничено высокой стоимостью и малой доступностью. К другим методикам, позволяющим оценивать мозговой кровоток, относятся: перфузионная КТ с болюсным введением контрастного препарата; КТ с использованием ксенона (Xe-КТ); однофотонно-эмиссионная КТ (ОФЭКТ); перфузионно-взвешенная динамическая МРТ с болюсным контрастированием и бесконтрастная МР перфузия с использованием артериальных меченых спинов (ASL). Многие из них обладают высокой чувствительностью и специфичностью относительно ПЭТ, особенно при исследовании цереброваскулярных резервов: 100% и 83,2% для ОФЭКТ [162], 94,4% и 85,2% для СКТ перфузии [65]. Однако, большинство методов

требуют применения радиоактивных препаратов, введения контрастных веществ, а также сопряжены с лучевой нагрузкой и риском возникновения побочных явлений. Это вызывает существенные технические трудности и ограничивает использование перечисленных методов в широкой практике в качестве рутинного стандарта перфузионных исследований [123].

Современные тенденции развития методов диагностики идут по пути повышения безопасности и снижения инвазивности, в связи с чем в последнее время широко используется методика бесконтрастной ASL МР перфузии [9], которую можно применять на всех этапах лечения и практически у всех категорий пациентов. Данная методика имеет значительные преимущества в виде неинвазивности и высокой чувствительности и специфичности в определении мозгового кровотока, достигающих 93% и 94% соответственно относительно других перфузионных исследований [52]). Современное техническое оснащение и программное обеспечение открывают возможность широкого применения ASL в рутинной клинической практике. В основе метода ASL лежит принцип использования воды, содержащейся в артериальной крови, в качестве эндогенного контрастного вещества. Под действием радиочастотных импульсов, которые подаются проксимальнее относительно области исследования, происходит инверсия спинов атомов водорода, содержащихся в артериальной крови, которые затем поступают в головной мозг и диффундируют в межклеточное пространство, что позволяет оценить кровоток головного мозга. Для устранения сигнала от остаточных тканей производится вычитание (субтракция) полученного изображения из нативного. При постобработке происходит построение перфузионных карт, на которых отображаются участки повышения (гиперперфузии) или снижения (гипоперфузии) мозгового кровотока. В настоящее время существует несколько методов проведения ASL-перфузионного исследования, которые отличаются техникой мечения артериальной крови. Основными являются импульсная ASL (Pulsed ASL, PASL), при которой подаются короткие радиочастотные импульсы; непрерывная ASL (Continuous ASL, CASL), при которой производится длительная непрерывная маркировка крови; и псевдонепрерывная ASL (pseudocontinuous ASL, PCASL), при которой используется ряд дискретных импульсов, подающихся друг за другом с коротким интервалом [9]. PCASL в настоящее время используется чаще всего. Однако применение данной методики у пациентов со стено-окклюзирующими цереброваскулярными заболеваниями, и в частности с болезнью Мойя-мойя, зачастую ограничивается технической сложностью

количественной оценки мозгового кровотока на полученных изображениях и возникновением различных артефактов исследования, наиболее сложными для интерпретации из которых являются артериальные транзитные артефакты (arterial transit artifact, АТА) [18].

В условиях сниженного кровотока по церебральным артериям меченная кровь не успевает диффундировать в ткани и на момент регистрации изображения находится внутри сосуда, вследствие чего на полученных изображениях возникают сигналы очень высокой интенсивности, которые превышают истинные значения мозгового кровотока в несколько раз. АТА представляют собой интрасосудистые гиперинтенсивные сигналы по ходу артерий виллизиева круга на стороне стеноза или окклюзии, либо конвексительно по ходу лептоменингеальных сосудов [18]. Считается, что АТА у пациентов с болезнью Мойя-мойя отражают наличие лептоменингеальных коллатералей и ассоциированы с меньшим риском возникновения нарушений мозгового кровообращения и более благоприятным прогнозом течения заболевания [110]. Zaharchuk и соавт. в 2011 году провели исследование, в котором доказали наличие связи между возникновением АТА на ASL изображениях и наличием коллатерального кровотока по данным прямой ангиографии [208]. Однако, наличие АТА затрудняет количественный подсчет значений CBF – при попадании артефакта в выставленную область интереса (ROI) происходит недостоверное изменение среднего значения мозгового кровотока в сторону значительного завышения. В исследованиях, в которых ROI выставлялись без учета наличия артефактов [55, 159] наблюдался крайне высокий разброс значений CBF в корковых областях головного мозга – от 12 до 149 мл/100г/мин до операции и от 17 до 118 мл/100г/мин после операции, что с большей вероятностью связано с включением в исследуемые области АТА. Zaharchuk и соавт., зная данный эффект, предприняли попытку учета АТА в определении степени цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя и выделили 4 степени перфузионного дефицита на основании качественного анализа ASL изображений: 0 степень соответствовала минимальному ASL-сигналу без АТА (грубая ЦВН), 1 степень – умеренно сниженному ASL-сигналу с АТА, 2 степень – высокому ASL-сигналу с АТА, 3 степень – нормальным значениям ASL-перфузии [208]. Lee и соавт. [125], взяв за основу те же степени, сравнивали изменения, происходящие с ASL-перфузией после операции и показали, что наличие и выраженность АТА изменяется после хирургического лечения, в частности, уменьшается после успешной реваскуляризации.

Еще одним ограничением в получении достоверных количественных значений CBF при болезни Мойя-мойя является отсутствие референсных значений мозгового кровотока ввиду вовлечения в заболевание обоих полушарий головного мозга. В данном случае предлагается использование значения CBF в полушарии мозжечка в качестве референсного значения, а нормализованный параметр мозгового кровотока определяется как отношение CBF в пораженной полушарии к мозговому кровотоку в ткани мозжечка [55].

Дальнейшее развитие методики в виде модификации ASL с длительной задержкой после мечения (Long label long delay ASL, LLLD ASL) позволяет компенсировать недостатки исследования со стандартной задержкой и имеет самую высокую точность диагностики мозгового кровотока по сравнению с ПЭТ - 98,5% [58]. Кроме того, разработана новейшая модификация ASL-перфузионного исследования с селективным контрастированием разных артериальных бассейнов (selective ASL) [25]. При данном исследовании производится раздельное мечение спинов артериальной крови в различных артериях – НСА, ВСА, ПА, и на основе полученных данных составляются цветные карты мозгового кровотока, на которых разными цветами обозначаются зоны кровоснабжения данных артерий [25]. Большое значение данный вид исследования имеет в диагностике величины и распределения мозгового кровотока из бассейна НСА после ревазуляризирующих операций [166]. Данная инновация открывает новые возможности детального изучения мозгового кровотока при болезни Мойя-мойя.

1.4.4. Вспомогательные методы обследования

К вспомогательным методам обследования относится электроэнцефалография (ЭЭГ). Данный метод не является обязательным для пациентов с болезнью Мойя-мойя, но может играть важную диагностическую роль, особенно у детей. Помимо рутинного использования ЭЭГ в диагностике эпилептической активности и контроля назначения противосудорожных препаратов у пациентов с судорогами в анамнезе, данный метод позволяет выявить специфичные признаки ишемического поражения головного мозга.

Типичные паттерны ЭЭГ, возникающие у пациентов с болезнью Мойя-мойя, представляют собой высокоамплитудные медленные волны в задне- или центрально-височных областях и редукция физиологических паттернов 2 стадии Non-REM сна

(сонных веретен), которые часто связаны с неспецифическими повреждениями головного мозга или церебральной ишемией. Данные изменения, как правило, наблюдаются на наиболее пораженной стороне, что соответствует полушарию с более выраженной неврологической симптоматикой. Было установлено, что медленноволновая активность в задневисочных областях появляется в течение относительно короткого времени после начала заболевания, а диффузная медленная фоновая активность возникает постепенно с течением времени, что отражает степень прогрессии нарушений церебральной гемодинамики [109].

Характерными паттернами на ЭЭГ у пациентов с болезнью Мойя-моя являются: феномен «build-up» - появление ритмической генерализованной медленной высокоамплитудной активности во время гипервентиляции; и феномен «rebuild-up» - появление 2-й фазы высокоамплитудных медленных волн через 20–60 с после окончания гипервентиляции. Появление аномальных изменений на ЭЭГ после гипервентиляции встречается почти исключительно у детей. Примечательно, что феномен «rebuild-up» исчезает с увеличением возраста и не наблюдаются у взрослых, независимо от клинической стадии [114].

Применение гипервентиляции противопоказано у больных с ТИА и в остром периоде ишемического инсульта, так как гипервентиляция вызывает сужение сосудов и, следовательно, представляет собой риск для пациентов с выраженными нарушениями гемодинамики. У остальных больных ЭЭГ применяется в качестве вспомогательной методики для уточнения более пораженной стороны и помощи в выборе последовательности выполнения этапов хирургического лечения; для уточнения показаний к операции у асимптомных и малосимптомных пациентов.

Было установлено, что феномен «rebuild-up» на ЭЭГ, аналогично ишемической симптоматике, исчезает или значительно уменьшается с улучшением регионарного мозгового кровотока после операции [101]. Исходя из этого, функциональная диагностика как ориентировочный метод может использоваться после операции для уточнения динамики и степени компенсации мозгового кровотока без привлечения сложных и дорогостоящих методов исследования перфузии.

1.4.5. Комплексная диагностическая оценка пациентов с болезнью Мойя-мойя

Исходя из сложности и многокомпонентности болезни Мойя-мойя, очевидно, что диагностический протокол обследования пациента не может быть ограничен лишь одним исследованием. С целью соотнесения перфузионного и гемодинамического статуса с клинической симптоматикой и рисками хирургического лечения Czabanka и соавт. в 2011 году предложили новую мультимодальную систему классификации, учитывающую наличие структурных изменений мозговой ткани по данным МРТ (наличие признаков ишемии/кровоизлияний/атрофии), наличие признаков цереброваскулярной недостаточности (снижение цереброваскулярных резервов), а также наличие интра- и экстракраниальных путей коллатерального кровообращения по данным прямой ангиографии (Берлинская шкала оценки тяжести болезни Мойя-мойя) (таблица 4) [32]. На основе этой классификации можно разделить пациентов по группам риска нарастания симптоматики, выявить наиболее уязвимые группы пациентов, определив в них показания к хирургическому лечению.

Таблица 4 - Берлинская шкала оценки тяжести болезни Мойя-мойя.

| Модальность | Характеристики | Баллы |
|--------------------|---|-------|
| Прямая ангиография | Стено-окклюзирующее поражение + сосуды мойя-мойя | 1 |
| | Стено-окклюзирующее поражение + сосуды мойя-мойя + интракраниальные компенсаторные пути коллатерального кровообращения | 2 |
| | Стено-окклюзирующее поражение + сосуды мойя-мойя + экстра-интракраниальные компенсаторные пути коллатерального кровообращения | 3 |
| МРТ | Нет признаков ишемии/кровоизлияний/атрофии | 0 |
| | Признаки ишемии/кровоизлияний/атрофии | 1 |
| ЦВР | Нет феномена обкрадывания (> -5%) | 0 |
| | Феномен обкрадывания (< -5%) | 2 |

По сумме баллов Берлинской шкалы определяется общая оценка (от 1 до 6 баллов) и выделяются соответствующие степени тяжести болезни Мойя-мойя: легкая степень (1-2 балла), умеренная степень (3-4 балла) и тяжелая степень (5-6 баллов). При анализе послеоперационных осложнений было выявлено, что 1 группа имеет самые низкие, а 3 группа – самые высокие хирургические риски [30].

1.4.6. Послеоперационная оценка результатов реваскуляризации

Одной из важных задач диагностики при болезни Мойя-мойя является послеоперационная оценка результатов реваскуляризации. С этой целью применяются различные ангиографические методики, которые позволяют визуализировать прямые анастомозы и новые сети коллатеральных сосудов из непрямых синангиозов. Исторически первой методикой, применявшейся с данной целью, была прямая ангиография. На послеоперационных селективных ангиограммах из бассейна НСА хорошо визуализируются созданные прямые экстра-интракраниальные анастомозы и зоны их кровоснабжения. Помимо этого, можно достоверно определить результат непрямой реваскуляризации. На основе селективной ангиографии НСА в 1992 году Matsushima с соавт. разработали систему классификации результатов неоваскуляризации из непрямых синангиозов [135]. В ее основе лежит объем территории СМА, который кровоснабжается за счет вновь образованных коллатералей (таблица 5).

Таблица 5 - Классификация послеоперационных результатов непрямой реваскуляризации по Matsushima [135].

| Степень | Ангиографический результат |
|---------|---|
| А | Вновь образованные коллатерали из синангиозов кровоснабжают более 2/3 территории СМА |
| В | Вновь образованные коллатерали из синангиозов кровоснабжают от 2/3 до 1/3 территории СМА |
| С | Вновь образованные коллатерали из синангиозов кровоснабжают лишь одну корковую ветвь, либо не кровоснабжают кору вообще |

Классификация по Matsushima стала общепринятой - данную шкалу, а также ее модификации часто используют для достоверной оценки результатов непрямой реваскуляризации [164].

Прямая ангиография, помимо определения результатов прямой и непрямой реваскуляризации, позволяет также оценить результаты комбинированного хирургического лечения. Было предложено множество различных классификаций по оценке прямого и непрямого компонента реваскуляризации по данным прямой ангиографии. Sahoo и соавт. предложили классификацию на основании оценки изменений основных магистральных артерий (СМА, ПМА), коллатеральных систем (трансдуральные коллатерали, сосуды «мойя-мойя») и изменений кровоснабжения на

систему созданных прямых и не прямых анастомозов [165]. В работе Zhao Y. и соавт., помимо определения функционирования прямого анастомоза, отдельно оценивался вклад в неоваскуляризацию каждого компонента не прямой реваскуляризации (неоангиогенез из СrМенА, ПВА, тrefинационных отверстий), а также увеличение диаметра ствола СrМенА и регресс сосудов «мойя-мойя» [212]. В другой работе Zhao J. и соавт. проводилось исследование преобладания прямых или не прямых компонентов реваскуляризации, что также позволила достоверно провести прямая ангиография [209].

Несмотря на достоверность результатов, инвазивная технология прямой ангиографии, наличие лучевой нагрузки, сопряженные с этим риски и необходимость стационарного наблюдения пациентов после процедуры, ограничивают использование данной методики в широкой клинической практике. В связи с этим в последние годы предпочтение отдается мало- и неинвазивным методикам послеоперационного обследования, таким как МР и СКТ ангиография, которые обеспечивают хорошую визуализацию ЭИКМА и новообразованных сосудов при большей безопасности и удобстве выполнения.

В настоящее время МР ангиография широко и успешно используется с целью послеоперационной оценки результатов хирургического лечения: с ее помощью можно достоверно определить функционирование анастомоза, а также увеличение диаметров средней менингеальной и поверхностной височной артерий, которые принимают участие в формировании ангиозов [66]. Для этого еще в 1998 году были разработаны методики оценки результатов операций с помощью МР ангиографии [60] и создано множество классификаций, например, Yoop и соавт. предложили модификацию ангиографической шкалы Matsushima с целью оценки степени неоваскуляризации после создания не прямых анастомозов [203]. Шкала Matsushima была адаптирована также под СКТ ангиографию [51].

1.5. Хирургическое лечение болезни Мойя-мойя

В мировой литературе существует большое количество работ, в которых доказана эффективность хирургической реваскуляризации в улучшении клинической симптоматики и снижении риска повторных ишемических инсультов. По данным мета-анализа, у детей с ишемической симптоматикой полное исчезновение симптомов после реваскуляризации наблюдалось в 51,2% случаев, из них в 35,5% случаев значительное

улучшение происходило при любом типе хирургических вмешательств [47]. У взрослых стабилизация заболевания и регресс клинических проявлений после оперативного лечения наблюдались в 78-81% случаев [182].

Ранее предметом активного обсуждения был вопрос о превентивном эффекте хирургической реваскуляризации в отношении повторных кровоизлияний [70 , 204]. Эффективность хирургического лечения при геморрагической форме болезни Мойя-мойя была доказана в крупном многоцентровом рандомизированном исследовании - Japan Adult Moyamoya Trial (JAM), проведенном в Японии в 2014 году [145]. В нем показано, что повторные кровоизлияния в хирургической группе были в 11,9% случаев, а в группе консервативного лечения – в 31,6%. В последующем положительный эффект хирургической реваскуляризации в отношении снижения риска кровоизлияний был неоднократно доказан в других работах [36 , 204 , 213]. По данным мультицентрового ретроспективного исследования, включавшего в себя 290 пациентов, проведенного Fujii и соавт., повторное кровоизлияние происходило в 19,1% в хирургической группе против 28,3% в консервативной группе [36], по данным одноцентрового исследования Yoshida и соавт. – в 12,5% против 38,5% [204]. Было продемонстрировано, что созданный анастомоз приводил к перестройке церебрального кровообращения, что сопровождалось инволюцией сосудов «мойя-мойя», являющихся возможным источником кровоизлияния. По данным Houkin с соавт. подобные изменения наблюдались в 25% случаев [70], а в серии наблюдений Iwama достигали 60% [81]. Это позволило включить хирургическую реваскуляризацию в официальные руководства по лечению инсульта в Японии (класс 2, уровень B) [27], а также в США (класс 1, уровень B) в 2008 и 2019 гг [35], в качестве предпочтительного метода лечения как ишемической, так и геморрагической форм болезни Мойя-мойя.

Согласно современным клиническим рекомендациям, хирургическое лечение целесообразно выполнять пациентам с болезнью Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki, с признаками прогрессирующей цереброваскулярной недостаточности и сниженными цереброваскулярными резервами. Наличие клинической ишемической симптоматики, кровоизлияний в анамнезе или их следов на МРТ в режимах SWI/SWAN рассматриваются в качестве абсолютных показаний для оперативного лечения. С целью снижения риска периоперационных осложнений современной стратегией ведения пациентов с болезнью Мойя-мойя является проведение превентивной реваскуляризации

даже у асимптомных пациентов, при выявлении у них в ходе динамического наблюдения признаков прогрессирования стенозов и снижения церебральной перфузии [133].

Целью хирургического лечения является создание новых экстра-интракраниальных коллатералей для восполнения развивающейся цереброваскулярной недостаточности и снижения гемодинамической нагрузки на естественные интракраниальные коллатерали.

Тактику хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя отличает большое разнообразие вариантов реваскуляризации, основанных на патофизиологических особенностях течения заболевания. Каждый из них обладает преимуществами, недостатками и ограничениями в применении, что делает вопрос сочетания методик и выбора оптимальной тактики хирургического лечения объектом активного обсуждения и актуальных исследований.

1.5.1. Прямая реваскуляризация

Впервые хирургическое лечение болезни Мойя-мойя было применено в 1970 году, когда был выполнен экстра-интракраниальный микрососудистый анастомоз (ЭИКМА) между ветвями ПВА и СМА у пациента с данным заболеванием [111]. Такой вид операций стали обозначать как «прямая реваскуляризация». Главным преимуществом метода является возможность увеличения кровотока в корковых сосудах непосредственно после создания анастомоза. Для увеличения объема кровотока некоторыми специалистами предлагается наложение двойных, и даже тройных микрососудистых анастомозов [33 , 160], однако целесообразность подобных вмешательств требует дополнительного изучения [19]. Высокопоточные (с использованием венозного донора) и среднепоточные (с использованием лучевой артерии) анастомозы для лечения болезни Мойя-мойя не используются ввиду высоких рисков реперфузионных кровоизлияний [14].

Положительный клинический эффект прямой реваскуляризации при ишемической форме болезни Мойя-мойя был неоднократно подтвержден во многих исследованиях [86 , 167]. Показано, что 10-летний риск ишемического инсульта после наложения ЭИКМА существенно снижается. Так, по данным Kim с соавт. [105], частота инсульта у оперированных и в группе консервативного лечения составила 9,4% и 19,6% соответственно; аналогичные результаты получили Lee и соавт. - 16,5% против 66,7%

[126]. Кроме того, по данным мета-анализа, проведенного Jeon с соавт., было установлено, что ЭИКМА не только снижает риск ишемического инсульта по сравнению с консервативным лечением почти в 4 раза (OR 0,240, $p = 0,048$), но и эффективен при геморрагической форме болезни Мойя-мойя, снижая вероятность повторных кровоизлияний более чем в 3 раза (OR 0,319, $p = 0,003$) [86]. Для больных с геморрагической формой болезни Мойя-мойя было установлено, что прямой анастомоз способствует сужению расширенных передних ворсинчатых и задних соединительных артерий и регрессу глубоких базальных коллатеральных сосудов «мойя-мойя», что достоверно снижает риски повторных кровоизлияний [73 , 87 , 145]. Miyamoto и соавт. в исследовании JAM выявили хирургические преимущества создания прямого анастомоза по сравнению с консервативным лечением у взрослых пациентов с геморрагическим течением заболевания. Конечные точки исследования были разделены на первичные (повторное кровоизлияние, завершённый инсульт или «крещендо» ТИА) и вторичные (повторное кровоизлияние в анамнезе, летальный исход или тяжелая инвалидизация). Анализ выживаемости Каплана-Майера показал лучшие результаты для хирургической группы (первичные конечные точки: 3,2% в год для прямой реваскуляризации против 8,2% в год для консервативного лечения, $p=0,048$; вторичные конечные точки: 2,7% в год против 7,6% в год, соответственно, $p=0,042$) [145].

Несмотря на преимущества, создание ЭИКМА у пациентов с болезнью Мойя-мойя не всегда технически выполнимо, что связано с выраженными изменениями стенок акцепторной и донорской артерий, их гипоплазией, а также сложно организованной системой коллатерального кровотока в лептоменингеальной артериальной сети, создающей гемодинамические препятствия для хорошего функционирования анастомоза [4 , 189 , 192]. Это особенно касается детей младшего возраста (до 5 лет) - количество функционирующих анастомозов у них значительно ниже, чем у взрослых (53% против 94%) [72].

Другим недостатком ЭИКМА является способность реваскуляризовать преимущественно территорию кровоснабжения бассейна СМА из-за ограничения длины донорских ветвей [64]. Этого бывает недостаточно для восполнения кровотока в бассейнах других пораженных артерий (ПМА, ЗМА). Так, в исследовании Тео с соавт., опубликовавших результаты 57 повторных реваскуляризаций, подчеркивается, что в большинстве случаев прямые анастомозы функционировали, однако требовалась реваскуляризация других областей [190]. В редких случаях предпринимаются попытки

прямой реваскуляризации таких областей с помощью длинных ветвей ПВА, либо с использованием вставочных сосудов-доноров. Однако, такие вмешательства сопряжены со значительными техническими трудностями и не всегда выполнимы, что подтверждается высокой частотой неудовлетворительных ангиографических результатов [82 , 97]. Таким образом, территория ПМА и ЗМА после наложения ЭИКМА в большинстве случаев остается не реваскуляризированной, что в условиях поражения данных артерий, может служить причиной сохранения и прогрессирования клинической симптоматики [106].

1.5.2. Непрямая реваскуляризация

Альтернативными методами хирургического лечения болезни Мойя-мойя являются различные варианты «непрямой» реваскуляризации, основанные на предрасположенности таких пациентов к неоангиогенезу [72]. Суть этих методов заключается в перемещении хорошо васкуляризированных мягких тканей пациента непосредственно на поверхность головного мозга с целью формирования новых экстра-интракраниальных коллатералей (синангиозов) [131]. Подобные операции для лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя используются с конца 70-х годов [161]. В качестве донорской ткани использовались височная мышца (Karasawa и соавт. [92]), твердая мозговая оболочка – ТМО (Tsubokawa и соавт. [161]) и выделенная, но не пересеченная теменная ветвь ПВА в сочетании с инверсией ТМО (Matsushima и соавт. [137]). В дальнейшем, в зависимости от используемых васкуляризированных тканей, были предложены различные варианты непрямой реваскуляризации с использованием одного или нескольких компонентов, которые представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Варианты непрямой реваскуляризации.

| Донорская ткань | Название | Сокращение |
|---|---------------------------------|------------|
| Однокомпонентная реваскуляризация | | |
| Височная мышца | Энцефаломиосинангиоз | ЭМС |
| ТМО | Энцефалодуросинангиоз | ЭДС |
| Апоневроз | Энцефалогалеосинангиоз | ЭГС |
| ПВА | Энцефалоартериосинангиоз | ЭАС |
| Многокомпонентная реваскуляризация | | |
| Апоневроз+надкостница | Энцефалогалеопериостосинангиоз | ЭГПС |
| ПВА + ТМО | Энцефалодуроартериосинангиоз | ЭДАС |
| ПВА + ТМО + мышца | Энцефалодуроартериомиосинангиоз | ЭДАМС |

Первой тканью, которая стала использоваться для непрямой реваскуляризации, была твердая мозговая оболочка (ТМО), кровоснабжаемая ветвями средней менингеальной артерии. Первое описание энцефалодуросинангиоза (ЭДС) принадлежит Tsubokawa и соавт., которые в 1964 году сообщили об опыте укладки васкуляризованного дурального трансплантата на поверхность мозга для лечения пациента с церебральной ишемией, вызванной тромбозом СМА [211]. Эта процедура была позже применена для лечения болезни Мойя-мойя [161]. Основанием для использования данного метода является то, что сама ТМО имеет хорошее кровоснабжение из ветвей менингеальных артерий, которое происходит в основном по ее наружной поверхности. Инверсия ТМО для укладывания ее наружной поверхности на кору головного мозга создает возможность для формирования экстраинтракраниального синангиоза. На сегодняшний день ЭДС редко выполняется в качестве отдельного хирургического вмешательства.

В 1950 году Henschen впервые сообщил об успешном выполнении энцефаломиосинангиоза (ЭМС), при этом он использовал височную мышцу в качестве донорского трансплантата для реваскуляризации головного мозга у пациента с двусторонними окклюзиями ВСА и рефрактерными судорогами [37]. Операция уменьшила частоту приступов. Эта техника была популяризована в конце 1970-х годов, когда производился поиск новых методов для обеспечения коллатерального кровообращения у пациентов с болезнью Мойя-мойя. Впоследствии в 1977 году Karasawa и соавт. выполнили ЭМС 10 пациентам с болезнью Мойя-мойя и получили хорошие результаты [131]. Височная мышца подшивалась непосредственно к ТМО. Matsushima и соавт. рекомендовали выполнять больший размер краниотомии и также подшивать височную мышцу к ТМО [45]. Данная техника предоставила возможность использования альтернативной стратегии лечения пациентов, которым была выполнена неудачная попытка создания прямых анастомозов, или в случае, когда не находилось доступных донорских и/или реципиентных сосудов. В настоящее время данная техника, так же как ЭДС, редко выполняется в качестве отдельного хирургического вмешательства. Основными недостатками методики являются выраженный косметический дефект, масс-эффект, вызываемый мышцей, кальцификация и гипертрофия мышцы [130 , 163]. Улучшить косметический дефект и уменьшить объемное воздействие можно путем расщепления мышцы по толщине [179].

В 1981 году Matsushima и соавт. впервые описали методику укладывания ветви ПВА под ТМО на кору головного мозга, сохраняя при этом кровоток в артерии, и назвали данную методику энцефалодуроартериосинангиозом (ЭДАС) [45]. С этого времени создание ЭДАС начали использовать как самостоятельную операцию, либо в сочетании с другими непрямыми и прямыми методами ревазуляризации, с хорошими клиническими результатами [135, 138]. Данная технология была хорошо принята многими нейрохирургами, и используется по настоящее время, особенно у пациентов детского возраста. В 1980 году Spetzler и его коллеги описали модификацию техники ЭДАС, при которой арахноидальная оболочка, покрывающая кору головного мозга, вскрывается для обеспечения прямого контакта между донорной ветвью ПВА и корковыми артериями [164]. Данная техника более часто обозначается как «пиальный синангиоз». В этом случае ветвь ПВА подшивают к рассеченной арахноидальной или пиальной оболочке с помощью нескольких узловых швов нитью 10-0, с целью приблизить и фиксировать донорскую артерию к корковым ветвям на поверхности головного мозга.

Множественные трепанационные отверстия могут также способствовать неовазуляризации и выступать в качестве самостоятельной хирургической операции или сочетаться с непрямой или прямой ревазуляризацией. Впервые случайную ревазуляризацию описал Endo с соавт. в 1989 году, когда у пациента с болезнью Мойя-мойя через 3 месяца после установки вентрикулярного дренажа на контрольной ангиографии была выявлена выраженная неовазуляризация в месте трепанационного отверстия [212]. Впоследствии данному больному были выполнены двусторонние ЭМС с хорошими ангиографическими и клиническими результатами. Серии клинических наблюдений подтверждают значимость наложения множественных трепанационных отверстий с целью улучшения церебральной перфузии [209]. После наложения трепанаций в них вскрывается твердая мозговая и арахноидальная оболочки, и на поверхность коры укладывается заранее выделенный лоскут апоневроза или надкостницы треугольной формы (формируется энцефалогалео/периостосинангиоз – ЭГ/ПС). Эта методика наиболее целесообразна для применения в областях кровоснабжения ПМА, ЗМА и смежного кровообращения, где сложно применить прямые или другие непрямые методы ревазуляризации.

В литературе также описаны редкие варианты непрямой ревазуляризации с использованием в качестве донорской ткани сальника, который трансплантируется на

кору головного мозга на питающей ножке [93]. Однако, данная методика не получила широкого распространения ввиду технической сложности и инвазивности.

Современные тенденции применения не прямой реваскуляризации представлены стремлением увеличить количество используемых источников коллатерального кровообращения и площадь реваскуляризации за счет расширения области трепанации, в связи с чем в настоящее время наибольшее распространение при не прямых операциях приобретают сочетания различных методик – ЭДАС и ЭДАМС [118 , 175]. Наиболее распространенной комбинированной не прямой методикой является энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС), впервые предложенный Kinugasa с соавт. в 1984 году [180], который сочетает технику всех основных видов не прямой реваскуляризации. При этом лепестки рассеченной ТМО инвертируют на кору под края костного дефекта, донорская ветвь ПВА укладывается на поверхность головного мозга, а мышечный лоскут подшивается к краям твердой мозговой оболочки.

Первоначально методы не прямой реваскуляризации использовались преимущественно при невозможности создания прямого анастомоза [92], однако хорошие клинические и ангиографические результаты, наряду с меньшей технической сложностью исполнения и возможностью использования практически у всех пациентов с болезнью Мойя-мойя, привели к ее более широкому распространению, чем ЭИКМА. Так, по данным Irikuga с соавт., после ЭДАС восстановление более 2/3 бассейна СМА наблюдалось в 75% наблюдений, а регресс сосудов «мойя-мойя» - в 94% [78]. По данным Matsushima с соавт., среди 65 пациентов после ЭДАС регресс ТИА наблюдался в 74% случаев в течение 1 года после операции, и в 97% - в течение 2 лет [137]. По данным Kim с соавт., клиническое улучшение после операции ЭДАС в сочетании с бифронтальным ЭГПС наблюдалось в 62% случаев, хороший ангиографический результат - в 79% и восстановление перфузионных параметров по ОФЭКТ - в 70% случаев [104]. В серии наблюдений Kawaguchi с соавт., накладывавшим множественные трепанационные отверстия в сочетании с ЭГПС, признаки неоваскуляризации были обнаружены в 41 из 43 трепанаций (95%) [95].

В настоящее время методы не прямой реваскуляризации используются при отсутствии адекватных донорских или акцепторных ветвей, в основном у детей младшего возраста. В России наибольший опыт применения не прямых методик имеет РНХИ им. проф. А. Л. Поленова [3 , 12].

Для достижения эффекта непрямой ревазуляризации необходимо время – на развитие новых коллатералей требуется, как правило, от 1 до 12 месяцев [31]. При этом сразу после операции улучшения мозгового кровообращения не наблюдается. Это объясняет тот факт, что у пациентов с декомпенсированной формой болезни Мойя-мойя и выраженной цереброваскулярной недостаточностью не прямые методы ревазуляризации не снижают риск НМК в раннем послеоперационном периоде. Непрямые методы также характеризуются более высокой частотой периоперационных осложнений – до 7,7% [172] по сравнению с 3,5% при прямых [54].

1.5.3. Комбинированная ревазуляризация

С целью улучшения результатов хирургического лечения болезни Мойя-мойя используется также сочетание прямых и не прямых методов ревазуляризации. Впервые данный подход описал Houkin в 1997 году, обозначив его, как «комбинированная ревазуляризация» [71]. С тех пор данная методика стала все чаще применяться в лечении заболевания [98]. Многие специалисты отмечают, что попытка прямого анастомоза должна быть предпринята у каждого пациента с болезнью Мойя-мойя при любом типе хирургического вмешательства [31]. При этом недостатки и риски создания ЭИКМА могут быть нивелированы одномоментным применением методов не прямой ревазуляризации. В первую очередь это относится к восстановлению кровотока в недоступных для ЭИКМА областях головного мозга.

В исследовании Ishikawa с соавт. была продемонстрирована высокая эффективность комбинированной ревазуляризации в отношении снижения риска ишемических поражений, улучшения интеллектуального развития и общего клинического результата благодаря более широкой области ревазуляризации [80]. В серии наблюдений Cho с соавт. было выявлено значительное увеличение области неангиогенеза после сочетания ЭИКМА с ЭДГС как в раннем (44,2%), так и отдаленном (54,8%) послеоперационном периодах [29]. В исследовании Uchino и соавт., выявлена удовлетворительная неовазуляризация как из прямых, так и не прямых компонентов у 54% детей и 47% взрослых, что доказывает значимость выполнения не прямых синангиозов в качестве дополнения к ЭИКМА [193]. В сравнении с не прямыми методиками ревазуляризации (ЭДАС), комбинированный подход (ЭИКМА с ЭМС/ЭДАС) позволяет добиться лучших клинических (74% против 56%) и

ангиографических (74% против 44%) результатов [134]. В исследовании Matsushima и соавт. наилучшая ревазуляризация была выявлена у 44% пациентов после ЭДАС, у 52% после ЭГПС и у 74% после ЭИКМА+ЭМС, а улучшение клинического результата наблюдалось в 56%, 63% и 74% соответственно [134]. В исследовании Bang и соавт. выявлено увеличение степени ревазуляризации у взрослых пациентов по мере увеличения количества используемых компонентов: для ЭДАС степень ревазуляризации составила 32,4%, для ЭИКМА – 57,4%, для ЭИКМА+ЭМС – 58,4%, для ЭИКМА+ЭДАС – 66,1%, а для ЭИКМА+ЭДАМС – 70,8% [22]. Это доказывает, что степень ангиографического результата тем выше, чем больше компонентов участвует в ревазуляризации. Кроме того, Houkin с соавт. рассматривают непрямой компонент ревазуляризации в качестве резервной стратегии в случае тромбоза прямого анастомоза [72]. В работе Ge и соавт. было установлено, что использование дурального синангиоза в дополнение к ЭИКМА обеспечивает хорошее послеоперационное развитие коллатералей даже при окклюзии прямого анастомоза [50].

В настоящее время все перечисленные методы ревазуляризации головного мозга находят свое применение, а выбор тактики хирургического лечения в значительной степени зависит от взглядов и предпочтений оперирующих хирургов. Тем не менее, методика комбинированной ревазуляризации головного мозга в наши дни все в большей степени становится «золотым стандартом» в лечении болезни Мойя-мойя, что находит отражение в известных крупных сериях наблюдений, представленных в последние годы (таблица 7).

Несмотря на накопленный опыт, история развития методов хирургического лечения болезни Мойя-мойя еще далека от завершения. Так, открытым остается вопрос о значении различных факторов в эффективности прямого и непрямого компонентов при комбинированной ревазуляризации головного мозга. Было установлено, что при геморрагической форме заболевания не прямые методы ревазуляризации не приводят к образованию обширной сети синангиозов [209], в отличие от аналогичных операций в детском возрасте или при ишемической форме заболевания [72]. Выявлена также взаимосвязь между возрастом пациента и способностью образовывать новые коллатеральные сосуды [72]. Механизмы неоангиогенеза остаются неизвестными, однако, по-видимому, связаны с большей активностью факторов роста у детей, чем у взрослых [31]. К неблагоприятным факторам неоангиогенеза, представленным в литературных источниках, можно отнести атрофические изменения головного мозга,

очаги ишемии, наличие синдрома Мойя-мойя [171]. В подобных случаях возникает вопрос целесообразности выполнения более сложного комбинированного вмешательства.

Таблица 7 - Наиболее крупные серии хирургического лечения болезни Мойя-мойя, представленные в последние годы.

| Автор, год | Страна | Пациентов/ полушарий | Тип операции | % осложнени й |
|--------------------------|--------|-------------------------|--|---------------------|
| Zhao, 2018 [210] | Китай | 500/610 | ЭИКМА, ЭДАС ЭИКМА+ЭДАС | 4,9% |
| Jang, 2017 [85] | Корея | 158 | ЭИКМА, ЭДАС, ЭГПС | 16,5% |
| Kim, 2016 [105] | Корея | 301 | ЭИКМА | 2,7% |
| Steinberg, 2017 [129] | США | 905/1446 | ЭИКМА, ЭДАС, ЭДАМС ЭИКМА+ЭДАС/ЭДАМС | 5,6% |
| Kuroda, 2018 [120] | Япония | 282 | ЭИКМА+ЭДМАПС | 3,2% |
| Ху, 2018 [175] | Китай | 4754 | ЭИКМА+ЭДАМС | нет данных |
| Vajkoczy, 2017 [15] | Европа | 299 | ЭИКМА | нет данных |
| Cho, 2014 [29] | Корея | 350 | ЭИКМА, ЭДАС | 3,8% |
| Ahn, 2018 [34] | Корея | 194/241 | ЭИКМА, ЭИКМА+ЭДАМС ЭДАМС/ЭДАС | 5,8% |
| Khan, 2018 [99] | Европа | 86 | ЭИКМА, ЭДАС, ЭДАМС, ЭГПС (трефинации) | нет данных |
| Houkin, 2018 [169] | Япония | 236/358 | ЭИКМА ЭИКМА+ЭДАМС | 5,08% |
| Scott, 2018 [49] | США | 537 | ЭИКМА | 4,5% |

Аналогичные вопросы возникают при определении целесообразности наложения прямого анастомоза у пациентов младшего детского возраста и при распространенном поражении всего бассейна СМА. В подобных случаях ЭИКМА может не стать доминирующим в кровоснабжении головного мозга. Так, в исследовании Amin-Nanjani и соавт. выявлено, что на фоне усиления роли новообразованных синангиозов отмечается снижение роли прямого анастомоза в церебральной гемодинамике [17].

1.6. Периоперационные осложнения

Отдельной проблемой хирургического лечения болезни Мойя-мойя является профилактика тяжелых осложнений оперативных вмешательств, в особенности у больных с признаками декомпенсации мозгового кровообращения, у которых они могут достигать 16,5% [85]. Морфологические изменения стенок сосудов и перестройка путей коллатерального кровообращения при болезни Мойя-мойя приводят к повышенной чувствительности мозга к изменениям системной и локальной гемодинамики. Это обуславливает повышенные риски ишемических осложнений (по разным данным, от 3,8% до 31% [54, 83, 168, 178]) по сравнению с больными с другой цереброваскулярной патологией. Особенно высокий риск имеют пациенты с нестабильной клинической симптоматикой [46]. По данным Kim и соавт., выполнение ЭИКМА в течение 6 недель с момента последнего ишемического инсульта приводит к значительному увеличению частоты послеоперационных осложнений [103].

Среди факторов развития осложнений большое значение имеют как локальные (функция анастомоза, перестройка церебральной гемодинамики, синдром церебральной гиперперфузии), так и, в большей степени, системные факторы, представленные, в первую очередь, нестабильностью системной гемодинамики, способной «запустить» каскад ишемических событий не только в оперированном, но и в контралатеральном полушарии [88]. В серии из 450 реваскуляризаций Guzman и соавт. риск периоперационного инсульта составил 3,5% со смертностью 0,7% на полушарие [54].

Периоперационные ишемические осложнения зачастую могут быть спровоцированы изменениями системных показателей при проведении анестезии [91]. В периоперационном периоде необходимо учитывать ряд важных факторов во избежание возникновения ятрогенных ишемических осложнений: избегать гипоксемии, гипо- и гиперкапнии, гипотензии, церебрального вазоспазма, гиповолемии, анемии и гипергликемии [75, 155, 207].

Особого внимания к периоперационному ведению требуют дети младшего возраста и пациенты с выраженной цереброваскулярной недостаточностью. По данным Kansha с соавт. ишемический инсульт, спровоцированный нестабильной гемодинамикой во время операции или неадекватным обезболиванием в периоперационном периоде, наблюдался у 3,9% пациентов [91], подвергшихся хирургическому лечению. Наиболее

высокие цифры при аналогичных ситуациях приводят Iwama с соавт. - до 16,9% случаев [84].

Гиперперфузионный синдром, частота которого по данным разных авторов составляет от 18 до 44% [40 , 194], возникает по причине резкого притока крови к ишемизированной мозговой ткани после наложения ЭИКМА. Он может приводить к преходящему неврологическому ухудшению и к внутримозговым кровоизлияниям. Временный неврологический дефицит, вызванный гиперперфузией, чаще всего возникает в течение первой недели после вмешательства и регрессирует на второй неделе после него [61]. Гиперперфузионные внутримозговые кровоизлияния, частота которых по данным Guzman и соавт. составляет 1,7% [54], а по данным Mesiwala и соавт. 3,1% [139], происходят в оперированном полушарии в зонах ишемизированной мозговой ткани. Гиперперфузия также может быть причиной эпилептических приступов. Основным методом лечения гиперперфузионного синдрома после операции является строгий контроль артериального давления и симптоматическая терапия.

Специфическим осложнением после прямой реваскуляризации является окклюзия анастомоза, которая также может быть причиной послеоперационных ишемических осложнений. Mesiwala и соавт. сообщают о частоте отсроченных тромбозов анастомозов в 4,6% случаев по данным контрольного ангиографического исследования [139], по данным Schick и соавт. данное осложнение встречается с частотой вплоть до 10% [170]. В случаях, когда кровоснабжение осуществляется только по анастомозу и отсутствуют дополнительные компоненты реваскуляризации, данное состояние может привести к возникновению ишемических нарушений, что требует выполнения дополнительных хирургических вмешательств – так называемой «реваскуляризации спасения» с использованием дополнительных прямых и непрямых компонентов (использование лучевой артерии, васкуляризированных тканей скальпа, трансплантации сальника) [68 , 152 , 190].

К другим периоперационным осложнениям реваскуляризирующих операций относится ишемия кожного лоскута вплоть до некроза [206], частота которой по разным данным составляет от 6,7% до 20% [108 , 139 , 157].

Обобщая приведенные в литературном оброре данные, можно говорить о том, что болезнь Мойя-мойя является патогенетически сложным заболеванием, в лечении которого хирургические методы доказали свою высокую эффективность. Тем не менее, единого алгоритма лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя в настоящее время нет.

Комплексный подход к изучению возможностей диагностики и хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя с проведением статистического анализа в соответствии с современными стандартами доказательной медицины позволит создать такой алгоритм и уточнить нерешенные вопросы в лечении и ведении больных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Методика исследования и статистической обработки материала

Работа представляет собой проспективное, когортное нерандомизированное исследование эффективности хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-моя методом комбинированной реваскуляризации головного мозга, с контрольными группами больных, которым выполнена непрямая и прямая реваскуляризация. Все включенные в исследование больные были прооперированы в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Все пациенты были обследованы по единому протоколу, включающему анамнестические, клинические и диагностические данные. Протокол обследования представлен на рисунке 1. Подробный анализ выделенных групп представлен в главе № 3.

Для сбора, хранения и обработки информации использовалась специально разработанная информационная система, которая содержит разделы об анамнезе, результатах всех проведенных обследований, технических особенностях операций и катamnестические данные, собранные по протоколу исследования. Структура базы данных соответствует протоколу исследования. Информационная система построена по модели «клиент-сервер» с хранением данных на внутреннем сервере НМИЦН. Доступ к базе данных и ее заполнение производится с помощью клиентского приложения MMDSurgery.

Для анализа данных в зависимости от вида информации и цели исследования использовались различные параметрические и непараметрические статистические алгоритмы, такие как Хи-квадрат Пирсона, критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера. Для сравнения данных в множественных группах использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Для выявления степени влияния различных факторов на исходы использовался многофакторный логистический регрессионный анализ и построение логистических регрессионных моделей. Уровень значимости был принят равным 0,05. Статистическая обработка материала проводилась в специализированном программном обеспечении IBM SPSS Statistics 23, (США, корпорация IBM, 2015) и STATISTICA 8.0 (США, корпорация StatSoft, 2007).

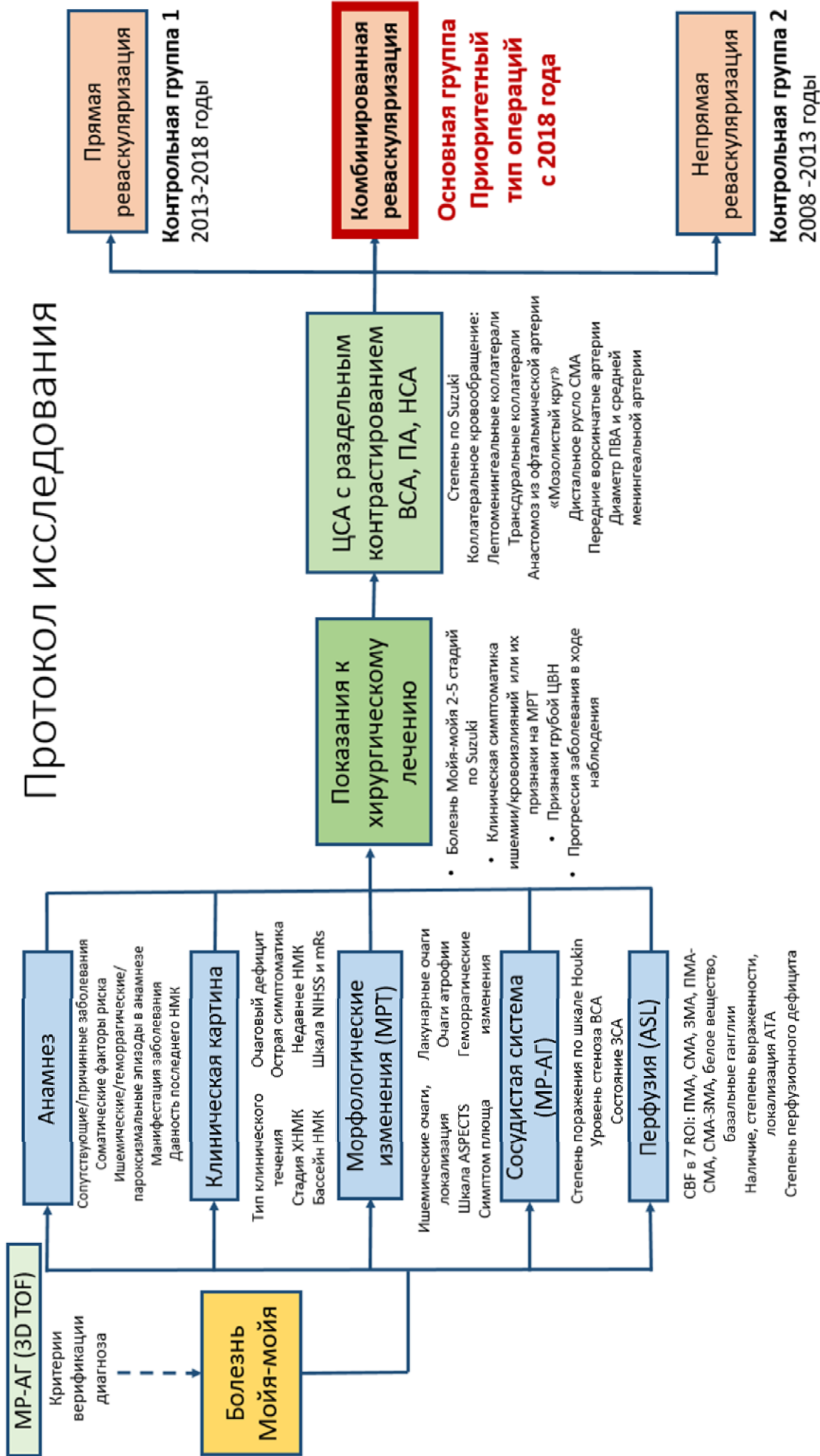


Рисунок 1 - Протокол обследования пациентов, включенных в исследование.

2.2 Общие сведения

С 2008 по апрель 2020 г. на базе НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России находилось на лечении 80 пациентов с различными формами ангиопатии Мойя-мойя. Среди них преобладали пациенты с болезнью Мойя-мойя – 60 человек (75%), с синдромом Мойя-мойя было 20 человек (25%). У 64 больных выявлено двустороннее поражение артерий (80%), у 16 – одностороннее (20%). Возраст больных варьировал от 2 лет до 41 года, составив в среднем 14,6 лет. Преобладали пациенты детского возраста: до и в возрасте 18 лет было 56 человек (70%), старше 18 лет – 24 человека (30%). Пациентов женского пола было больше: 53 (66,3%) против 27 (33,7%) мужского пола. В общей сложности выполнено 134 различных оперативных реваскуляризирующих вмешательств.

2.3 Сопутствующие заболевания

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с болезнью Мойя-мойя наблюдалась коагулопатия, генетические заболевания, последствия травмы, метаболические нарушения (сахарный диабет, поражения печени) и реже – заболевания почек и опухоли. Среди больных с синдромом Мойя-мойя его этиология была установлена у 15 (75%). Это были коагулопатия, генетические и аутоиммунные заболевания, предшествующее облучение головного мозга, патология щитовидной железы, некоторые инфекции (таблица 8).

Таблица 8 - Сопутствующие заболевания у пациентов с болезнью Мойя-мойя и синдромом Мойя-мойя.

| Сопутствующие/этиологические | Болезнь | Синдром |
|-------------------------------------|----------------|----------------|
| Коагулопатия | 9/15% | 2/10% |
| Генетические заболевания | 5/8% | 4/20% |
| Предшествующая травма | 2/3% | - |
| Метаболические нарушения | 3/5% | - |
| Патология почек | 1/1,7% | - |
| Опухоли | 1/1,7% | 1/5% |
| Облучение | - | 1/5% |
| Аутоиммунные заболевания | - | 3/15% |
| Патология щитовидной железы | - | 2/10% |
| Инфекции | 1/1,7% | 2/10% |
| Всего | 60/100% | 20/100% |

Как при болезни, так и при синдроме Мойя-мойя наиболее часто встречались коагулопатия и генетическая патология. Коагулопатии чаще всего были представлены тромбофилиями и анемией, а генетические заболевания –нейрофиброматозом I типа и различными аномалиями развития. Помимо этого, при синдроме Мойя-мойя встречалась аутоиммунная патология (в виде системных воспалительных заболеваний соединительной ткани) и патология щитовидной железы (в виде различных форм тиреоидита с гипо/гипертиреозом). Учитывая высокую частоту встречаемости коагулопатии, а также аутоиммунных ревматических заболеваний, все пациенты на догоспитальном этапе обследовались у гематолога и ревматолога. Гематологическое обследование проводилось с целью исключения наследственных и вторичных тромбофилий, а также других заболеваний крови (серповидно-клеточной анемии, дефицита протеина C и S, антифосфолипидного синдрома) и включало, как правило, лабораторные исследования крови в виде общего анализа и коагулограммы, а также специфические исследования на определение показателя волчаночного антикоагулянта, уровня специфических белков, определение антифосфолипидных антител, показателя гомоцистеина, а также специфические генетические тесты. На основании проведенных обследований выбиралась схема антиагрегантной и антикоагулянтной терапии. При отсутствии тромбофилии или иных гематологических заболеваний всем пациентам с ишемической формой течения на догоспитальном этапе (при отсутствии противопоказаний к препарату) назначалась ацетилсалициловая кислота в профилактической дозировке 75-150 мг в сутки [48]. Обследование ревматолога проводилось с целью исключения аутоиммунных воспалительных заболеваний соединительной ткани, которые могут быть причиной интракраниального васкулита при синдроме Мойя-мойя. Чаще всего они представлены системной красной волчанкой, различными формами системных васкулитов. При выявлении ревматологического заболевания, пациенту первым этапом проводилось специализированное лечение до стабилизации состояния.

При выявлении других сопутствующих заболеваний (патологии щитовидной железы, метаболических нарушений) пациенты получали соответствующую терапию, назначенную профильными специалистами. Пациентов с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации не было.

2.4 Неврологическая симптоматика

Среди 80 пациентов с ангиопатией Мойя-мойя преобладала ишемическая форма течения заболевания, которая наблюдалась у 68 больных (85%). У 9 пациентов (11,3%) была геморрагическая форма, а у 3 (3,7%) - смешанная форма течения болезни. Дебют заболевания у 25 пациентов (31,3%) был представлен ишемическим инсультом, у 25 (31,3%) – транзиторными ишемическими атаками, у 17 (21,3%) – головной болью, у 11 (13,8%) – внутричерепными кровоизлияниями и у 2 пациентов (2,5%) - пароксизмальной симптоматикой (рисунок 2 А).

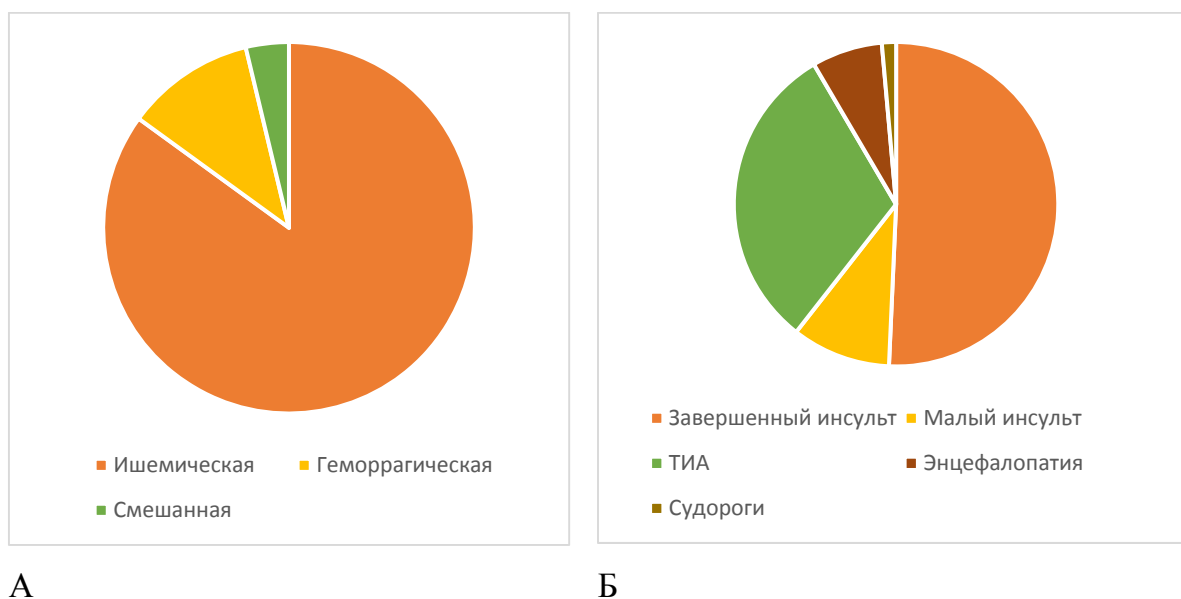


Рисунок 2 - Формы и клинические проявления болезни Мойя-мойя:

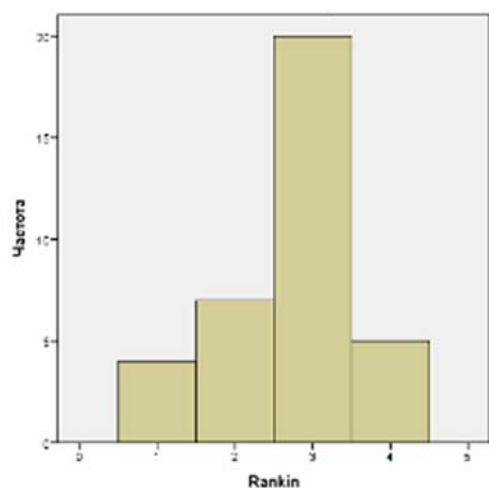
А – Формы течения болезни Мойя-мойя;

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

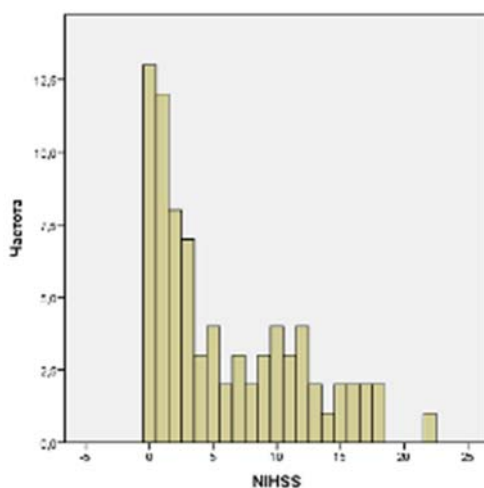
Ишемическая и смешанная формы течения заболевания (n=71) были представлены различными вариантами течения хронической церебральной ишемии, которые были классифицированы в соответствии с классификацией А.В. Покровского (1979) (рисунок 2 Б). Преобладали больные с последствиями завершеного ишемического инсульта - 36 пациентов (50,7%). У большинства НМК происходило в каротидном бассейне, у одного пациента наблюдался также ишемический инсульт в вертебро-базилярном бассейне (2,7%). 11 больных перенесли завершённый ишемический инсульт в обоих полушариях (30,5%). Малый ишемический инсульт с полным восстановлением неврологической симптоматики в течение нескольких суток с момента нарушения мозгового кровообращения имели в анамнезе 7 больных (9,9%), из

них трое перенесли малое НМК в обоих полушариях головного мозга, а один больной перенес малый инсульт как в каротидном, так и вертебро-базилярном бассейне. У 22 пациентов (31%) церебральная ишемия проявлялась только преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ТИА), с регрессом симптомов в течение нескольких часов с момента появления. Всего ТИА наблюдались у 48 пациентов с ишемической и смешанной формой заболевания (67,6%). В 31 случае (43,7%) отмечалось частое развитие ТИА - до нескольких раз в неделю. У 5 больных (7%) клинические проявления хронической церебральной ишемии были представлены признаками дисциркуляторной энцефалопатии в виде прогрессирующих когнитивных и мнестических нарушений, задержки психомоторного развития. У 13 пациентов (16,3%) помимо эпизодов НМК имел место судорожный синдром. В 1 случае (1,4%) ишемическая симптоматика проявлялась только эпилептическими приступами. У 7 пациентов пароксизмальную симптоматику проявлялась в виде генерализованных судорог, у 6 - парциальных.

Последствия завершеного инсульта отмечались у 36 пациентов. Их оценивали с помощью модифицированной шкалы функциональных исходов инсульта Рэнкина (mRS). Средний балл по mRS составил $2,72 \pm 0,849$. Распределение значений представлено на рисунке 3 А.



А



Б

Рисунок 3 - Выраженность неврологического дефицита у пациентов с болезнью Мойя-мойя:

- А – Последствия завершеного ишемического инсульта по mRS (36 больных);
- Б - Выраженность неврологического дефицита в баллах по шкале NIHSS.

Наиболее часто наблюдались умеренно тяжелые и умеренные последствия завершеного инсульта (3 и 2 балла по mRS) – у 20 пациентов (55,6%) и у 7 пациентов

(19,4%) соответственно. Легкие последствия инсульта (1 балл по mRS) были выявлены у 4 из 36 больных (11,1%), выраженные (4 и более баллов) – у 5 больных (13,9 %). Сроки с момента завершеного ишемического инсульта (или начала ТИА) определялись давностью начала последнего нарушения мозгового кровообращения и варьировали от суток до нескольких лет. Наиболее часто хирургическое лечение выполнялось в период от 3 до 6 месяцев с момента НМК – у 25 больных (35,2%). У 20 (28,2%) больных с ТИА оперативное вмешательство выполнялось в течение 1 месяца с момента НМК. В 3 случаях (4,2%) срок между НМК и госпитализацией составил от 1 до 3 месяцев, в 5 случаях (7,0%) - от 6 месяцев до 1 года, в 6 случаях (8,5%) – от 1 года до 2-х лет и в 5 наблюдениях (7,0%) – более 2-х лет.

Трое пациентов (3,75%), помимо ишемической симптоматики, имели в анамнезе эпизоды внутримозговых кровоизлияний (смешанная форма болезни Мойя-мойя).

Геморрагическая форма болезни Мойя-мойя была представлена в виде субарахноидального кровоизлияния у 2 пациентов (16,7%), паренхиматозного – у 3 (25%), внутрижелудочкового – у 3 (25%) и смешанного – у 4 (33,3%). Наиболее часто хирургическое лечение выполнялось в сроки от 3 до 6 месяцев после кровоизлияния - у 6 больных (50%). Двум пациентам оперативное вмешательство выполнено в сроки до 1 месяца (16,7%), одному – от 1 до 3 месяцев (8,3%), трем пациентам – более 1 года (25%) после кровоизлияния.

Для детального анализа клинической симптоматики и исследования динамики неврологического статуса после хирургического лечения использовалась количественная оценка неврологического дефицита на основании шкалы Национального института инсульта (США) NIHSS в баллах [122]. В соответствии с ней величина неврологического дефицита у пациентов, включенных в исследование, варьировала от 0 (отсутствие очаговой неврологической симптоматики) до 22 баллов, составив в среднем $5,9 \pm 5,7$ баллов (рисунок 3 Б).

У 13 пациентов (16,3%) с ТИА, пароксизмальной симптоматикой или асимптомным течением очаговой неврологической симптоматики не было (0 баллов по шкале NIHSS). В большинстве случаев у больных наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика разной степени выраженности. Частота выявленных неврологических симптомов у пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Основные неврологические нарушения у пациентов с болезнью Мойя-мойя.

| Симптомы | Количество | Частота |
|-----------------------------|------------|---------|
| Общемозговая симптоматика | 56 | 70,0% |
| Головная боль | 44 | 55,0% |
| Атаксия в конечностях | 41 | 51,3% |
| Пирамидные нарушения | 38 | 47,5% |
| Дизартрия | 31 | 38,8% |
| Афазия | 26 | 32,5% |
| Центральный парез VII нерва | 16 | 20,0% |
| Нарушения чувствительности | 10 | 12,5% |
| Тошнота/рвота | 10 | 12,5% |
| Эпилептические приступы | 13 | 16,3% |
| Гемианопсия | 9 | 11,3% |
| Головокружение | 8 | 10,0% |
| Гиперкинезы | 5 | 6,3% |
| Синкопальные состояния | 2 | 2,5% |
| Всего | 80 | 100% |

В основном у больных выявлялась полушарная неврологическая симптоматика, связанная с поражением каротидного артериального бассейна. У 52 больных наблюдались неспецифические симптомы в виде головной боли (55%), головокружения (10%), у 12 – признаки вертебробазиллярной недостаточности в виде приступов тошноты и рвоты, синкопальных состояний.

Вне зависимости от формы течения заболевания у 56 больных (70%) наблюдались проявления дисциркуляторной энцефалопатии в виде снижения памяти, внимания, критики и когнитивных нарушений разной степени выраженности. У 41 больного (51,3%) были выявлены нарушения поверхностных и глубоких видов чувствительности. В 38 наблюдениях (47,5%) отмечались пирамидные нарушения – умеренные гемипарезы (3-4 балла) – в 28 случаях (73,7%), выраженные парезы с силой в конечностях 1-2 балла - у 5 больных (13,2%), положительная проба Барре наблюдалась у 5 больных (13,2%). В 16 наблюдениях (20,0%) выявлялся центральный парез VII нерва в виде сглаженности носогубной складки. Чувствительные нарушения в виде гипестезии выявлялись у 10 больных (12,5%). Зрительные нарушения были представлены нарушением полей зрения (по типу частичной или полной гомонимной гемианопсии) у 9 пациентов (11,3%). Дизартрия была выявлена в 31 случае (38,8%), как правило, в составе псевдобульбарного синдрома. Симптоматическая эпилепсия в виде генерализованных и парциальных эпилептических приступов наблюдалась у 13 больных (16,3%).

2.5 Алгоритм предоперационной инструментальной диагностики

Целью инструментальной диагностики являлось уточнение показаний и выбор тактики хирургического лечения, а также выявление факторов, влияющих на прогноз течения заболевания.

Задачами инструментальной диагностики у больных с болезнью Мойя-мойя на дооперационном этапе были:

- 1) Верификация диагноза, определение степени поражения артерий головного мозга и стадии заболевания;
- 2) Исследование состояния системы коллатерального кровообращения;
- 3) Определение степени поражения мозгового вещества головного мозга, выявление признаков, характерных для тяжелой степени течения заболевания;
- 4) Оценка мозгового кровотока, определение степени цереброваскулярной недостаточности.

Для решения поставленных задач использовались различные инструментальные методы обследования (таблица 10). Выбор тех или иных инструментальных методов обследования определялся индивидуально. При этом разные методики дополняли друг друга, а не рассматривались в качестве альтернативных.

Таблица 10 - Частота использования различных инструментальных методик предоперационного обследования.

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

Использованный в ходе исследования алгоритм обследования прежде всего определялся возрастом пациента и клиническим течением заболевания. Его структура схематично отображена на рисунке 4.

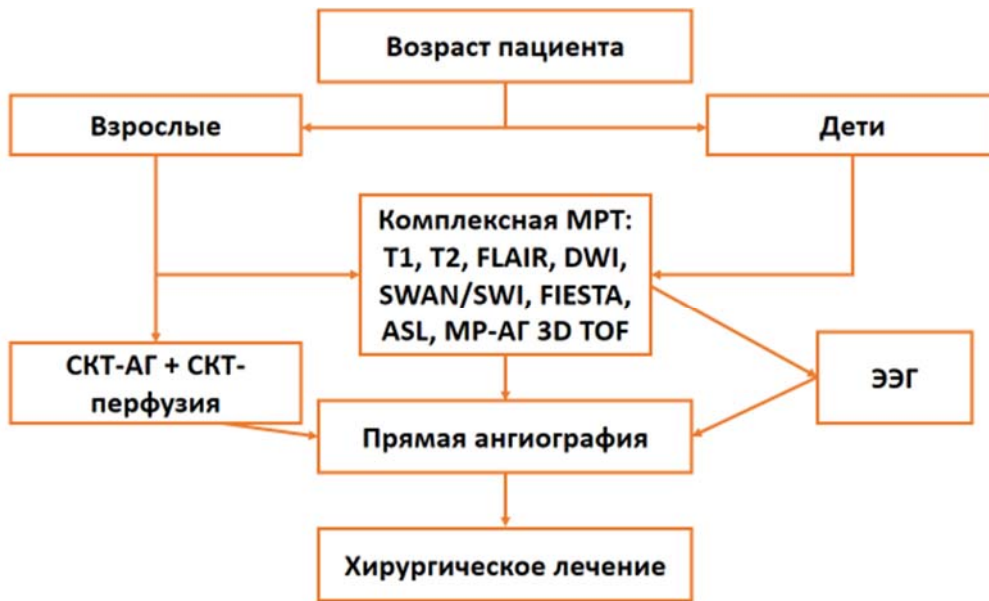


Рисунок 4 - Алгоритм предоперационного обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя.

2.5.1 Верификация диагноза и визуализация сосудистой системы головного мозга

Верификация диагноза болезни Мойя-мойя проводилась на основании ЦСА и МРТ в сосудистом режиме (TOF) в соответствии с критериями, предложенными последним пересмотром официального Руководства по диагностике и лечению болезни Мойя-мойя Министерства здравоохранения Японии 2012 года [27], представленные в таблице 11.

Таблица 11 - Критерии диагностики болезни Мойя-мойя по данным прямой и МР ангиографии.

| | Прямая ангиография | МР ангиография TOF ($\geq 1,5$ Тл) |
|---|--|--|
| 1 | Стеноз или окклюзия дистальных частей ВСА и/или проксимальных частей ПМА и СМА | |
| 2 | Аномальная сосудистая сеть в области пораженных артерий | Аномальная сосудистая сеть в области пораженных артерий (два или более сигнала «пустот потока» на МРТ в режиме T2/FLAIR в области базальных ганглиев как минимум на одной стороне отражает наличие аномальной сосудистой сети) |
| 3 | Двустороннее поражение | |
| 4 | Отсутствие этиологического заболевания | |

Для обследования на догоспитальном этапе при отсутствии данных ЦСА методом выбора была МР ангиография высокого разрешения по время-пролётной методике (3D TOF High Res), которая была использована у 67 пациентов (67,8%). Исследования проводились на МР-сканнерах General Electric Horizont 1,5 Тл и GE Signa HDxt 3.0 Tesla. При этом помимо ангиографического режима использовался режим T2-FLAIR в аксиальной и режим T2 в коронарной проекции, на которых хорошо визуализируются сосуды мойя-мойя в виде «пустот потока» (“flow-voids”) – потеря сигнала от движущейся жидкости (рисунок 5). При наличии критериев 1, 2 и 3 диагноз болезни Мойя-мойя считался установленным. Односторонние изменения квалифицировались как вероятная болезнь Мойя-мойя при отсутствии этиологического заболевания. При наличии этиологического фактора выставлялся диагноз синдрома Мойя-мойя (рисунок 5).

По данным МР ангиографии определялась степень заболевания по классификации Houkin [74]. Для этого производилась оценка выраженности стено-окклюзирующих изменений в ВСА, горизонтальных частях СМА, ПМА и ЗМА и их дистальных ветвях согласно установленным критериям. Каждому пораженному сосуду присваивались баллы – от 0 (нет изменений) до 2 (при окклюзии ЗМА) и 3 (при окклюзии ВСА, СМА, ПМА). Всего было проанализировано 67 пациентов, 134 полушария. Результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Результаты МР АГ для разделения болезни Мойя-мойя на стадии по классификации Houkin (134 полушария).

| Критерии разделения болезни Мойя-мойя на стадии, согласно классификации по Houkin | | Баллы | Количество исследований | Частота |
|---|--|----------------------|-------------------------|---------|
| ВСА | Норма | 0 | 21 | 15,7% |
| | Стеноз С1 | 1 | 55 | 41,0% |
| | Прерывистость контрастирования в С1 | 2 | 35 | 26,1% |
| | Окклюзия | 3 | 23 | 17,2% |
| СМА | Норма | 0 | 26 | 19,4% |
| | Стеноз М1 | 1 | 31 | 23,1% |
| | Прерывистость контрастирования в М1 | 2 | 43 | 32,1% |
| | Окклюзия | 3 | 34 | 25,4% |
| ПМА | Норма в А2 и дистальных ветвях | 0 | 32 | 23,9% |
| | Снижение контрастирования в А2 и дистальных ветвях | 1 | 35 | 26,1% |
| | Окклюзия | 2 | 67 | 50,0% |
| ЗМА | Норма в Р2 и дистальных ветвях | 0 | 99 | 73,9% |
| | Снижение контрастирования в Р2 и дистальных ветвях | 1 | 26 | 19,4% |
| | Окклюзия | 2 | 9 | 6,7% |
| Всего | | 134 полушария (100%) | | |

По сумме баллов производилось разделение пациентов на группы – от 1 (начальной) до 4 (развернутой). Результаты представлены в таблице 13. Чаще всего поражения ВСА проявлялись стенозом С1 сегмента (41%), СМА – в виде прерывистости контрастирования в М1 (32,1%) и ПМА - в виде окклюзии (50%). В большинстве случаев ЗМА оставалась интактной (73,9%), ее поражение в виде снижения контрастирования в Р2 и дистальных ветвях наблюдалось в 19,4%,

окклюзии – в 6,7%. Таким образом, при распределении по степени поражения по классификации Houkin сформировались практически равные по количеству пораженных полушарий группы.

Таблица 13 - Распределение исследованных полушарий по классификации Houkin.

| Количество баллов | Степень по Houkin | Количество полушарий | Частота |
|-------------------|-------------------|----------------------|---------|
| 0-1 | 1 | 24 | 17,9% |
| 2-4 | 2 | 40 | 29,9% |
| 5-7 | 3 | 34 | 25,4% |
| 8-10 | 4 | 36 | 26,9% |
| Всего | | 134 (100%) | |

По данным МР ангиографии оценивалась также степень стеноза ВСА, который наблюдался проксимальнее или дистальнее отхождения ЗСА, а также состояние ЗСА которое характеризовали как «норма», «стеноз», «окклюзия» или «гипертрофия» (таблица 14). Наиболее часто наблюдался вариант посткоммуникантного стеноза ВСА – в 69 случаях (51,5%). Прекоммуникантный стеноз выявлен в 49 наблюдениях (36,6%). Чаще всего, в 63 полушариях (47,0%), ЗСА оставалась интактной, ее стеноз наблюдался в 23 случаях (17,2%), окклюзия – в 17 (12,7%) и гипертрофия – в 23 (17,2%).

Таблица 14 - Уровень стеноза ВСА и состояние ЗСА по данным МР ангиографии.

| | Количество полушарий | Частота выявления |
|---------------------|----------------------|-------------------|
| Уровень стеноза ВСА | | |
| - проксимальнее ЗСА | 49 | 36,6% |
| - дистальнее ЗСА | 69 | 51,5% |
| - нет стеноза | 16 | 11,9% |
| Состояние ЗСА | | |
| - норма | 63 | 47,0% |
| - стеноз | 23 | 17,2% |
| - окклюзия | 17 | 12,7% |
| - гипертрофия | 31 | 23,1% |
| Всего | 134 | 100% |

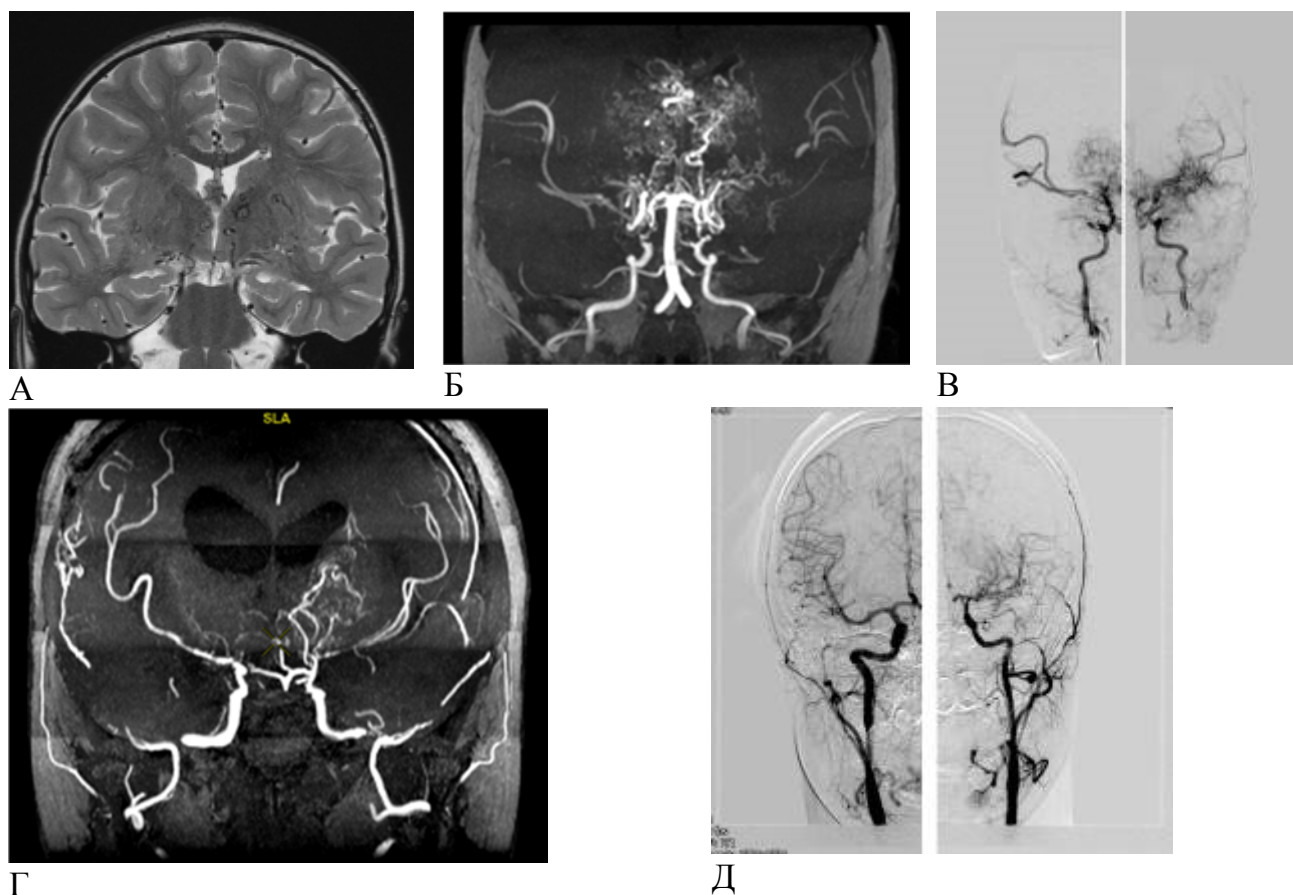


Рисунок 5 – Клинические примеры ангиографических маркеров болезни и синдрома Мойя-мойя.

А - В – Пациент Б-ва (и/б №1183/15). А - зоны гипоинтенсивного сигнала в области базальных ганглиев в режиме Т2 отражают наличие сосудов мойя-мойя;
 Б - Характерные признаки болезни Мойя-мойя на МР АГ;
 В - Аналогичные признаки болезни Мойя-мойя на прямой селективной ангиографии.
 Г - МР АГ признаки двустороннего синдрома Мойя-мойя у пациентки Т-ко (и/б № 5814/19), развившегося после облучения головного мозга по поводу глиомы хиазмы.
 Д - Признаки одностороннего синдрома Мойя-мойя у пациента В-ва (и/б № 1866/14) с аутоиммунным тиреоидитом (прямая ангиография).

Для исследования экстра-интракраниальных коллатералей большинству пациентов (n=65, 81,3%) после госпитализации была проведена ЦСА с отдельным контрастированием бассейнов обеих ВСА и ПА и обязательным отдельным контрастированием бассейна НСА. Исследования выполнялись на ангиографе Philips Integris 2000 (Голландия). 12 пациентам (15%) прямая ангиография была выполнена по месту жительства.

Всего было проанализировано 65 исследований, 130 полушарий. По данным прямой ангиографии определялась стадия прогрессии заболевания по

классификации по Suzuki. Распределение полушарий по стадиям болезни Мойя-мойя по Suzuki представлено на рисунке 6.

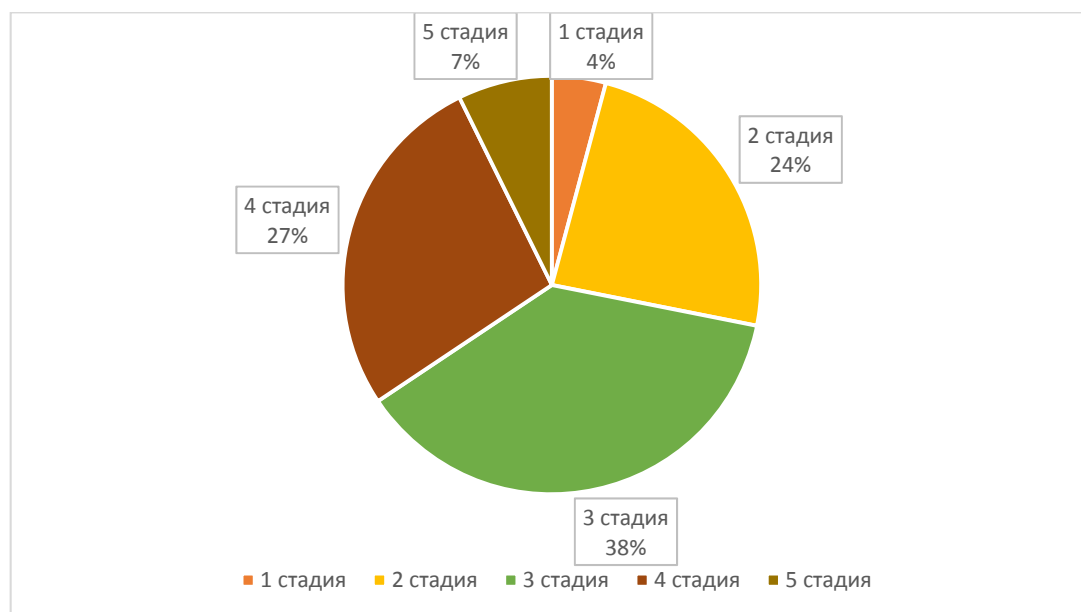


Рисунок 6 - Распределение полушарий по стадиям болезни Мойя-мойя по Suzuki.

Первая стадия, которая характеризовалась начальным сужением С1 сегмента ВСА, наблюдалась наиболее редко – выявлена в 4 полушариях, 4% (рисунок 7 А). Вторая стадия, проявлявшаяся в виде стеноза бифуркации ВСА, М1 сегмента СМА, А1 сегмента ПМА, расширения М2 сегмента СМА и А2 сегмента ПМА и появления начальной сети сосудов мойя-мойя, наблюдалась в 23 полушариях, 24% (рисунок 7 Б). Наиболее часто, в 36 полушариях (38%), наблюдалась третья стадия по Suzuki, представленная в виде критических стенозов ВСА, СМА, ПМА и выраженной сети сосудов «мойя-мойя» (рисунок 7 В). Четвертая стадия, характеризовавшаяся окклюзией ВСА, критическими стенозами СМА и ПМА при уменьшении сети сосудов «мойя-мойя» и появлении спонтанных анастомозов из системы НСА, наблюдалась в 26 полушариях, 27% (рисунок 7 Г). В 7 исследованиях (7%) встречалась пятая стадия по Suzuki, представленная окклюзией ВСА, СМА, ПМА при регрессе сети сосудов «мойя-мойя» и широком развитии спонтанных анастомозов из системы НСА (рисунок 7 Д). Шестой стадии, характеризующейся кровоснабжением головного мозга только за счет коллатерального кровотока из системы НСА и ПА, в нашем материале не было.

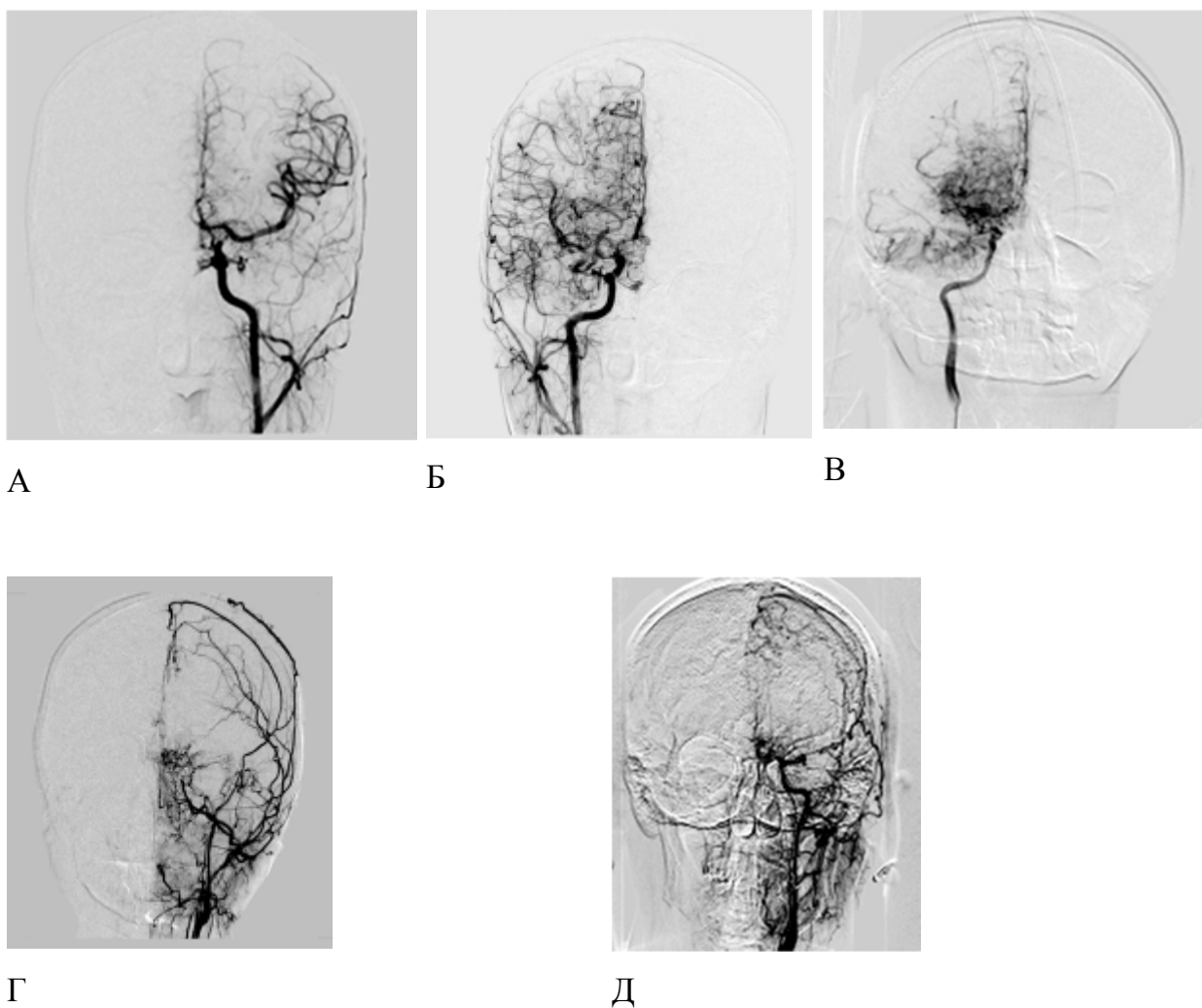


Рисунок 7 - Примеры стадий болезни Мойя-мойя по классификации Suzuki на основании прямой ангиографии.

- А – Пациент К-в (и/б № 4332/15), 1 стадия;
 Б – Пациент К-в (и/б № 4332/15), 2 стадия;
 В – Пациент Ф-б (и/б № 2317/20), 3 стадия;
 Г – Пациент А-в (и/б № 2148/19), 4 стадия;
 Д – Пациент С-ва (и/б № 8207/19), 5 стадия.

Помимо стадии заболевания, по данным прямой ангиографии исследовалось естественное коллатеральное кровоснабжение головного мозга, которое оценивалось по наличию:

- 1) лептоменингеальных коллатералей из системы ЗМА,
- 2) трансдуральных коллатералей из системы НСА,
- 3) глубокой сети лентикулостриарных и таламоперфорирующих артерий («сосудов мойя-мойя»),
- 4) анастомозов ветвей ПМА с офтальмической артерией,

- 5) «мозолистого круга» - анастомозов ветвей ПМА с системой ЗМА через перикаллезные артерии.

Результаты исследования состояния естественного коллатерального кровоснабжения у пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 15.

Лептоменингеальные коллатерали оценивались по количеству долей (теменной, височной и лобной), кровоснабжаемых по лептоменингеальной сосудистой сети из системы ЗМА (рисунок 8 А, Б) в соответствии с классификацией, предложенной Тогоа О. и соавт. [191]. Оценить наличие и выраженность данных коллатералей удалось в 62 исследованиях (124 полушарий). Всего лептоменингеальные коллатерали наблюдались в 82 полушариях (66,1%), наиболее часто кровоснабжали 1 долю – в 41 случае (33,1%), чаще всего теменную.

Трансдуральные коллатерали оценивались по количеству кровоснабжаемых ими бассейнов, что удалось оценить в 56 исследованиях на 112 полушариях (рисунок 8 Б). При этом они оценивались как: единичные, кровоснабжающие один, два или три бассейна в соответствии с принятыми классификациями [21]. Трансдуральные коллатерали были обнаружены в половине исследованных случаев (56 полушарий). Чаще всего они кровоснабжали 1 бассейн (21 полушарие, 13,8%).

Степень выраженности развития глубоких коллатеральных сосудов в виде гипертрофии лентикулостриарных и таламоперфорирующих артерий («сосудов мойя-мойя») оценивалась как «слабая» при наличии единичных нитевидных коллатералей, кровоснабжающих не более 1/3 области базальных ганглиев, как «умеренная» при наличии сети коллатералей, кровоснабжающей от 1/3 до 2/3 области базальных ганглиев, и как «выраженная» при кровоснабжении более 2/3 объема базальных ганглиев из «сосудов мойя-мойя» [21]. Данная коллатеральная система была выявлена в 106 полушариях (81,5%) (рисунок 8 В). Наиболее часто наблюдалось слабое развитие сосудов «мойя-мойя», которое было выявлено в 49 случаях (37,7%).

Таблица 15 - Состояние естественного коллатерального кровоснабжения у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным прямой ангиографии.

| | Количество полушарий | Частота |
|--|----------------------|---------|
| Лептоменингеальные коллатерали | | |
| - 1 доля | 41 | 33,1% |
| - 2 доли | 26 | 21,0% |
| - 3 доли | 15 | 12,1% |
| - нет | 42 | 33,9% |
| Всего | 124 | 100% |
| Трансдуральные коллатерали | | |
| - единичный | 9 | 8,0% |
| - 1 бассейн | 21 | 18,8% |
| - 2 бассейна | 17 | 15,2% |
| - 3 бассейна | 9 | 8,0% |
| - нет | 56 | 50,0% |
| Всего | 112 | 100% |
| Сеть «мойя-мойя» | | |
| - слабая | 49 | 37,7% |
| - умеренная | 22 | 16,9% |
| - выраженная | 35 | 26,9% |
| - нет | 24 | 18,5% |
| Всего | 130 | 100% |
| Анастомоз с офтальмической артерией | | |
| - есть | 34 | 26,2% |
| - нет | 96 | 73,8% |
| Всего | 130 | 100% |
| «Мозолистый круг» | | |
| - есть | 22 | 16,9% |
| - нет | 108 | 83,1% |
| Всего | 130 | 100% |
| Состояние дистального русла СМА | | |
| - гипоплазия М4 | 22 | 16,4% |
| - гипоплазия М3 | 28 | 20,9% |
| - дилатация М4 | 14 | 10,4% |
| - норма | 65 | 50% |
| Всего | 130 | 100% |
| Передние ворсинчатые артерии | | |
| - 0 степень | 27 | 22,5% |
| - 1 степень | 19 | 15,8% |
| - 2 степень | 47 | 39,2% |
| - 3 степень | 27 | 22,5% |
| Всего | 120 | 100% |

В 34 полушариях, при стенозе ВСА дистальнее устья офтальмической артерии, формировался компенсаторный кровоток путем анастомозов ее ветвей (передние и задние решетчатые ветви) с калезо-маргинальной, фронто-полярной, орбито-фронтальной артериями, которые кровоснабжали лобные доли (рисунок 8 Г) [163].

В 22 полушариях (16,9%) был обнаружен «мозолистый круг» - анастомозы между ветвями ПМА и системой ЗМА через перикаллезные артерии (рисунок 8 Д) [163].

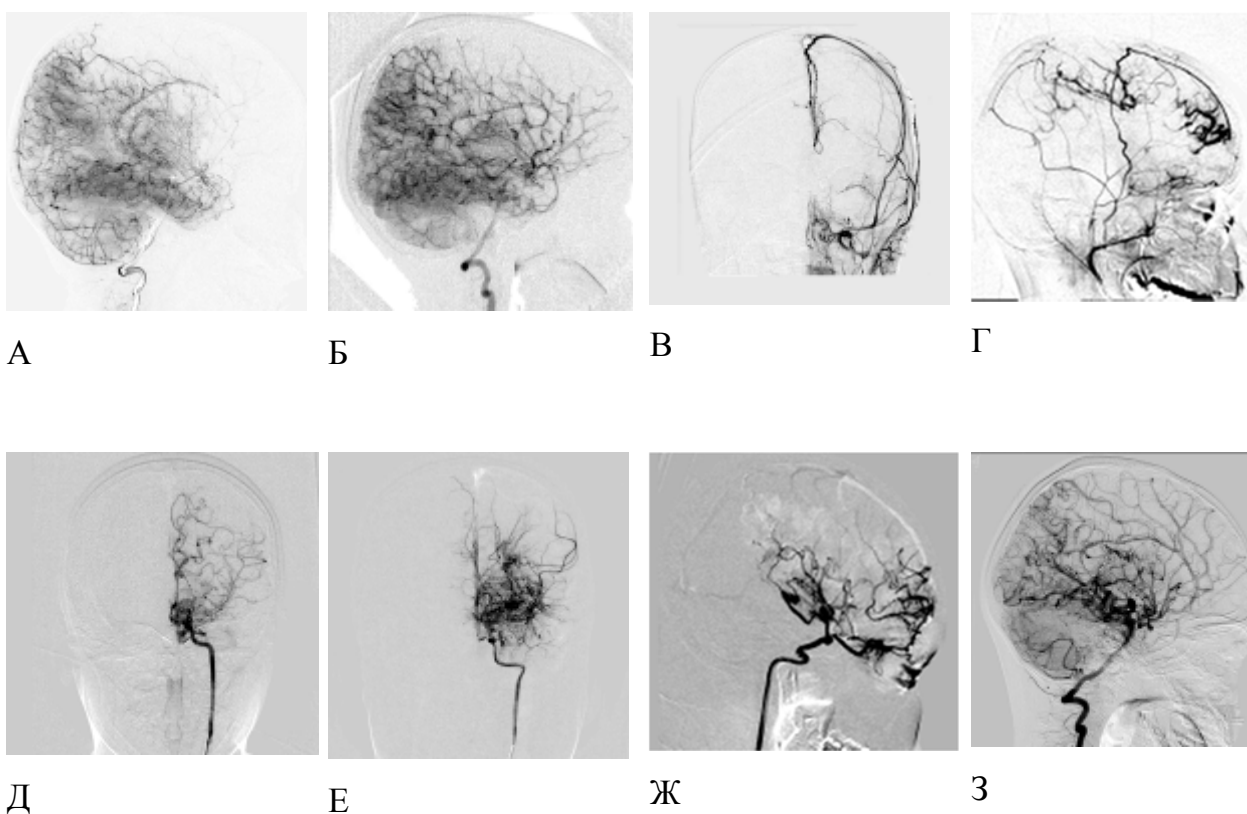


Рисунок 8 - Примеры путей формирования коллатерального кровообращения у пациентов с болезнью Мойя-мойя.

А – Пациент Б-ва (и/б № 1138/15), лептоменингеальные коллатерали из системы ЗМА, кровоснабжающие 2 доли (теменную и височную);
 Б – Пациент К-в (и/б 6379/11), лептоменингеальные коллатерали из системы ЗМА, кровоснабжающие 3 доли (теменную, височную и лобную);
 В – Пациент В-в (и/б 4555/19), трансдуральные коллатерали, кровоснабжающие 1 бассейн;
 Г – Пациент О-в (и/б 264/16), трансдуральные коллатерали, кровоснабжающие 3 бассейна;
 Д – Пациент С-ва (и/б 2530/19) – слабая сеть «сосудов мойя-мойя»;
 Е – Пациент П-в (и/б 8862/19), выраженная сеть «сосудов мойя-мойя»;
 Ж – Пациент Г-ев (и/б 5858/19), офтальмический анастомоз;
 З – Пациент Г-ев (и/б 5858/19), «мозолистый круг».

Дополнительно оценивалось дистальное русло ветвей СМА и состояние передней ворсинчатой артерии (ПВорА) (таблица 15). Нормальное состояние дистального русла было обнаружено в половине исследованных полушарий. Изменения дистальных частей СМА чаще всего характеризовались гипоплазией М3 ветвей, которая встречалась в 28 (20,9%). Состояние ПВорА удалось оценить в 60 исследованиях (120 полушарий). Изменения этой артерии были представлены различными подтипами: степень 0 – норма, степень 1 – дилатация, степень 2 – обширное расширение и ветвление, степень 3 – окклюзия. Наиболее часто наблюдалась 2 степень изменения ПВорА, которая была выявлена в 47 полушариях (39,2%).

Дополнительно проведено измерение диаметров общего ствола ПВА и средней менингеальной артерии, как маркеров развития естественного экстраинтракраниального кровообращения [209]. Средний диаметр ствола ПВА составил $1,5 \pm 0,376$ мм, средней менингеальной артерии – $1,49 \pm 0,427$ мм (рисунок 9).

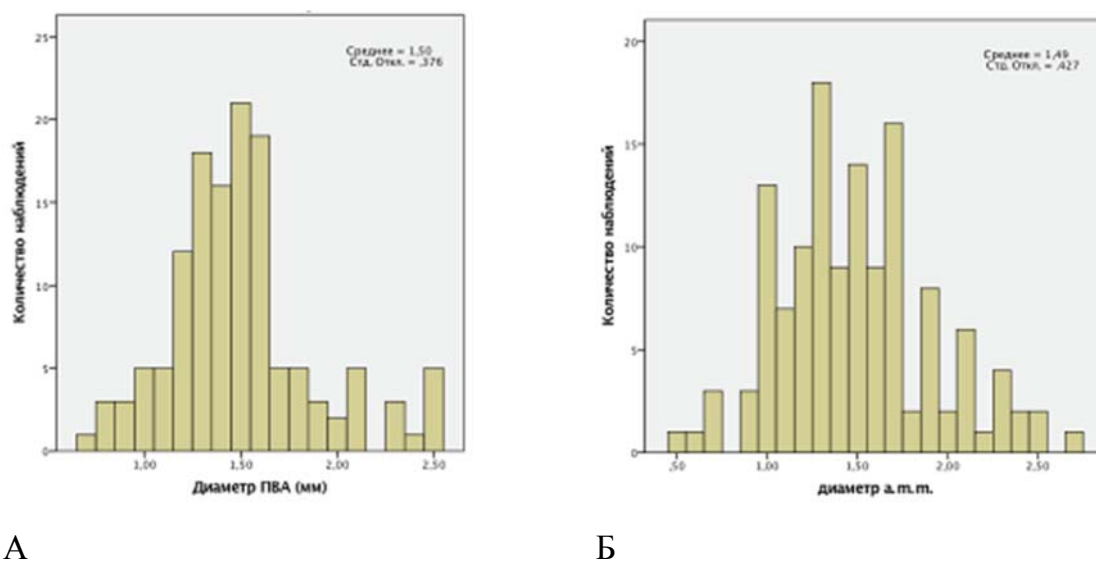


Рисунок 9 - Распределение диаметров ПВА и средней менингеальной артерии, измеренных по данным прямой ангиографии до оперативного лечения.

У меньшей части взрослых пациентов (14 больных, 17,5%) выполнялось СКТ ангиографическое исследование, которое также позволяло достоверно визуализировать сосудистую систему головного мозга, однако, ввиду отсутствия

общепринятых критериев для установления диагноза болезни Мойя-мойя, в последующем преимущество отдавалось МР ангиографии.

2.5.2 Методы визуализации морфологических изменений головного мозга

Структурно-морфологические томографические исследования головного мозга применялись с целью оценки степени выраженности ишемического поражения ткани головного мозга и выявления нейрорентгенологических маркеров церебральной ишемии. Для этого проводилась компьютерная и магнитно-резонансная томография в различных режимах сканирования.

КТ была проведена 55 пациентам (68,8%). Большая часть исследований была выполнена по месту жительства. К характерным очаговым изменениям ишемического характера, выявленным при КТ, относились области пониженной плотности с четкими границами. Признаками хронической недостаточности мозгового кровообращения в целом считали расширение желудочковой системы, расширение субарахноидального пространства, признаки атрофии коры головного мозга.

Более полную информацию об ишемическом или ином поражении ткани головного мозга можно было получить посредством МРТ в различных режимах. МРТ головного мозга была выполнена 67 пациентам (83,8%). Исследование выполнялось на аппаратах General Electric Signa 1,5 Тл и GE Signa HDxt 3.0 Tesla. Комплексный протокол МРТ исследования включал режимы T1, T2, T2-FLAIR, DWI, T2*, SWAN/SWI, FIESTA, а также ангиографический режим 3D TOF и перфузионный режим ASL. В острой стадии ишемический инсульт хорошо визуализируется в DTI и DWI МР-режимах. В подострой стадии инсульта наблюдается контрастное усиление на T1-взвешенных изображениях. В хронической стадии инсульт может проявляться в виде областей кортикальной и подкорковой атрофии и в виде расширения желудочков ex vacuo на T2-взвешенных изображениях. На МР-изображениях в режиме T2-FLAIR в областях хронического инсульта чаще всего наблюдается гиперинтенсивность сигнала, указывающая на атрофию и глиоз мозгового вещества, которые могут быть как в областях коры, так и в белом веществе. Инсульты, произошедшие в областях «водораздела» между

различными артериальными бассейнами, указывают на недостаточный кровоток в дистальной сосудистой сети и происходят по гемодинамическому механизму, тогда как эмболические инсульты локализуются в областях кровоснабжения пораженных артерий. Различные изменения мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя, выявленные при МРТ, представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Морфологическая характеристика изменений вещества головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным МРТ.

| | Количество больных | Частота |
|-------------------------------|--------------------|---------|
| Очаги атрофии | 38 | 56,7% |
| Лакунарные очаги | 36 | 53,7% |
| Постгеморрагические изменения | 7 | 10,4% |
| Симптом «плюща» | 6 | 9,0% |
| Всего | 67 | 100% |

Оптимальным режимом визуализации морфологических изменений, возникавших вследствие церебральной ишемии, являлся T2-FLAIR, который позволяет выявлять как атрофические изменения коры головного мозга, так и зоны минимальных ишемических изменений (глиоза), а также разделять область сформировавшегося очага и перифокальной зоны. Наиболее часто – в 38 случаях (56,7%), на МРТ головного мозга выявлялись очаговые атрофические изменения коры головного мозга вследствие перенесенных ишемических инсультов. Лакунарные очаги встречались в 36 случаях (53,7%) и представляли собой небольшие участки ишемической демиелинизации и глиоза в белом веществе головного мозга, отражающие наличие хронической ишемии. В 12 наблюдениях (9,0%) регистрировался специфичный симптом «плюща» («ivy sign») – повышение сигнала в режиме T2-FLAIR, либо усиление контрастирования в режиме T1 с контрастированием вдоль корковой поверхности борозд головного мозга и твердой мозговой оболочки, что объясняется усилением лептоменингеальной коллатеральной сети (рисунок 10). С целью выявления микрокровоизлияний, характерных для геморрагической формы заболевания, в рамках комплексного МР исследования использовались режимы градиентного-эха, чувствительные к

выявлению магнитной неоднородности (Susceptibility Weighted Imaging): T2* и SWAN. Постгеморрагические изменения были выявлены у 7 пациентов (10,4%).

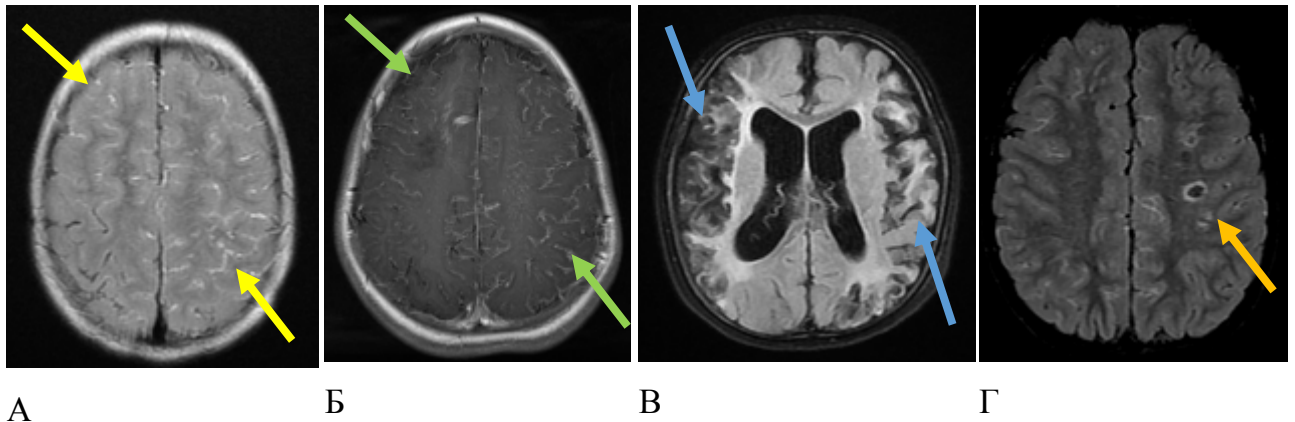


Рисунок 10 - Примеры характерных изменений на МРТ в различных режимах у пациентов с болезнью Мойя-мойя.

А – Пациент Б-ва (и/б 1138/15) – симптом «плюща»: гиперинтенсивный сигнал в режиме T2-FLAIR;

Б – Пациент Б-ва (и/б 2358/11) – симптом «плюща»: характерное контрастное усиление в режиме T1 с контрастированием;

В – Пациент М-ов (и/б 6576/17) – атрофия коры головного мозга вследствие перенесенных нарушений мозгового кровообращения;

Г – Пациент Н-ев (и/б 7662/18) – лакунарные очаги в белом веществе левого полушария головного мозга.

Исследование структурно-морфологического состояния головного мозга методами КТ или МРТ было выполнено у всех 80 пациентов (160 полушарий). Ишемические изменения были зарегистрированы в 77,5% наблюдений (у 62 пациентов). Характерные изменения различных областей головного мозга в анализируемой группе пациентов представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Локализация очагов ишемии головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным КТ и МРТ.

| Локализация поражения | Количество полушарий | Частота |
|-----------------------|----------------------|---------|
| Лобная доля | 58 | 36,3% |
| Теменная доля | 52 | 32,5% |
| Базальные ганглии | 23 | 14,4% |
| Височная доля | 17 | 10,6% |
| Затылочная доля | 10 | 6,3% |
| Ствол, мозжечок | 2 | 1,3% |
| Отсутствие изменений | 72 | 45% |
| Всего | 160 | 100% |

У большинства пациентов постишемические поражения локализовались в лобной и теменной долях. У 26 пациентов (32,5%) отмечались ишемические поражения в зонах смежного кровообращения, на стыке бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. Среди 62 пациентов с ишемическими изменениями чаще встречались односторонние поражения – в 36 случаях (58,1%), двусторонние поражения наблюдались у 26 пациентов (41,9%).

Для объективизации оценки размера очага ишемии в бассейне СМА использовалась шкала ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Scoring). Оценку изменений проводили на двух аксиальных срезах: первый на уровне подкорковых узлов и таламуса, второй на уровне боковых желудочков выше области базальных ганглиев. Всю область кровоснабжения СМА разбивали на 10 условных зон: 6 кортикальных областей М1-М6 (передние, средние и задние отделы бассейна СМА на каждом из срезов), область островка (М7) и 3 субкортикальных области: хвостатое ядро (М8), лентикулярное ядро (М9) и внутренняя капсула (М10).

Каждой анализируемой зоне соответствовал 1 балл при отсутствии в ней признаков ишемических изменений и 0 баллов при выявлении признаков ишемии. Окончательная величина ишемического очага получалась путем суммирования значений шкалы в каждой зоне: при поражении всего бассейна СМА – 0 баллов, при отсутствии очага ишемии – 10 баллов.

Размеры ишемических поражений бассейна СМА в анализируемой группе больных варьировали от 10 до 4 баллов, составив в среднем $8,84 \pm 1,4$ баллов.

В 72 полушариях не было выявлено ишемического поражения бассейна СМА – 10 баллов по шкале ASPECTS (45%). Как правило, преобладали диффузные изменения или небольшие очаги ишемии от 8 до 9 баллов по шкале ASPECTS, что соответствует морфологическому поражению головного мозга в 1-2 областях бассейна СМА – в 65 полушариях (40,6%). Средние очаги ишемии были представлены поражением 3-4 областей бассейна СМА (6-7 баллов), которые были выявлены в 15 полушариях (9,4%). Обширные очаги ишемии от 4 до 5 баллов по шкале ASPECTS были выявлены в 8 полушариях (5,0%) (рисунок 11).

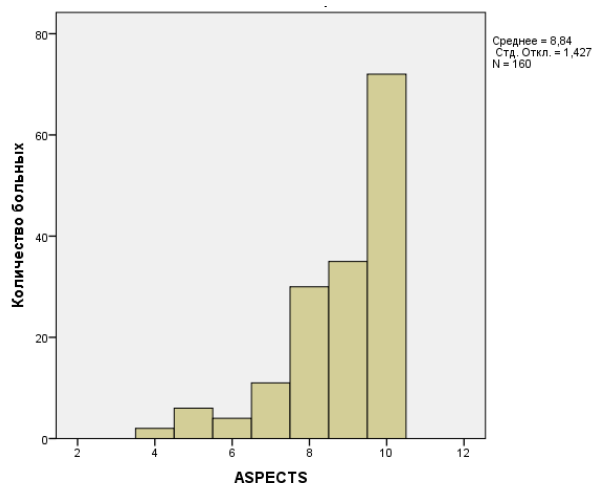


Рисунок 11 - Структурно-морфологические ишемические изменения по шкале ASPECTS, выявленные у 80 пациентов в 160 полушариях: 10 баллов – без очага ишемии; 0 баллов – весь бассейн СМА.

2.5.3 Оценка мозгового кровотока и определение степени цереброваскулярной недостаточности

Ключевым этапом диагностики у пациентов с болезнью Мойя-мойя являлось определение степени перфузионного дефицита, на основании которого уточнялись показания к проведению хирургического лечения. Целью исследования перфузии головного мозга являлось выявление объективных признаков цереброваскулярной недостаточности, отражающих дефицит коллатерального кровообращения в бассейне пораженных артерий до операции, и оценки гемодинамической эффективности ревазуляризации после хирургического лечения. Для этого проводились перфузионные исследования с помощью методик компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Основным использованным методом диагностики состояния мозгового кровотока было ASL-перфузионное исследование. Его преимуществом является неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки и возможность применения в рамках комплексного МР-обследования практически у всех категорий пациентов. Однако применение методики в некоторых случаях ограничено технической сложностью количественной оценки полученных изображений и возникновением артериальных транзитных артефактов (АТА).

В исследуемой группе ASL-перфузионное исследование было выполнено 47 пациентам (58,8%). В общей сложности было проанализировано 148 исследований: 47 до оперативного лечения, и 101 контрольное исследование в разные сроки после оперативных вмешательств. С целью более корректного сопоставления изменений мозгового кровотока с данными ангиографии анализ проводился отдельно для каждого полушария – в общей сложности изучены паттерны ASL-перфузии 296 полушарий, 94 из которых – до оперативного вмешательства. Исследование ASL-перфузии выполнялось на МР-сканере GE Signa HDxt 3.0 Tesla в режиме псевдонепрерывной ASL перфузии (PCASL). Маркирование артериальной крови осуществлялась в слое толщиной 4мм, расположенном в аксиальной плоскости на шее, перпендикулярно ходу брахиоцефальных артерий. Задержка между маркированием и регистрацией контрольных данных составляла 1525 мс. Регистрация МР-сигнала осуществлялась в 3D режиме от всего головного мозга. Продолжительность сканирования составила 4-5 минут. Полученные данные обрабатывались на рабочей станции в программе Functool 4.5, в результате чего строились перфузионные карты регионарного мозгового кровотока (CBF) (рисунок 11 А). Области интереса (region of interest - ROI) были выбраны в каждом полушарии в аксиальной проекции в 7 зонах (5 в корковых областях, 1 в области белого вещества, 1 в области базальных ганглиев):

1. Кора области кровоснабжения передней мозговой артерии (ПМА),
2. Кора области кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА),
3. Кора области кровоснабжения задней мозговой артерии (ЗМА),
4. Кора области смежного кровообращения ПМА-СМА,
5. Кора области смежного кровообращения СМА-ЗМА,
6. Область белого вещества на уровне семиовального центра,
7. Область базальных ганглиев на уровне желудочков головного мозга.

Для более точного разграничения зон серого и белого вещества головного мозга и более достоверного ручного выставления данных областей, использовалась методика Fusion, которая выполнялась на рабочей станции AW Server 3.2 Ext. 2.0. С помощью данной методики полученные перфузионные карты мозгового кровотока (рисунок 12 А) совмещались с анатомическим режимом T2-FLAIR, который позволяет, в отличие от карт CBF, четко визуализировать белое и серое вещество головного мозга (рисунок 12 Б). После этого, на совмещенных изображениях (рисунок 12 В) вручную выставлялись необходимые области интереса в

вышеописанных зонах (рисунок 12 Г, Д). При этом обязательно учитывалось наличие артериальных транзитных артефактов (АТА). Для получения более достоверных значений CBF ROI выставлялись таким образом, чтобы исключить попадание АТА в исследуемую область (рисунок 12 Д).

АТА определялся как зона яркого сигнала, значение которого значительно превышало значения кровотока в прилежащих областях, и не соответствовало физиологическим нормам [12]. Корректность выбора АТА была подтверждена заключениями нескольких опытных рентгенологов на основании известных, широко описанных в литературе критериев [9, 13, 14]. Оценивались числовые значения АТА (значение CBF в центральной точке артефакта), степень их выраженности (нет/единичные/обширные) и их локализация (аналогично вышеописанным ROI) (рисунок 12 Е). Для каждого исследования регистрировались максимальные и минимальные значения CBF в зоне артефакта с целью установления их пороговых значений.

Результаты проведенного анализа количественных значений CBF с учетом наличия АТА и разработанная на их основе классификация цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя представлены в главе 4 в разделе 4.1.2.

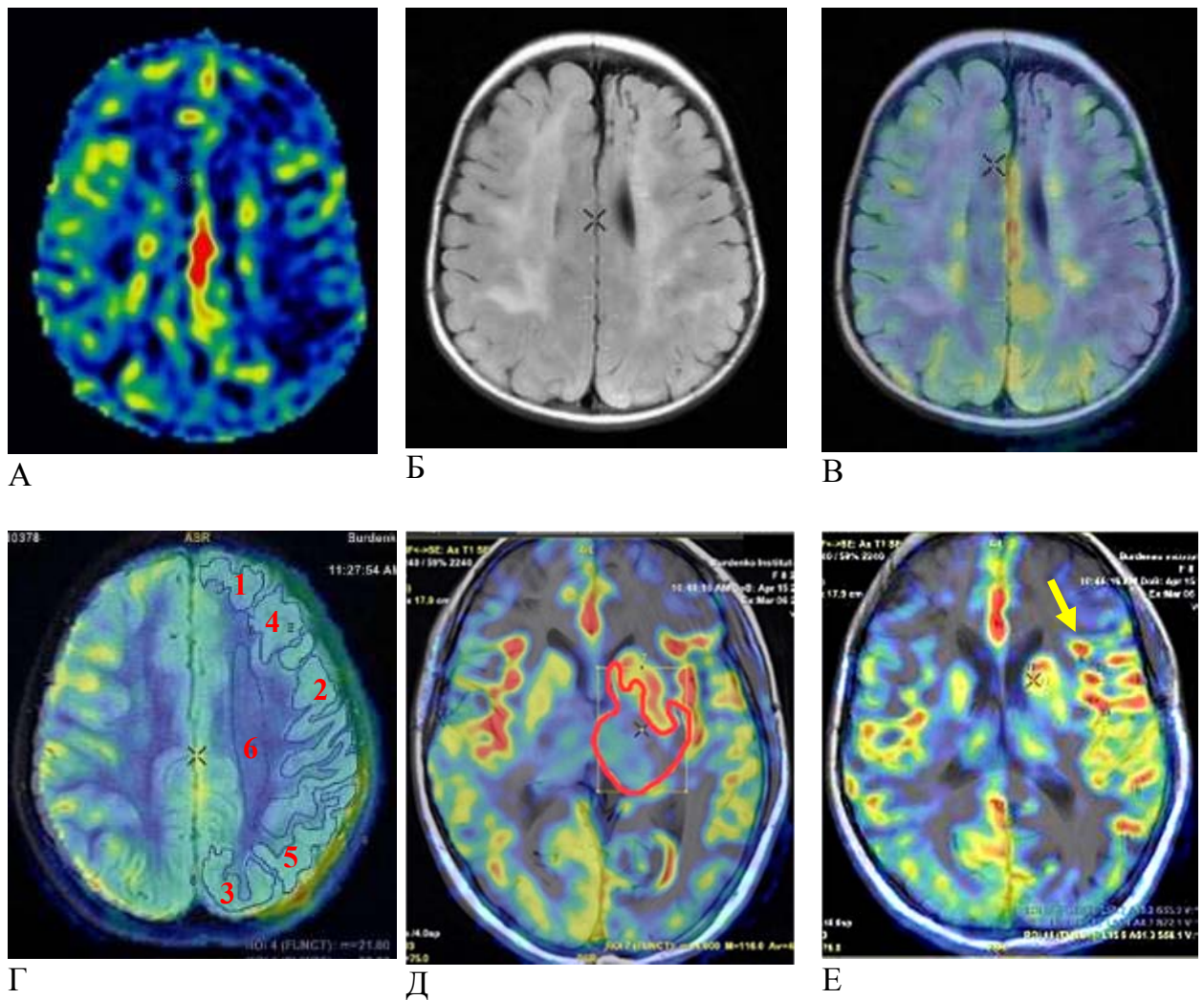


Рисунок 12 - Методика измерения CBF с помощью метода ASL.

А – Полученная в результате обработки перфузионная карта регионарного мозгового кровотока (CBF);

Б – Режим T2-FLAIR, который позволяет визуализировать границы серого и белого вещества головного мозга;

В – Совмещенная перфузионная карта CBF с режимом T2-FLAIR при помощи метода Fusion;

Г – Выставленные вручную области интереса: 1 - область кровоснабжения ПМА, 2 - область кровоснабжения СМА, 3 - область кровоснабжения ЗМА, 4 - область смежного кровообращения ПМА-СМА, 5 - область смежного кровообращения СМА-ЗМА, 6 - область белого вещества на уровне семиовального центра;

Д – ROI в области базальных ганглиев. Область интереса выставлена в обход АТА;

Е – Регистрация значений, степени выраженности и локализации АТА.

СКТ-перфузионное исследование было выполнено 14 пациентам (17,5%). Оно проводилось взрослым пациентам без ренальной патологии, с показателями креатинина и мочевины крови в пределах возрастной нормы, на мультиспиральных

компьютерных томографах фирм GE Healthcare и Philips по стандартному протоколу с внутривенным контрастированием. Необходимые для расчета параметров перфузии функции артериального притока (Arterial Input Function, AIF) и венозного оттока (Venous Output Function, VOF) выбирались в зависимости от варианта поражения артерий каротидного бассейна. У больных с односторонним поражением для определения AIF, как правило, выбирались СМА (M1) или ПМА (A2) с противоположной стороны. У пациентов с двусторонней болезнью Мойя-мойя в качестве референсной артерии выбиралась основная артерия или проксимальные отделы ЗМА. Функция венозного оттока (VOF) выбиралась в проекции верхнего сагиттального или прямого синусов. В результате постобработки были получены перфузионные карты с количественными величинами регионарного мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF), объема мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV) и среднего времени транзита крови (mean transit time, MTT). Полученные показатели были разделены на степени перфузионного дефицита в зависимости от выраженности изменения параметров мозгового кровотока, согласно общепринятым критериям [132] (рисунок 13):

0 степень: «Компенсация». Перфузионные параметры соответствуют возрастной норме: CBF=50-80мл/мин/100гр. в коре головного мозга, MTT=3-4 сек.

1 степень: «Субкомпенсация». Умеренное снижение перфузионных параметров: CBF=30-50 мл/мин/100гр. в коре головного мозга, удлинение MTT не более 8 сек.

2 степень: «Начальная декомпенсация». Значительное снижение показателей перфузии: CBF=20-30 мл/мин/100гр. в коре головного мозга, удлинение MTT не более 12 сек.

3 степень: «Декомпенсация». Признаки грубой цереброваскулярной недостаточности: снижение CBF менее 20 мл/мин/100гр. в коре головного мозга, удлинение MTT более 12 сек.

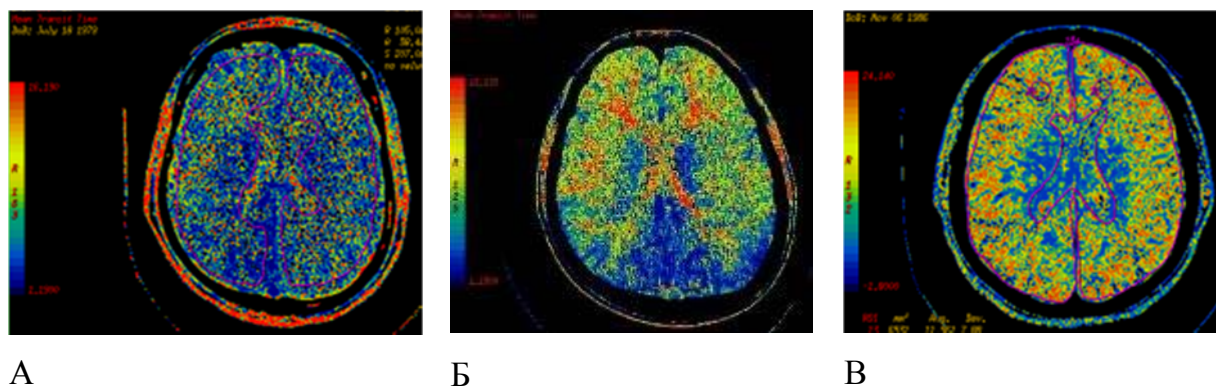


Рисунок 13 - Примеры СКТ-перфузионного исследования при болезни Мойя-мойя:
 А – Пациент С-ва (и/б № 8207/19), перфузионный дефицит 1 степени, умеренное удлинение МТТ в обоих полушариях до 7 сек;
 Б – Пациент К-м (и/б № 2267/19), перфузионный дефицит 2 степени, удлинение МТТ в обеих лобных и теменных долях до 11 сек;
 В – Пациент М-на (и/б № 6663/16), перфузионный дефицит 3 степени, удлинение МТТ во всех отделах обоих полушарий до 13 сек.

Главным ограничением использования СКТ-перфузионного исследования является необходимость введения большого количества контрастного препарата и лучевая нагрузка, что ограничивает его использование у детей и определенной группы больных. В связи с этим в исследованной группе пациентов предпочтение отдавалось неинвазивным МР-ASL-методикам исследования мозгового кровотока.

2.5.4 Оценка функционального состояния головного мозга

Для оценки функционального состояния головного мозга выполнялась регистрация ЭЭГ до операции и, при необходимости, в ближайшем послеоперационном периоде. Данный вид исследования проводился по показаниям в общей сложности у 30 пациентов (37,5%) и выполнял вспомогательную роль: уточнить наиболее пораженную сторону, уточнить показания к операции, особенно у пациентов с нечетко выраженной симптоматикой. Задачей ЭЭГ было выявление характерных признаков субкомпенсации или декомпенсации мозгового кровообращения, в частности, у детей – феномена "rebuild-up".

Запись ЭЭГ до операции осуществляли на 18-канальном электроэнцефалографе фирмы «Nihon Kohden» (Япония). Производилась фоновая

регистрация ЭЭГ с использованием функциональной нагрузки, в том числе 3-х минутной гипервентиляции, непрерывной ритмической фотостимуляции в диапазоне от 5 до 25 Гц, а также звуковой стимуляции в различных диапазонах. Выявленные изменения на ЭЭГ представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Характерные изменения ЭЭГ у пациентов с болезнью Мойя-мойя.

| | Количество | Частота |
|-----------------------------|------------|---------|
| Феномен “rebuild-up” | 10 | 33,3% |
| Замедление корковой ритмики | 16 | 53,3% |
| Эпилептическая активность | 3 | 10,0% |
| Норма | 1 | 3,3% |
| Всего | 30 | 100% |

Наиболее часто паттерны ЭЭГ были представлены замедлением корковой ритмики – в 16 случаях (53,3%). Чаще всего наблюдались медленные волны высокой амплитуды в задне- или центрально-височной области, обусловленные неспецифическими изменениями мозга при церебральной ишемии. Данные изменения чаще наблюдались на более пораженной стороне. Феномен “rebuild-up” который заключается в появлении высокоамплитудных медленных волн через 20–60с после окончания гипервентиляции с феноменом “build-up” - ритмической генерализованной медленной высокоамплитудной активности во время гипервентиляции, был выявлен у 10 пациентов (33,3%).

ГЛАВА 3. МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Общие сведения

В общей сложности 80 больным с ангиопатией Мойя-мойя было выполнено 134 операции по реваскуляризации головного мозга. Преобладали больные с двусторонними поражениями каротидного бассейна (40 пациентов), перенесшие этапную реваскуляризацию бассейнов СМА обоих полушарий (80 оперативных вмешательств). Односторонние хирургические вмешательства были выполнены в 34 наблюдениях (42,5%). У 6 пациентов помимо реваскуляризации бассейна СМА дополнительно выполнялась этапная непрямая реваскуляризация бассейнов ПМА или ЗМА, потребовавшая в 4 случаях оперативных вмешательств в три этапа (всего 12 операций) и у 2 больных – 4 этапа (8 операций).

Показанием к проведению хирургического лечения являлась болезнь Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

1) Клиническая ишемическая симптоматика со стороны пораженного полушария / кровоизлияния в анамнезе или признаки ишемии или кровоизлияний в на МРТ в режимах SWI/SWAN.

2) Признаки выраженной цереброваскулярной недостаточности пораженного полушария в виде декомпенсации мозгового кровотока 2 и 3 степени по данным МР-ASL и КТ-перфузионных исследований (см. раздел 2.5.3 и 4.1.2).

3) Признаки прогрессирования стенозов и снижения церебральной перфузии в ходе динамического наблюдения.

Для первого этапа выбиралось полушарие с преобладающей клинической симптоматикой, имеющее более выраженное ишемическое поражение (более низкие значения мозгового кровотока по данным перфузионных исследований, ишемические очаги, «синдром плюща» по данным МРТ). В случае геморрагической формы болезни Мойя-мойя первым оперировали полушарие с кровоизлиянием. Если степень поражения обоих полушарий была одинакова, первым оперировали доминантное полушарие. Второй этап хирургического лечения, как правило, проводился через 2-3 месяца после первой операции. При необходимости при

прогрессирующем дефиците мозгового кровотока в других бассейнах кровоснабжения проводилась их дополнительная непрямая реваскуляризация в разные сроки.

В зависимости от выбранного варианта реваскуляризации головного мозга были выделены следующие группы сравнения:

- 1. Группа № 1. Комбинированная реваскуляризация.** Является основной группой исследования. Включает 55 пациентов, которым было выполнено 79 реваскуляризирующих вмешательств с использованием комбинированной методики.
- 2. Группа № 2. Прямая реваскуляризация.** Является контрольной группой. Включает 14 пациентов, которым было выполнено в общей сложности 19 операций, представленных лишь созданием ЭИКМА.
- 3. Группа № 3. Непрямая реваскуляризация.** Является контрольной группой. Включает 17 пациентов, которым было выполнено 36 различных вариантов непрямой реваскуляризации.

Пять пациентов с двусторонней формой болезни Мойя-мойя были одновременно включены в 2 группы, поскольку перенесли разные варианты хирургических вмешательств в разных полушариях. Двое были отнесены одновременно в группу прямой и группу комбинированной реваскуляризации, так как одно полушарие было прооперировано прямым, а другое комбинированным методом. Аналогично три пациента были включены в группу комбинированной и в группу непрямой реваскуляризации. 6 пациентов перенесли более 2-х вмешательств (четверо – по 3 операции, двое – 4 операции).

Пациенты из всех групп были обследованы по единому диагностическому протоколу (см раздел 2.1). Учитывая цель и задачи исследования, для удобства и точности оценки результатов методики комбинированной реваскуляризации сравнительный анализ проводился для каждого пораженного и реваскуляризованного полушария в отдельности – их распределение на выбранные группы представлено на рисунке 14.



Рисунок 14 - Распределение операций на группы в зависимости от вида хирургического вмешательства

Клиническая, ангиографическая, структурно-морфологическая и перфузионная картина поражения также оценивалась отдельно для каждого реваскуляризованного полушария. Обобщенные данные инструментальных обследований пациентов из разных групп хирургического лечения представлены в таблице 19.

Как видно из таблицы 19, анализируемые группы являются сопоставимыми по основным ангиографическим характеристикам заболевания. Так, во всех группах наблюдаются приблизительно равные средние баллы по классификации Suzuki и Houkin, а также размеры ишемического поражения бассейна СМА по шкале ASPECTS, что позволило рассматривать группы прямой и непрямой реваскуляризации в качестве групп сравнения по отношению к основному типу – комбинированной реваскуляризации.

Таблица 19 - Характеристика пациентов в группах различных хирургических вмешательств.

| | 1 группа Комбинированные | | 2 группа Прямые | | 3 группа Непрямые | |
|---------------------------------|-----------------------------|-------|--------------------|-------|----------------------|-------|
| Количество операций (полушарий) | 79 | | 19 | | 36 | |
| Годы выполнения | 2013-2020 | | 2013-2018 | | 2008-2013 | |
| ASPECTS | 8,51±1,78 | | 9,32±0,82 | | 8,77±1,02 | |
| Стадия по Suzuki | | | | | | |
| - Всего | 70 | 100% | 9 | 100% | 26 | 100% |
| - 1 | 2 | 2,9% | - | - | - | - |
| - 2 | 13 | 18,6% | 3 | 33,3% | 6 | 23,1% |
| - 3 | 23 | 32,9% | - | - | 12 | 46,2% |
| - 4 | 16 | 22,9% | 4 | 44,4% | 4 | 15,4% |
| - 5 | 3 | 4,3% | - | - | 2 | 7,8% |
| - Синдром | 13 | 18,6% | 2 | 22,2% | 1 | 3,8% |
| - Нет данных | 9 | - | 10 | - | 10 | - |
| Средний балл по Suzuki | 3,07±0,93 | | 3,14±1,07 | | 3,08±0,88 | |
| Стадия по Houkin | | | | | | |
| - Всего | 79 | 100% | 10 | 100% | 35 | 100% |
| - 1 | 4 | 5,1% | 2 | 20% | 5 | 14,3% |
| - 2 | 28 | 35,4% | 2 | 20% | 11 | 31,4% |
| - 3 | 23 | 29,1% | 3 | 30% | 13 | 37,1% |
| - 4 | 24 | 30,4% | 3 | 30% | 6 | 17,1% |
| Средний балл по Houkin | 2,85±0,92 | | 2,7±1,16 | | 2,57±0,95 | |
| Степень перфузионного дефицита | 1,82±0,78 | | 1,8±0,79 | | 2,15±0,54 | |

3.2 Группа комбинированной реваскуляризации

Представлена различными комбинациями ЭИКМА с разными вариантами непрямых синангиозов. В данной группе больных преобладал ишемический тип течения заболевания (87,3%) с последствиями завершеного ишемического инсульта (40,5%), средний балл по mRS составил 2,56±0,95. Геморрагический тип течения был у 8,9% больных. 32,9% больных имели очаговый неврологический дефицит. Средний балл по шкале NIHSS составил 4,54±5,13. Средний срок с момента последнего НМК составил 7,18±6,98. Средний возраст пациентов составил 13,9±10,11 лет.

Данный вариант реваскуляризации выполнялся с 2013 по 2020 год. С 2018 года он выбран в качестве основного метода реваскуляризации у больных с болезнью Мойя-мойя. Несмотря на то, что за период применения данной методики она претерпела ряд изменений и различается в зависимости от объема планируемой операции и количества используемых прямых и непрямых компонентов, в целом можно выделить следующие основные этапы ее технического исполнения: предоперационная подготовка, разметка и доступ, создание ЭИКМА, выполнение не прямой реваскуляризации, ушивание раны.

3.2.1. Техника комбинированной реваскуляризации

1. Предоперационная подготовка

Все пациенты на дооперационном этапе получали антиагрегантную терапию: в общих случаях при отсутствии иных предписаний – ацетилсалициловую кислоту в профилактической дозировке 75 мг для взрослых пациентов, у детей доза подбиралась в соответствии с весом. Для назначения корректной дозировки эффективность действия препарата контролировали с помощью теста агрегации тромбоцитов с коллагеном/эпинефрином. За 12 часов до планируемой операции всем пациентам проводилась стандартная предоперационная подготовка. При необходимости назначались снотворные средства. В день операции для поддержания нормоволемии проводились 1-2-х кратные внутривенные инфузии изотонических растворов. До транспортировки в операционную за 30 минут до начала анестезии пациентам младшего детского возраста проводилась премедикация антигистаминными, антихолинергическими средствами и бензодиазепинами. Все операции выполнялись в условиях общей анестезии. Во время индукции наркоза поддерживалась нормотензия и не использовалась гипервентиляция. У детей младшего возраста с учетом необходимости проведения инфузионной терапии в послеоперационном периоде устанавливались центральные венозные катетеры. В течение всей операции проводился мониторинг артериального давления для поддержания его в пределах нормальных и повышенных цифр во время пережатия корковых артерий.

2. Разметка и доступ

Голова пациента фиксировалась в положении поворота в противоположную операции сторону с помощью скобы Mayfield. Первым этапом пальпаторно идентифицировались теменная и лобная ветви ПВА и проводилась их разметка с учетом планируемого использования.

Варианты кожного разреза включали в себя линейный, дугообразный и подковообразный (рисунок 15). На начальных этапах выполнения комбинированной реваскуляризации часто использовался линейный разрез, который производился непосредственно над теменной ветвью ПВА. Он был применен в 18 случаях (22,8%). Преимуществом данного разреза были относительная малоинвазивность и удобство выделения донорской ветви, однако данный вариант ограничивал доступную область реваскуляризации и количество не прямых компонентов, а также выделение второй ветви ПВА. В связи с этим от использования линейного разреза в последующем отказались. Дугообразный разрез обеспечивал большую область реваскуляризации за счет возможности выполнения более широкой трепанации черепа и выделения обеих ветвей ПВА, однако ограничивал использование височной мышцы, а также выполнение дополнительных трепанационных отверстий для периостеосинангиоза. Данный тип разреза был применен в 25 случаях (31,6%). Учитывая цель хирургического лечения - увеличение области реваскуляризации, в последующем стал применяться подковообразный разрез кожи, который был наиболее травматичным, однако обеспечивал возможность использования множества не прямых и прямых компонентов – височной мышцы, надкостницы, обеих ветвей ПВА, а также позволил накладывать трепанационные отверстия в парасагиттальных и затылочных областях (таблица 20). Данный тип разреза был выполнен в 36 случаях (45,6%). Подковообразный разрез применялся в двух вариантах – классический подковообразный разрез с нижним краем в области скуловой дуги и модифицированный разрез с нижним краем, уходящим за ушную раковину. В настоящее время предпочтение отдается второму типу разреза, который помимо обеспечения удобства выделения всех возможных компонентов, также обеспечивал лучшее послеоперационное заживление раны и формирование более косметичного рубца. При дугообразных и подковообразных разрезах для предупреждения кровопотери накладывались кровоостанавливающие клипсы.



А

Б

В

Г

Рисунок 15 - Варианты кожного разреза при комбинированной реваскуляризации:
 А – Линейный;
 Б – Дугообразный;
 В – Подковообразный;
 Г – Модифицированный подковообразный.

Таблица 20 - Варианты кожного разреза в зависимости от использованных не прямых компонентов комбинированной реваскуляризации.

| | Вариант кожного разреза | | |
|-------|-------------------------|--------------|-----------------|
| | Линейный | Дугообразный | Подковообразный |
| ЭДАМС | 0 | 1 | 20 |
| ЭДАС | 13 | 10 | 0 |
| ЭДМС | 0 | 2 | 16 |
| ЭДС | 4 | 11 | 0 |
| ЭМС | 1 | 1 | 0 |
| Всего | 18 | 25 | 36 |

Выполнялась костно-пластическая трепанация черепа из одиночного трепанационного отверстия в области основания височной кости, при этом ее размер зависел от планируемого объема операции. Как правило, выполнялась широкая трепанация черепа размерами 10x8 см с обнажением височной и лобных долей и области Сильвиевой щели (рисунок 16 А). В области крыла основной кости выпиливание костного лоскута производилось таким образом, чтобы не повредить СрМенА, которая обычно проходит в данном месте. Для этого в некоторых случаях в данной области оставлялся фрагмент кости (рисунок 16 Б), который затем можно было дополнительно резецировать с помощью кусачек под визуальным контролем сохранности ствола СрМенА. ТМО подшивалась к кости по краю трепанационного окна для предотвращения кровотечения из эпидурального пространства. После этого производилось вскрытие ТМО таким образом, чтобы сформировать несколько

лепестков, с обязательным сохранением ствола СрМенА и ее крупных ветвей (рисунок 16 В).

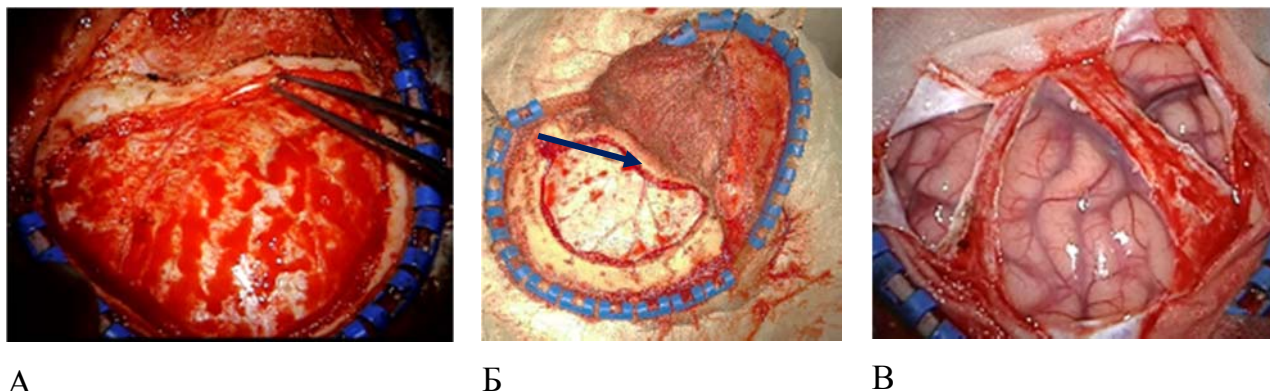


Рисунок 16 - Этап трепанации и вскрытия ТМО (интраоперационные фотографии):
 А – Широкая костно-пластическая трепанация черепа с обнажением области Сильвиевой щели, височной, лобной и теменной долей;
 Б – Выпиливание кости производилось таким образом, чтобы не повредить ствол СрМенА, проходящей в области крыла основной кости (стрелка);
 В – Вскрытие ТМО с сохранением основного ствола и крупных ветвей СрМенА.

3. Создание ЭИКМА

Для подготовки к созданию ЭИКМА сначала производилось выделение одной или двух ветвей ПВА в соединительнотканном футляре шириной 3-4 мм на протяжении 6-7 см. Сначала выделялась теменная ветвь ПВА, дистальный конец которой пересекался еще на этапе кожного разреза (рисунок 17 А). Выделение второй (лобной) ветви проводилось в том случае, если после этапа вскрытия ТМО находили доступные акцепторные ветви и принималось решение о создании второго прямого анастомоза, либо если теменная ветвь не подходила в качестве донорской ввиду ее гипоплазии. Всего частота использования теменной ветви составила 38,0% (30 операций). Лобная ветвь была использована в 20 случаях (25,3%). В 29 операциях (36,7%) были использованы обе ветви. В 13 случаях (16,5%) проводилась техника выделения обеих ветвей ПВА, при этом одна ветвь, предназначенная для создания прямого анастомоза, пересекалась дистально, а вторая выделялась с сохранением по ней кровотока для создания ЭАС (рисунок 17 Б).

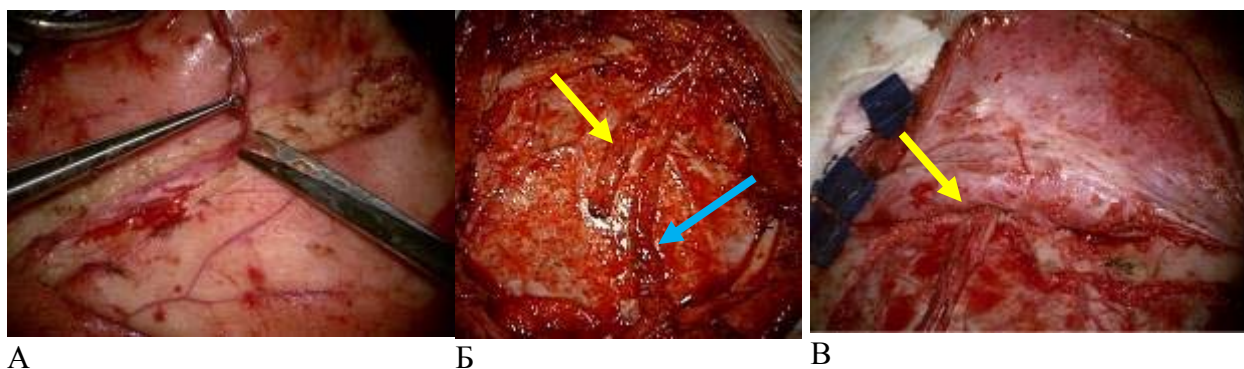


Рисунок 17 - Этап выделения донорских артерий (интраоперационные фотографии):

А – Выделение теменной ветви ПВА;

Б – Выделены две ветви ПВА – одна из ветвей пересечена, подготовлена для прямого анастомоза (желтая стрелка), вторая выделена из мягких тканей с сохранением по ней кровотока и подготовлена для непрямой реваскуляризации – артериосинангиоза (синяя стрелка);

В - Донорская артерия проводится через отверстие в основании височной мышцы.

Частота использования различных донорских ветвей представлена на рисунке 18 А. Выделенные ветви ПВА могли быть использованы в качестве донорских ветвей для создания одинарного или двойного прямого анастомоза и/или в качестве донорской ткани для создания непрямого энцефалоартериосинангиоза (ЭАС). Частота использования ветвей ПВА в различных вариантах комбинированной реваскуляризации представлена на рисунке 18 Б.

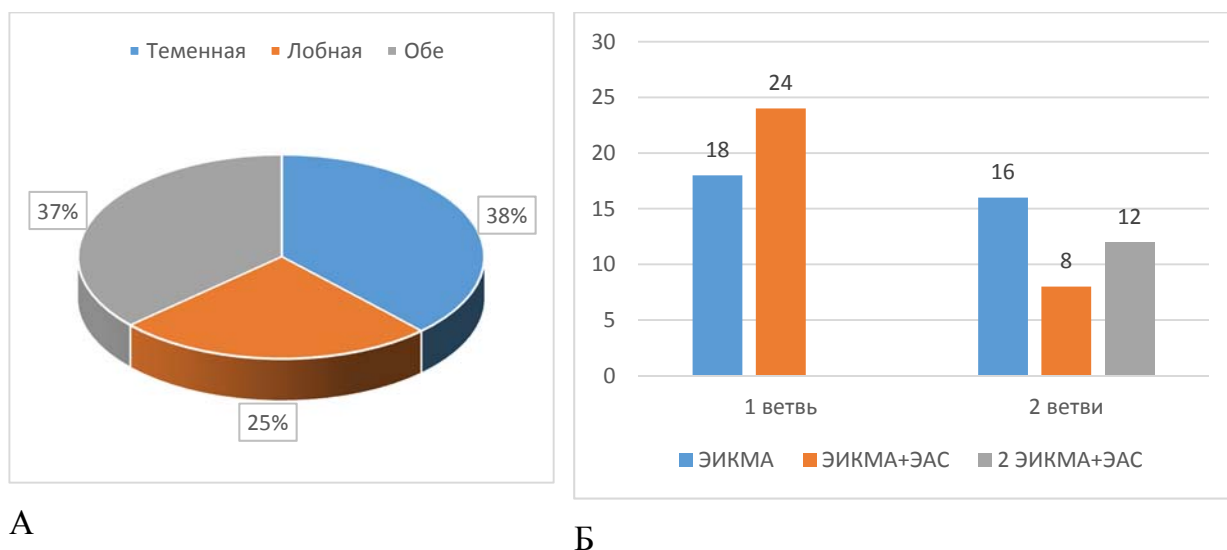


Рисунок 18 - Частота использования донорских ветвей в группе комбинированной реваскуляризации:

А – Частота использования лобной, теменной и обеих ветвей ПВА;

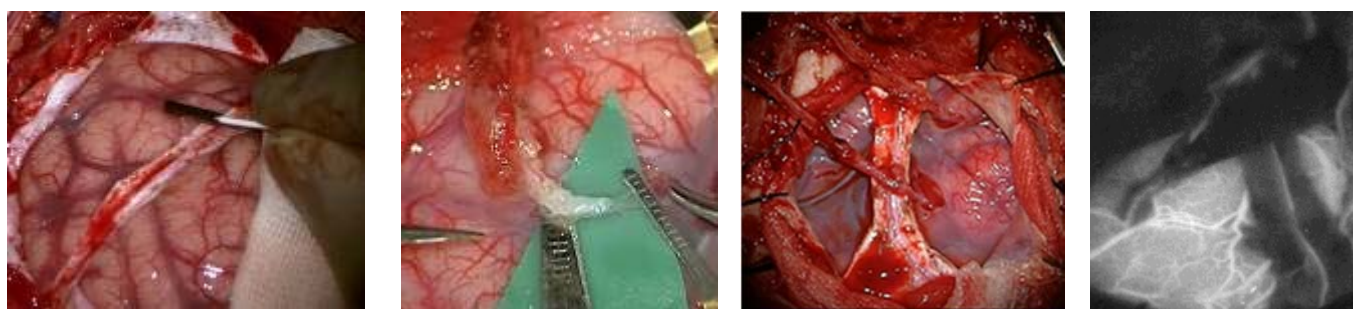
Б – Варианты комбинированных реваскуляризацій и использованные в них ветви ПВА.

Диаметр теменных ветвей варьировал от 0,8 до 1,5 мм, среднее значение составило $0,98 \pm 0,104$ мм. Размер лобных ветвей составил от 0,8 до 1,2 мм, в среднем $1,04 \pm 0,79$ мм. Выделение ветвей проводилось до места бифуркации общего ствола ПВА. После этого с помощью монополярной коагуляции прорезывалось отверстие в основании височной мышцы, через которое проводились выделенные ветви (рисунок 17 В). Затем они укутывались ватником, пропитанным 2% раствором папаверина во избежание спазмирования.

После вскрытия ТМО на коре головного мозга, как правило, обнаруживалось несколько корковых артерий, которые могли рассматриваться в качестве акцепторных для создания ЭИКМА: прецентральные и центральные лобные, средние и задние височные и ангулярные. Выбор реципиентной артерии осуществлялся исходя из размеров и доступности корковых ветвей, приоритетных областей с большим перфузионным дефицитом, а также с помощью интраоперационного доплерографического исследования. Корковые артерии при болезни Мойя-мойя зачастую морфологически изменены за счет истончения их стенок. Для создания анастомоза, учитывая доступную длину донорской ветви, выбирались те отделы корковых артерий, которые находились дальше от Сильвиевой щели, так как там чаще сохранялось нормальное строение сосудистой стенки. Приоритетом для создания ЭИКМА являлись те сосуды, которые питали область наибольшего перфузионного дефицита, установленную по данным предоперационных исследований. Окончательное решение о выборе реципиентной артерии осуществлялось исходя из данных интраоперационной контактной доплерографии, которая проводилась с использованием 16-мегагерцовых датчиков с ультразвуковой переносной доплеровской системой RIMED DigiLite, Израиль (рисунок 19 А). При этом регистрировалась величина линейной скорости кровотока, оценивалось направление и спектральные характеристики кровотока. На основании этих данных был разработан алгоритм выбора акцепторной артерии для создания ЭИКМА (заявка на патент № 2019142988/14(083543)). Учитывая цель дополнения, а не замещения кровотока при создании анастомоза, старались избегать создавать ЭИКМА с акцепторными артериями с высоким кровотоком - более 20 см/сек и корковыми ветвями с кровотоком ретроградного направления, который отражал наличие доминантных лептоменингеальных путей коллатерального

кровообращения. Помимо прочего, использование таких ветвей имело высокий риск ишемических осложнений во время пережатия.

Всего лобные корковые ветви были использованы в качестве акцепторных в 64 анастомозах. Средний диаметр лобных ветвей составил $1,0\pm 0,209$ мм. Височные ветви использованы в 22 случаях, их средний размер составил $0,94\pm 0,094$ мм. В 21 случае использовались ангулярные ветви, их диаметр составил $1,07\pm 0,125$ мм. Выбранная корковая артерия выделялась из арахноидальной оболочки на протяжении 10-15 мм с коагуляцией и пересечением небольших ветвей. С целью увеличения просвета анастомоза устье донорской артерии формировалось по типу «рыбий рот» («fish-mouth»). Анастомоз накладывался под углом 45-60 градусов по отношению к акцепторной артерии в различных направлениях относительно кровотока в ней (рисунок 19 Б) узловыми швами с использованием атравматического шовного материала Prolene 10,0. Наложение анастомоза в дистальном направлении было проведено в 91 случае (83,5%), в проксимальном – в 13 (11,9%). Продолжительность пережатия акцепторной артерии варьировала от 15 до 52 минут и составила в среднем $28,52\pm 8,62$ минут. После наложения анастомоза проводилось подтверждение его функционирования путем применения интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии или с помощью доплеровского исследования (рисунок 19 Г). Всего было выполнено 109 анастомозов (50 одинарных, 28 двойных и 1 тройной) (рисунок 19 В).



А

Б

В

Г

Рисунок 19 - Этапы создания ЭИКМА (интраоперационные фотографии):

А – Применение интраоперационной контактной доплерографии для определения наиболее подходящей акцепторной артерии для создания анастомоза;

Б – Наложение ЭИКМА;

В – Функционирующий двойной анастомоз;

Г - Подтверждение функционирования анастомозов с помощью интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии.

4. Выполнение не прямой реваскуляризации

После этапа наложения ЭИКМА, проводился гемостаз области анастомозов и создание не прямых синангиозов. Общая цель использования всех не прямых компонентов заключалась в обеспечении условий для неоваскуляризации в отдаленном послеоперационном периоде.

4.1. Создание энцефалодуросинангиоза (ЭДС)

Производился тщательный гемостаз ТМО, а затем она рассекалась таким образом, чтобы сформировать несколько треугольных лоскутов, которые затем подворачивались под края костного дефекта, чтобы обеспечить соприкосновение хорошо васкуляризированной внешней стороны ТМО с корой головного мозга для создания энцефалодуросинангиоза – ЭДС (рисунок 20 А, Б). Данная методика была применена в 77 случаях (97,5%). При необходимости с целью обеспечения гемостаза в области краев костного дефекта на оболочку укладывались полоски тахокомба. С целью обеспечения гемостаза ТМО в области прохождения основного ствола СрМенА без повреждения последней, на нее укладывалась полоска гемостатической губки с последующим сшиванием свободных краев ТМО над ней с целью формирования дубликатуры (по технике профессора В.Ху, авторское название - «китайский ролл») (рисунок 20 В).

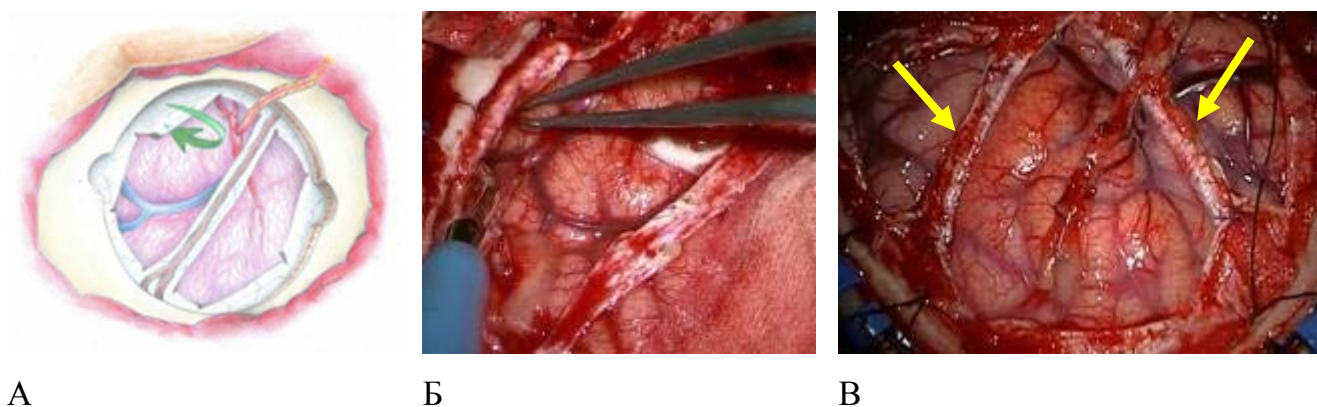


Рисунок 20 - Этап создания ЭДС.

А – Схема подворачивания лепестков ТМО под края костного дефекта (дуросинангиоз);

Б – Подворачивание лепестков ТМО под края костного дефекта (дуросинангиоз) - интраоперационная фотография;

В – Края ТМО в области прохождения СрМенА и ее ветвей подшиты по типу «китайского ролла» (желтые стрелки) - интраоперационная фотография.

4.2. Создание энцефалоартериосинангиоза (ЭАС)

Для формирования ЭАС в 44 случаях (55,7%) использовалась техника «пиального синангиоза». Для этого использовались две методики. При первой ствол созданного прямого анастомоза после подтверждения его функционирования подшивался к пиальной оболочке коры головного мозга в проекции задних отделов Сильвиевой щели несколькими узловыми швами с использованием шовного материала Prolene 10.0. При втором варианте для создания ЭАС использовалась выделенная, но не пересеченная вторая ветвь ПВА (8 операций). Она переносилась на поверхность головного мозга и аналогичным первому варианту образом фиксировалась к пиальной оболочке головного мозга. Дополнительно в проекции зоны прохождения артерии резецировалась часть кости во избежание сдавления ветви, участвующей в ЭАС. Схемы данных вариантов создания ЭАС в рамках комбинированной ревазуляризации представлены на рисунке 21.

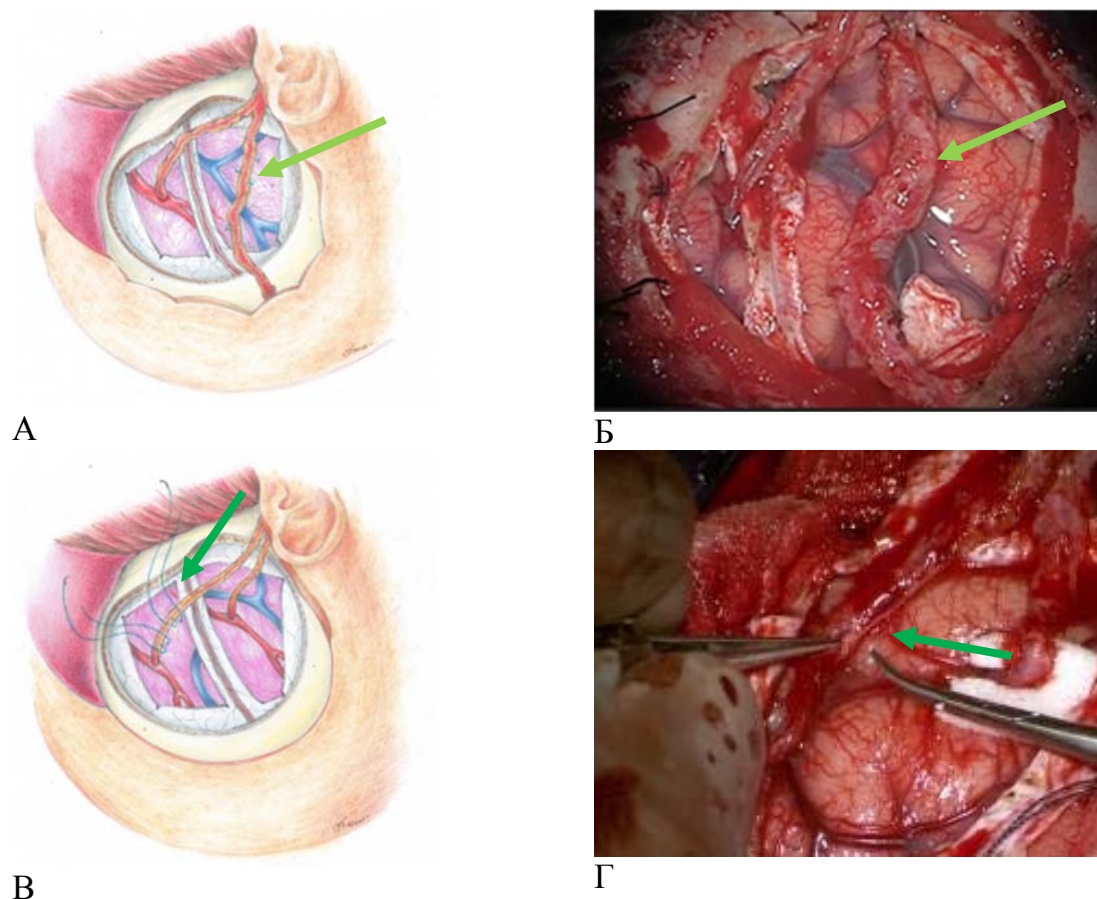
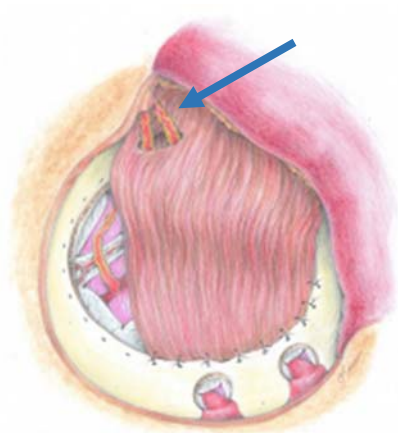


Рисунок 21 - Этап создания ЭАС

А, Б – вторая функционирующая донорская ветвь подшита к пиальной оболочке головного мозга (стрелки): А – схема, Б – интраоперационная фотография;
В, Г – подшивание ствола созданного ЭИКМА к пиальной оболочке головного мозга (стрелки): В – схема, Г – интраоперационная фотография.

4.3. Создание энцефаломиосинангиоза (ЭМС)

В 41 случае (51,9%) височная мышца укладывалась непосредственно на кору головного мозга и подшивалась к краям костного дефекта для создания энцефаломиосинангиоза. В зависимости от своей исходной толщины, мышца укладывалась либо целиком, либо расщеплялась по толщине с целью уменьшения производимого ею масс-эффекта. При этом височная мышца выступала не только компонентом непрямой реваскуляризации, но и герметизировала дефект ТМО, образовавшийся после выполнения дуросинангиоза (рисунок 22 А, Б).



А



Б

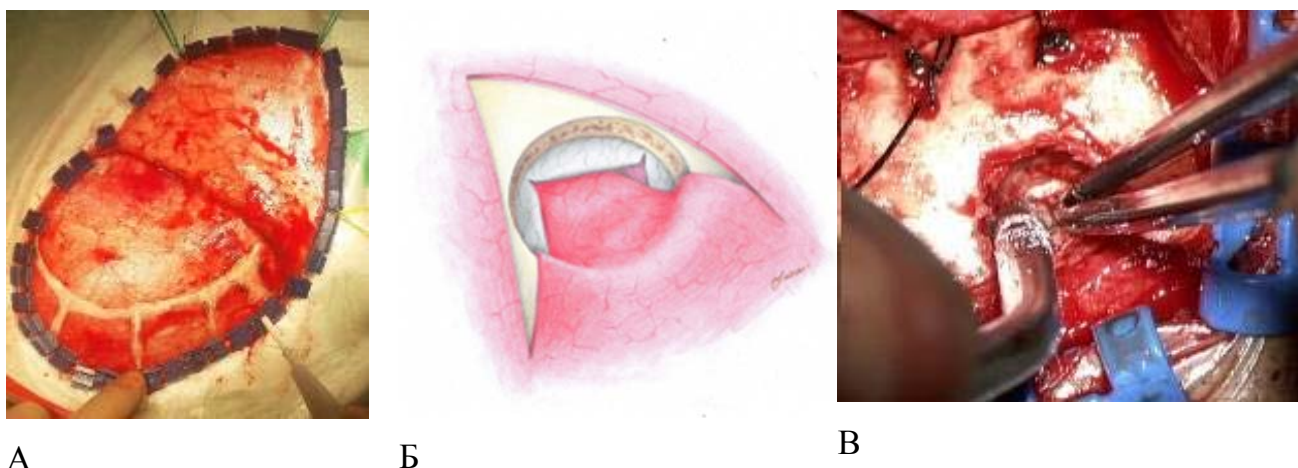
Рисунок 22 - Этап создания ЭМС.

А – Схема ЭИКМА + ЭМС;

Б – Интраоперационная фотография - вид операционной раны с ЭМС. Стрелками показано место прохождения донорских артерий.

4.4. Создание энцефалогалеопериостесинангиоза (ЭГПС)

В случае стено-окклюзирующих изменений передней и задней мозговых артерий и перфузионного дефицита в областях их кровоснабжения, проводилось наложение дополнительных трепанационных отверстий: 2 отверстия в передней и средней парасагиттальной и 2 – в затылочной областях. В качестве донорской ткани при этой методике использованы лоскуты надкостницы с прилежащим апоневрозом, которые выделялись еще на этапе доступа (рисунок 23 А). В трепанациях крестообразно вскрывалась ТМО и на нее укладывался выделенный тонкий лоскут надкостницы с апоневрозом (рисунок 23 Б, В). Данная методика применена в 31 случае (39,2%).



А

Б

В

Рисунок 23 - Этап создания ЭГПС.

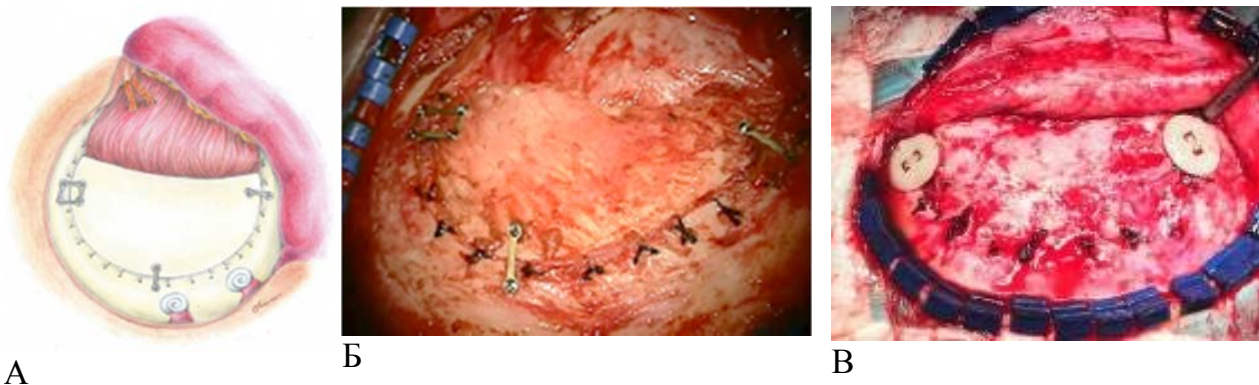
А – Выделение лоскутов надкостницы на этапе доступа;

Б – Схематичное изображение создания ЭГПС;

В – Укладывание лоскута надкостницы в трепанационное отверстие.

5. Ушивание раны

На последнем этапе устанавливался костный лоскут, при этом производилась дополнительная резекция костного лоскута шириной 1-2 см в области прохождения мышцы и донорских артерий. С целью предотвращения миграции костного лоскута он фиксировался с помощью краниофиксов/фиксирующих титановых пластин (рисунок 24). После этого ушивалась височная мышца (если она не была использована для ЭМС), подкожная жировая клетчатка и кожа. У пациентов с широким полуовальным разрезом кожи устанавливался активный дренаж по Редону.



А

Б

В

Рисунок 24 - Этап установки костного лоскута.

А – Схема установки костного лоскута;

Б - Костный лоскут фиксирован с помощью титановых пластин (интраоперационная фотография);

В – Костный лоскут фиксирован с помощью краниофиксов (интраоперационная фотография).

Суммируя различные комбинации непрямых и прямых компонентов, мы выделили варианты комбинированных операций, представленные в таблице 21.

Таблица 21 - Варианты комбинированной реваскуляризации, использованные в основной группе пациентов с болезнью Мойя-мойя.

| Варианты синангиозов | Вид ЭИКМА | | | Всего |
|----------------------|-----------|---------|---------|-------|
| | Одинарный | Двойной | Тройной | |
| ЭДАМС с ЭГПС | 3 | 4 | - | 21 |
| без ЭГПС | 6 | 8 | - | |
| ЭДАС с ЭГПС | - | - | - | 23 |
| без ЭГПС | 23 | - | - | |
| ЭДМС с ЭГПС | 6 | 4 | 1 | 18 |
| без ЭГПС | 1 | 6 | - | |
| ЭДС с ЭГПС | 8 | 6 | - | 15 |
| без ЭГПС | 1 | - | - | |
| ЭМС с ЭГПС | - | - | - | 2 |
| без ЭГПС | 2 | - | - | |
| Всего | 50 | 28 | 1 | 79 |

Наиболее часто применялся вариант сочетания одинарного ЭИКМА с ЭДАС, который был выполнен в 23 случаях, 29,1%. Следующими по частоте использования были варианты двойного ЭИКМА + ЭДМС/ЭДАМС±ЭГПС, которые использованы в общей сложности в 22 случаях, 27,8%. В 20,2% операций (16 случаев) использовались варианты одинарного ЭИКМА + ЭДМС/ЭДАМС±ЭГПС.

Использование комбинаций различных вариантов компонентов комбинированной реваскуляризации отражает эволюцию взглядов на хирургическое лечение болезни Мойя-мойя. В результате оптимизации подходов к хирургическому лечению были выработаны следующие принципы комбинированной реваскуляризации:

1. Широкая костно-пластическая трепанация черепа.
2. Использование одинарного или двойного прямого анастомоза в зависимости от степени выраженности перфузионного дефицита и наличия доступной акцепторной артерии.
3. Реваскуляризация областей с наибольшим перфузионным дефицитом, который чаще наблюдается в лобной и теменной долях.
4. Сохранение ствола и крупных ветвей СрМена.

5. Использование ТМО, височной мышцы, надкостницы для создания синангиозов.
6. Использование дополнительных непрямых компонентов для реваскуляризации труднодоступных областей.
7. Пластика дефекта ТМО с предпочтительным использованием аутокомпонентов.
8. Фиксация костного лоскута с помощью краниофиксов/титановых фиксирующих систем.

3.3 Группа прямой реваскуляризации

Эта группа включает в себя пациентов, которым было проведено наложение прямого анастомоза без использования непрямых компонентов. В ней преобладали пациенты с последствиями нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу (68,4%). Средний балл по mRS составил $2,36 \pm 0,84$. Геморрагический тип течения заболевания наблюдался в 31,6%. Очаговый неврологический дефицит был у 89,5% больных, средний балл по шкале NIHSS составил $8,68 \pm 5,47$. Средний срок с момента НМК составил $6,58 \pm 5,53$ месяцев. Средний возраст пациентов составил $26,6 \pm 7,94$ лет.

Данный вариант реваскуляризации выполнялся в период с 2013 по 2018 годы, и применялся в основном у пациентов взрослого возраста. В общей сложности было выполнено 19 прямых реваскуляризаций (14%). Всем пациентам выполнялся ЭИКМА по стандартной методике – одинарный в 18 случаях (94,7%), двойной – в 1 случае (5,3%).

При создании прямых анастомозов использовались схожие с комбинированной реваскуляризацией принципы хирургии, за исключением того, что при прямой реваскуляризации использовались, как правило, менее широкие доступы и алломатериалы для закрытия дефекта ТМО.

3.3.1. Техника прямой реваскуляризации

Прямая реваскуляризация проводилась по стандартной технике создания ЭИКМА, описанной в разделе 3.2.1 (рисунок 25).

На первом этапе производилась разметка и выделение донорской артерии из кожного лоскута. Выбор разреза кожи определялся планируемым объемом реваскуляризации (одиночный или двойной ЭИКМА), а также возможностью пальпировать теменную ветвь ПВА. Использовались небольшие линейные ($n=7$, 36,8%), подковообразные ($n=2$, 10,5%) или дугообразные ($n=10$, 52,6%) разрезы кожи. На следующем этапе осуществлялось выделение донорской артерии (артерий) в соединительнотканном футляре шириной 3-4 мм на протяжении 5-6 см. В качестве донорской артерии чаще всего использовалась теменная ветвь ПВА – в 13 наблюдениях (68,4%), диаметр которой в данной группе составил в среднем $1,08 \pm 0,105$ мм. Лобная ветвь использовалась значительно реже, в случае гипоплазии теменной, – в 5 случаях (26,3%). Ее средний размер составил $1,15 \pm 0,187$ мм. В 1 случае (5,3%) использовались обе ветви для создания двойного ЭИКМА. После выделения из кожно-апоневротического лоскута с целью предотвращения ангиоспазма артерия окутывалась ватником, пропитанным 2% раствором папаверина.

На следующем этапе осуществлялось рассечение височной мышцы с использованием монополярной коагуляции, после чего выполнялась костнопластическая трепанация диаметром 3,5-5 см. ТМО подшивалась к кости по краю трепанационного отверстия и вскрывалась крестообразно. В этой зоне, как правило, обнаруживалось несколько корковых ветвей М4 сегмента СМА: лобная, височная и ангулярная. В качестве акцепторной артерии выбиралась наиболее крупная корковая артерия вне области ишемического очага с визуально неизменной стенкой. Чаще всего, учитывая частое наличие перфузионного дефицита в лобных долях, в качестве акцепторной артерии использовалась лобная корковая ветвь – в 8 случаях (42,1%), височная ветвь использовалась в 7 случаях, 36,8%. Ангулярная ветвь СМА была использована в 5 случаях (26,3%). Диаметр акцепторной артерии варьировал от 0,8 до 1,2 мм, составив в среднем $1,03 \pm 0,103$ мм. Наложение анастомоза в дистальном направлении было проведено в 11 случаях (57,9%), в проксимальном – в 8 (42,1%). Продолжительность пережатия акцепторной артерии составила в среднем $34,0 \pm 11,9$ минут.

После наложения анастомоза проводилось подтверждение его функционирования путем интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии

или с помощью доплеровского исследования (рисунок 25 В). На последнем этапе проводилось частичное ушивание ТМО с ее укреплением тахокомбом. После установки и фиксации костного лоскута накладывались послойные глухие швы на височную мышцу и кожу.

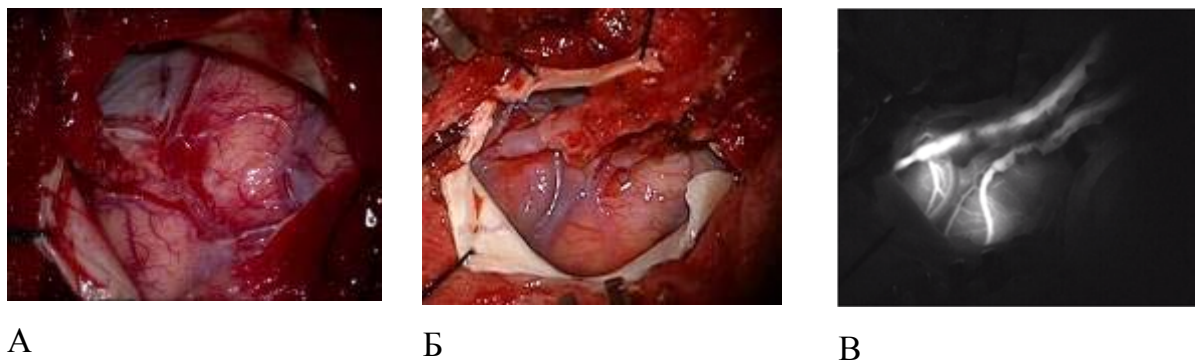


Рисунок 25 - Примеры прямой ревазуляризации (интраоперационные фотографии):

А – Одинарный ЭИКМА;

Б – Двойной ЭИКМА;

В – Подтверждение функционирования ЭИКМА с помощью интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии.

3.4 Группа непрямой ревазуляризации

Данная группа включает в себя пациентов, которым было проведено создание различных вариантов не прямых синангиозов без наложения ЭИКМА. В данной группе у всех больных был ишемический тип течения заболевания. Преобладали пациенты с последствиями завершеного ишемического инсульта (66,7%), имевшие очаговый неврологический дефицит (55,5%). Средний балл по mRS составил $2,36 \pm 0,84$, по шкале NIHSS – $7,97 \pm 5,83$. Средний срок с момента НМК составил $7,08 \pm 5,53$ месяцев. Средний возраст больных в данной группе составил $5,44 \pm 3,15$ лет.

Данный вариант ревазуляризации выполнялся в период с 2008 по 2013 год. Предпочтение методам не прямой ревазуляризации отдавалось у пациентов детского возраста и у больных с запущенными формами болезни Мойя-мойя, которые характеризовались отсутствием адекватных для прямой ревазуляризации

донорских или реципиентных артерий. В общей сложности в данной группе было выполнено 36 не прямых операций (27%).

Основные принципы не прямой реваскуляризации были аналогичны принципам, изложенным при описании группы комбинированных вмешательств.

3.4.1. Техника не прямой реваскуляризации

Техника не прямых вмешательств была в целом аналогична описанной в разделе 3.2.1.

Наиболее частой методикой было создание энцефалодуросинангиоза (ЭДАС), выполненное в 27 случаях (75%) и имевшее свои технические особенности. На первом этапе операции производился линейный разрез кожи над проекцией теменной ветви ПВА, которая затем выделялась тупым путем из мягких тканей с подлежащим лоскутом апоневроза, с сохранением кровотока по артерии. После этого рассекалась височная мышца и скелетировалась кость. Затем накладывалось два фрезевых отверстия в нижнем и верхнем углу раны, из которых выполнялась краниотомия в проекции сильвиевой щели, размерами около 3x4 см. ТМО вскрывалась с сохранением ствола и крупных ветвей средней менингеальной артерии (рисунок 26 А, Б). При вскрытии оболочки формировалось несколько лепестков, которые затем были использованы для создания дуросинангиоза. Арахноидальная оболочка над крупными бороздами вскрывалась для обеспечения большего контакта донорской артерии с поверхностью коры головного мозга. Выделенная артерия с апоневрозом укладывалась на поверхность головного мозга с целью создания артериосинангиоза. Для фиксации артерии апоневроз с теменной ветвью ПВА подшивался узловыми швами Prolene 8.0-10.0 к пиальной оболочке головного мозга, а его края - к краям подвернутой ТМО (рисунок 26 В, Г). Костный лоскут укладывался на место таким образом, чтобы не повредить проходящую под ним донорскую артерию (рисунок 26 Д, Е). На последнем этапе ушивались мягкие ткани и кожа. Таким образом, особенностями не прямой реваскуляризации являлись использование менее травматичных доступов и меньшее количество не прямых компонентов по сравнению с комбинированными операциями.

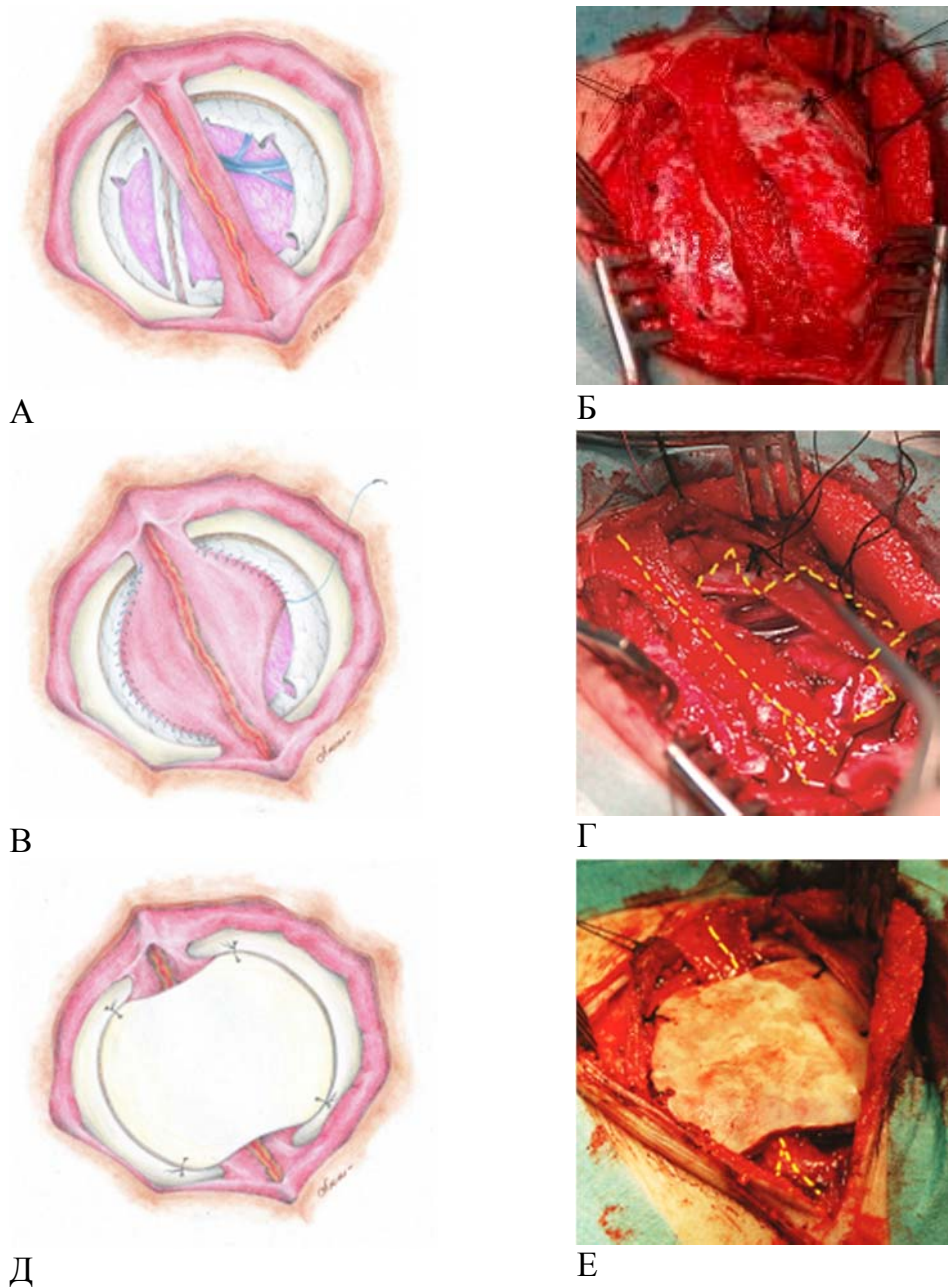


Рисунок 26 - Непрямая ревазуляризация – ЭДАС.

А, Б – теменная ветвь ПВА выделена из прилежащих тканей вместе с лоскутом апоневроза с сохранением кровотока по артерии, А – схема, Б – интраоперационная фотография;

В, Г – апоневроз вместе с донорской артерией подшиты к краям подвернутой ТМО, В – схема, Г – интраоперационная фотография;

Д, Е – костный лоскут уложен на место, Д –схема, Е – интраоперационная фотография.

Всего в группе было выполнено 36 не прямых операций (27%). Варианты не прямых вмешательств были представлены энцефалодуартериосинангиозом

(ЭДАС) в 21 случае (58,3%), ЭДАС в сочетании с ЭГПС в 6 случаях (16,7%) и энцефалодуросинангиозом (ЭДС) в сочетании с ЭГПС в 9 случаях (25%). Техника ЭГПС была аналогична описанной в разделе 3.2.1, а техника ЭДС отличалась от ЭДАС использованием лишь ТМО без подшивания ветвей ПВА.

3.5. Послеоперационное ведение и алгоритм катамнестического обследования

После проведения хирургических вмешательств пациенты пробуждались в палатах пробуждения операционного блока, либо отделения реанимации. Решение о переводе в палату клинического отделения принималось индивидуально с учетом возраста, тяжести течения заболевания и состояния больного при пробуждении. Для исключения геморрагических осложнений всем пациентам перед переводом выполнялась КТ головного мозга. Послеоперационное ведение обязательно включало в себя строгий контроль артериального давления в течение всего раннего послеоперационного периода. Необходимо было избегать как низких значений артериального давления, во избежание возникновения гемодинамических ишемических осложнений, так и высоких – во избежание возникновения гиперперфузионного синдрома. Важно было обеспечить адекватное обезболивание, как плановое, так и во время медицинских манипуляций и перевязок послеоперационной раны. Особого внимания требовали дети младшего возраста, болевой синдром у которых мог спровоцировать гипервентиляцию при плаче и, как следствие, вазоконстрикцию сосудов головного мозга. В послеоперационном периоде строго поддерживалась нормоволемия, в первые несколько дней после операции проводилась инфузионная терапия изотоническими растворами до восстановления нормального питьевого режима. Антиагрегантная терапия возобновлялась на 2 сутки после операции при отсутствии геморрагических осложнений по данным контрольной КТ головного мозга.

В течение всего раннего послеоперационного периода до момента выписки производился динамический контроль неврологического статуса. К осложнениям относили ТИА, развитие ишемического инсульта, внутримозговых кровоизлияний, судорог, гиперперфузионного синдрома, а также раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде. В таких случаях проводилось консервативное или

хирургическое лечение, тактика ведения пациентов подбиралась индивидуально исходя из типа и тяжести осложнения. Подробный анализ послеоперационных осложнений изложен в главе № 4, разделе 4.2.

Инструментальное обследование в раннем послеоперационном периоде проводилось по протоколу, представленному на рисунке 27. В случае возникновения нового неврологического дефицита длительностью более 24 часов проводилась МРТ головного мозга с обязательным включением в исследование режимов DWI для выявления признаков острой ишемии, ASL для оценки мозгового кровотока и МР ангиография 3D TOF для оценки функционирования анастомоза. В случае возникновения или учащения эпилептических приступов, а также при подозрении на гиперперфузионный синдром, выполнялась ЭЭГ с последующим подбором или коррекцией противоэпилептической терапии. При гиперперфузионном синдроме, помимо этого, выполнялись перфузионные исследования (ASL или КТ-перфузия, в зависимости от возраста пациента).

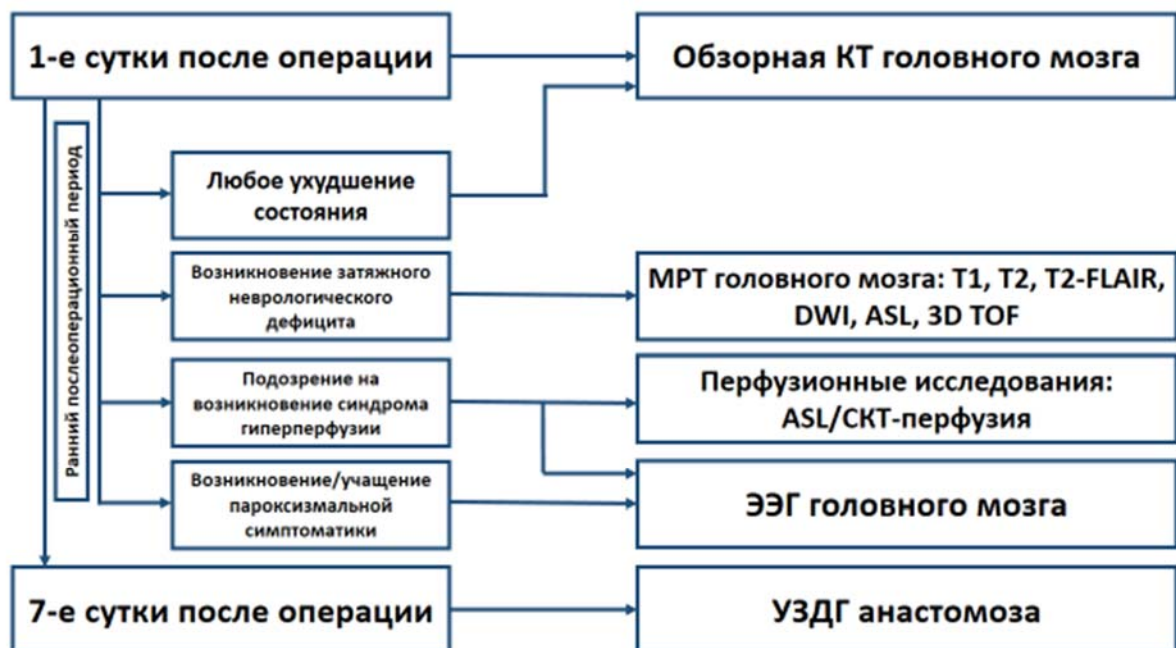


Рисунок 27 - Протокол инструментальной диагностики пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Швы с послеоперационной раны снимали на 7-е сутки, и, при удовлетворительном состоянии больного и отсутствии осложнений, пациент выписывался под динамическое наблюдение.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1 Общая характеристика результатов хирургического лечения

Эффективность хирургического лечения болезни Мойя-мойя оценивалась в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах при катamnестическом наблюдении. Ранний послеоперационный период соответствовал времени стационарного лечения после операции, у большинства пациентов он составил 7 суток. Срок катamnестического наблюдения варьировал от 1 до 104 месяцев, в среднем составив $23,0 \pm 21,5$ месяцев. У 2 пациентов (2,5%) катamnез не прослежен.

В катamnестическом периоде было проанализировано 78 пациентов (132 операции). Характерное распределение продолжительности динамического наблюдения представлено на рисунке 28.

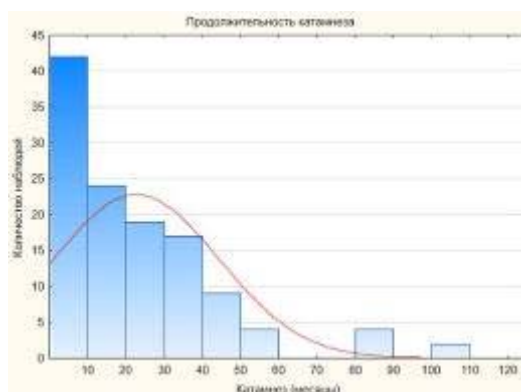


Рисунок 28 - Распределение продолжительности катamnестического наблюдения у пациентов, включенных в исследование, после хирургического лечения.

Первая оценка результатов проводилась в сроки 2-3 месяца после операции, после чего решался вопрос о проведении реваскуляризации второго полушария головного мозга. В дальнейшем интервалы катamnестического наблюдения составили: 6 месяцев, 1 год, 2 года, каждые 5 лет.

Алгоритм клинического и инструментального обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя в катamnестическом периоде включал в себя очное клиническое обследование с оценкой динамики очаговой и общемозговой симптоматики, комплексную МРТ головного мозга в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI, ASL, 3D TOF и УЗДГ с измерением линейной и объемной скоростей кровотока по анастомозу. При необходимости индивидуально назначались другие методы диагностики (прямая ангиография, ЭЭГ).

Результаты хирургического лечения в раннем и отдаленном периодах оценивались отдельно. Общий результат хирургического лечения оценивался по больным, а динамика очаговой и общемозговой клинической симптоматики и наличие осложнений по оперированным полушариям. Критерии оценки клинических результатов хирургического лечения в раннем послеоперационном и катамнестическом периодах представлены в приложении № 1.

Два наблюдения были исключены из последующего статистического анализа по причине отсутствия первого катамнестического обследования.

4.1.1. Общие результаты хирургического лечения

Исходы **в раннем послеоперационном периоде** были проанализированы у 80 больных, в 134 прооперированных полушариях. Клинические результаты в разных группах хирургического лечения представлены в таблице 22.

В группе комбинированной реваскуляризации хороший результат лечения, с отсутствием отрицательной динамики неврологического статуса, наблюдался у большинства прооперированных пациентов (61 пациент, 77,2%). Чаще всего отмечалось стабильное клиническое течение раннего послеоперационного периода, без динамики очаговой и общемозговой неврологической симптоматики у 79,7% и 86,1% соответственно. У 7 пациентов наблюдалось улучшение неврологического статуса (8,9%).

Удовлетворительный результат хирургического лечения (транзиторный неврологический дефицит (ТНД) или нарастание общемозговой симптоматики) отмечен в 19,5% случаях. ТНД был у 17 пациентов (22,1%), у 16 из них симптомы регрессировали в течение 1-24 часов, у 1 – в течение нескольких суток. Ухудшение очаговой или общемозговой симптоматики на момент выписки имели 11,7% и 5,1% пациентов соответственно.

Ишемический инсульт в бассейне СМА в прооперированном полушарии развился у 4 пациентов (5,1%). Неудовлетворительный результат лечения со значительным ухудшением состояния в послеоперационном периоде наблюдался в 3 случаях (3,9%).

Раневые осложнения наблюдались у 5 больных (6,5%). Судороги в послеоперационном периоде отмечены у 3 пациентов (3,9%).

В группах сравнения результаты раннего послеоперационного периода достоверно отличались (таблица 22). Так, в **группе прямой реваскуляризации** хороший и удовлетворительный результат хирургического лечения наблюдался в 94,7% и 5,3% соответственно, послеоперационных осложнений не отмечалось. В данной группе отмечалась самая высокая частота улучшения очаговой и общемозговой симптоматики уже в раннем послеоперационном периоде - 36,8% и 26,3% соответственно.

В **группе непрямой реваскуляризации** наблюдалась самая высокая среди анализируемых групп частота неудовлетворительных результатов и осложнений, а частота ухудшения очаговой и общемозговой симптоматики составила 27,8% и 13,9% соответственно. Возникновение ТНД наблюдалось в 12 случаях (33,3%), а частота ишемического инсульта составила 8,3% (3 пациента).

Внутричерепных геморрагических осложнений, гиперперфузионного синдрома ни в одной группе хирургического лечения не отмечалось.

Таблица 22 - Результаты лечения в раннем послеоперационном периоде у пациентов разных групп хирургического лечения.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|--|-----------------|------------|------------|----------------------------------|
| Всего: 134 полушария | 79 | 19 | 36 | |
| Результат, число больных | | | | |
| - хороший | 61 (77,2%) | 18 (94,7%) | 10 (27,8%) | $\chi^2= 34,299$, $p<0,0001$ |
| - удовлетворительный | 15 (19,0%) | 1 (5,3%) | 22 (61,1%) | |
| - неудовлетворительный | 3 (3,8%) | - | 4 (11,1%) | |
| Клиническая симптоматика по полушариям | | | | |
| Очаговая симптоматика | | | | $\chi^2= 21,829$, $p<0,0001$ |
| - улучшение | 7 (8,9%) | 7 (36,8%) | 1 (2,8%) | |
| - без динамики | 63 (79,7%) | 12 (63,2%) | 25 (69,4%) | |
| - ухудшение | 9 (11,4%) | - | 10 (27,8%) | |
| Общемозговая симптоматика | | | | $\chi^2= 11,601$, $p=0,021$ |
| - улучшение | 7 (8,9%) | 5 (26,3%) | 1 (2,8%) | |
| - без динамики | 68 (86,1%) | 14 (73,7%) | 30 (83,3%) | |
| - ухудшение | 4 (5,1%) | - | 5 (13,9%) | |
| - ТНД | 17 (22,1%) | - | 12 (33,3%) | $\chi^2= 10,892$, $p=0,028$ |
| - Инсульт | 4 (5,1%) | - | 3 (8,3%) | $\chi^2= 0,675$, $p=0,714$ |
| - Раневые осложнения | 5 (6,5%) | 1 (5,3%) | 1 (2,8%) | |

В отдаленном послеоперационном периоде было проанализировано 78 больных, 132 прооперированных полушария. Помимо оценки общего результата лечения и динамики неврологической симптоматики, исследовались признаки естественного прогрессирования заболевания.

Прогрессия болезни Мойя-мойя в виде усугубления стенозов ВСА, СМА, ПМА и ЗМА за время катamnестического наблюдения отмечена в 90 из 132 полушарий (68,2%). При этом достоверно чаще прогрессирование заболевания наблюдалось в группах не прямой и комбинированной, чем в группе прямой реваскуляризации – 91,7% и 68,8% против 21,1% соответственно (таблица 23). Это может объясняться меньшим возрастом пациентов в этих группах, так как известно, что болезнь Мойя-мойя чаще прогрессирует у детей. Среди них в 9 полушариях выявлено усиление контрастирования сети сосудов «мойя-мойя», в 51 случае – уменьшение их выраженности, а в 12 полушариях отмечено их полное исчезновение. Два последних варианта достоверно чаще наблюдались в группах не прямой и комбинированной реваскуляризации (таблица 23). Данное обстоятельство может быть связано как с естественной прогрессией заболевания, так и объясняться более эффективной реваскуляризацией за счет не прямых компонентов в данных группах, в связи с чем происходит снижение гемодинамической нагрузки на сосуды «мойя-мойя», что приводит к их регрессу.

Таблица 23 - Частота прогрессии болезни Мойя-мойя за период катamnестического наблюдения у пациентов разных групп.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | p |
|----------------------------------|-----------------|------------|------------|---------------------------------|
| Прогрессия болезни Мойя-мойя | 53 (68,8%) | 4 (21,1%) | 33 (91,7%) | $\chi^2=28,620$, $p<0,0001$ |
| Нет прогрессии болезни Мойя-мойя | 24 (31,2%) | 15 (78,9%) | 3 (8,3%) | |
| Сосуды мойя-мойя | | | | $\chi^2=27,362$, $p<0,0001$ |
| - без динамики | 34 (44,2%) | 17 (89,5%) | 9 (25%) | |
| - усиление | 6 (7,8%) | - | 3 (8,3%) | |
| - уменьшение | 33 (42,9%) | 2 (10,5%) | 16 (44,4%) | |
| - регресс | 4 (5,2%) | - | 8 (22,2%) | |

Клинические результаты хирургического лечения разных групп пациентов в отдаленном послеоперационном периоде представлены в таблице 24.

В группе комбинированной ревазуляризации средний срок катамнестического наблюдения составил $14,66 \pm 13,17$ месяцев. У большинства пациентов наблюдался отличный (26,4%) и хороший (47,2%) результат ревазуляризации. Улучшение очаговой неврологической симптоматики наблюдалось у 37 больных (69,8%), а общемозговой – у 39 пациентов (73,6%), всего - в 59 прооперированных полушариях (76,6%). Средний балл по шкале NIHSS составил $3,75 \pm 5,11$ по сравнению с дооперационным $4,54 \pm 5,13$, а средний балл по mRS - $2,48 \pm 1,41$ по сравнению с дооперационным $2,56 \pm 0,95$. У большинства пациентов, испытывавших ТИА до операции, наблюдался их регресс, который произошел в 32 полушариях (76,2%). В 10 случаях ТИА сохранялись, из них в 7 наблюдениях (16,7%) отмечалось уменьшение частоты ишемических эпизодов, в 1 случае (2,4%) динамики не отмечено, а учащение частоты ТИА наблюдалось в 2 полушариях (4,8%). У 4 пациентов (7,5%) результат хирургического лечения классифицирован как «неудовлетворительный» в связи с возникновением ишемического инсульта еще в раннем послеоперационном периоде у 3 больных и повторного внутричерепного кровоизлияния у 1 пациента. Еще в 3 случаях отмечено возникновение ишемического инсульта в другом бассейне кровоснабжения, связанного с естественным прогрессированием заболевания. У 2 пациентов отмечалось возникновение судорог (3,8%).

Хотя общие результаты катамнестического периода в контрольных группах достоверно не отличались от основной, динамика очаговой и общемозговой симптоматики между группами имела значимые различия (таблица 24).

В группе прямой ревазуляризации у большинства пациентов отмечалось стабильное течение периода наблюдения, без динамики очаговой и общемозговой неврологической симптоматики (58,3% и 66,7%), при этом стабилизация клинической симптоматики достигнута в 47,4% наблюдениях. Средний балл по шкале NIHSS в данной группе составил $7,05 \pm 5,13$, а по mRS $2,37 \pm 1,07$ против $8,68 \pm 5,47$ и $2,36 \pm 0,84$ баллов до операции соответственно. В 4 полушариях (21%) сохранялись ТИА, 1 больной перенес ишемический инсульт в бассейне СМА на стороне операции (5,3%). Внутричерепное кровоизлияние произошло у 1 больного в

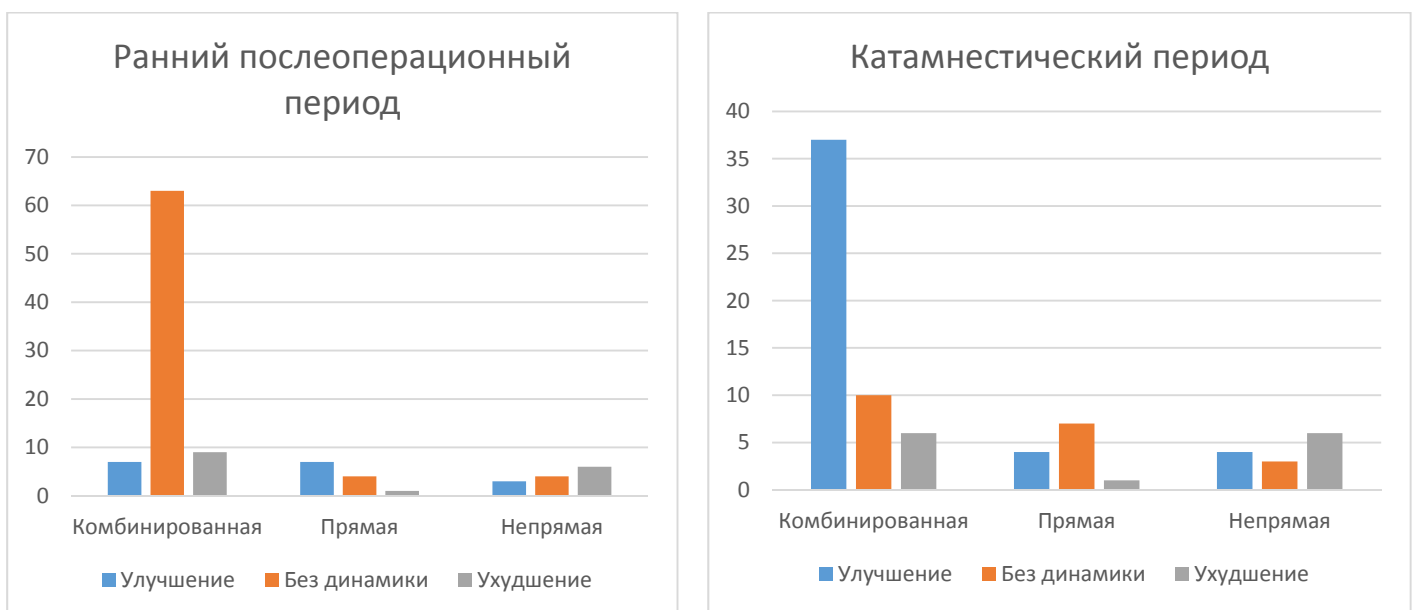
неоперированном полушарии. Усиление пароксизмальной симптоматики отмечено у 1 пациента (5,3%).

Таблица 24 - Клинические результаты хирургического лечения у пациентов разных групп в отдаленном периоде.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|---|-----------------|------------|------------|------------------------------------|
| Всего: 132 полушария | 77 | 19 | 36 | |
| Срок катамнеза, месяцев | 14,66±13,17 | 23,19±14,9 | 40,32±22,3 | $F_{2,125}=28,533$, $p<0,0001$ |
| Результат, число больных | | | | |
| - отличный | 14 (26,4%) | 1 (8,3%) | - | $\chi^2=8,078$, $p=0,232$ |
| - хороший | 25 (47,2%) | 8 (66,7%) | 7 (53,8%) | |
| - удовлетворительный | 10 (18,9%) | 3 (25,0%) | 5 (38,5%) | |
| - неудовлетворительный | 4 (7,5%) | - | 1 (7,7%) | |
| Клиническая симптоматика по больным | | | | |
| Очаговая симптоматика | | | | |
| - без динамики | 10 (18,9%) | 7 (58,3%) | 3 (23,1%) | $\chi^2=18,391$, $p=0,001$ |
| - улучшение | 37 (69,8%) | 4 (33,3%) | 4 (30,8%) | |
| - ухудшение | 6 (11,3%) | 1 (8,3%) | 6 (46,2%) | |
| Общемозговая симптоматика | | | | |
| - без динамики | 9 (17,0%) | 8 (66,7%) | 2 (15,4%) | $\chi^2=22,325$, $p<0,0001$ |
| - улучшение | 39 (73,6%) | 4 (33,3%) | 6 (46,2%) | |
| - ухудшение | 5 (9,4%) | - | 5 (38,5%) | |
| Средний балл NIHSS | 3,75±5,105 | 7,05±5,126 | 7,11±6,33 | $F_{2,129}=7,548$, $P=0,001$ |
| Шкала Renkin | | | | |
| - 0 баллов | 1 (3,4%) | 2 (15,4%) | - | $\chi^2=18,873$, $p=0,042$ |
| - 1 балл | 8 (27,6%) | 5 (38,5%) | 2 (10,5%) | |
| - 2 балла | 6 (20,7%) | 2 (15,4%) | 12 (63,2%) | |
| - 3 балла | 7 (24,1%) | 3 (23,1%) | 3 (15,8%) | |
| - 4 балла | 4 (13,8%) | 1 (7,7%) | - | |
| - 5 баллов | 3 (10,3%) | - | 2 (10,5%) | |
| Средний балл | 2,48±1,405 | 2,37±1,065 | 1,69±1,251 | |
| Клиническая симптоматика по полушариям | | | | |
| - улучшение | 59 (76,6%) | 7 (36,8%) | 11 (30,6%) | $\chi^2=28,950$, $p<0,0001$ |
| - стабилизация | 9 (11,7%) | 9 (47,4%) | 13 (36,1%) | |
| - без динамики | 3 (3,9%) | 1 (5,3%) | 3 (8,3%) | |
| - ухудшение | 6 (7,8%) | 2 (10,5%) | 9 (25,0%) | |
| ТИА | | | | |
| - уменьшение | 7 (16,7%) | 2 (18,2%) | 5 (22,7%) | $\chi^2=6,136$, $p=0,408$ |
| - регресс | 32 (76,2%) | 7 (63,6%) | 11 (50,0%) | |
| - без динамики | 1 (2,4%) | 1 (9,1%) | 2 (9,1%) | |
| - учащение | 2 (4,8%) | 1 (9,1%) | 4 (18,2%) | |

В группе непрямой реваскуляризации отмечалась относительно высокая, по сравнению с другими группами, частота ухудшения неврологической симптоматики - 46,2% для очаговой и 38,5% для общемозговой неврологической симптоматики. В данной группе средний балл составил $7,11 \pm 6,33$ по шкале NIHSS и $1,69 \pm 1,25$ по mRS против $7,97 \pm 5,83$ и $2,36 \pm 0,84$ до операции. ТИА сохранялись в 11 случаях (30,6%). В 2 случаях произошел ишемический инсульт в контралатеральном, не оперированном полушарии. Усиление пароксизмальной симптоматики отмечено у 1 больного (2,8%).

Обращает на себя внимание изменение соотношения результатов динамики очаговой неврологической симптоматики у пациентов из групп комбинированной и прямой реваскуляризации в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (рисунок 29). В раннем периоде в прямой группе отмечалась высокая частота улучшений очаговой симптоматики, что связано, вероятно, с быстрым увеличением мозгового кровотока за счет ЭИКМА непосредственно после операции. Однако в отдаленном периоде соотношение меняется в сторону результатов «без динамики», а в комбинированной группе, напротив – частота улучшений значительно возрастает, по-видимому, в связи с сочетанным действием прямых и непрямых компонентов. Аналогичная тенденция отмечается и в общемозговой симптоматике.



А

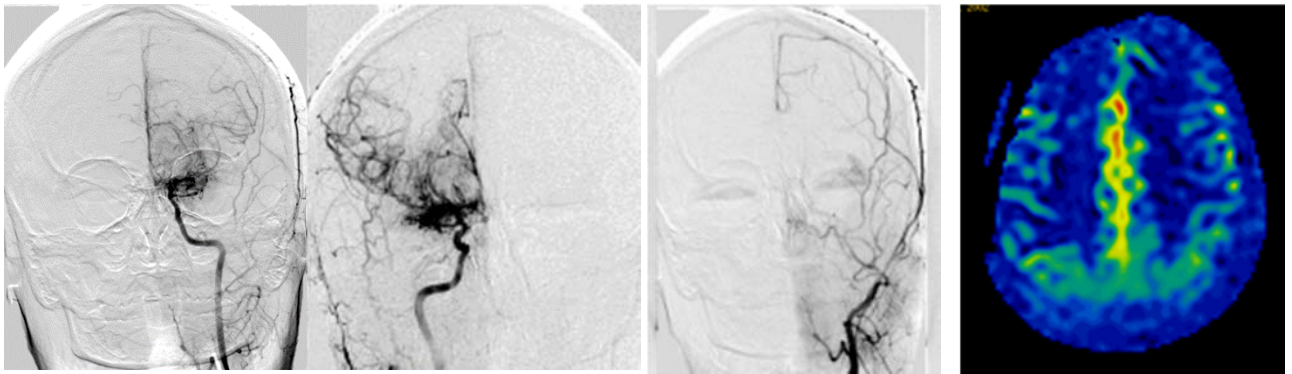
Б

Рисунок 29 - Динамика очаговой неврологической симптоматики у пациентов разных групп хирургического лечения в раннем послеоперационном (А) и катамнестическом (Б) периодах.

Пример хорошего клинического и ангиографического результата продемонстрирован в клиническом наблюдении № 1.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1.

Пациентка Ш-ва (и/б № 3705/19), 16 лет, поступила в НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко с диагнозом «Болезнь Мойя-мойя. Стеноз ВСА, СМА, ПМА с двух сторон. ТИА в бассейне левой СМА». На момент поступления жалобы на приступы слабости в правых конечностях и нарушения речи, головную боль, повышенную утомляемость. При клиническом осмотре очаговой неврологической симптоматики выявлено не было. Из анамнеза известно, что с 2014 года появились "подергивания" в конечностях и мускулатуре лица, эпизоды нарушения речи. В 2015 году количество насильственных движений увеличилось, проходила стационарное лечение с диагнозом "вирусный менингоэнцефалит", на фоне терапии с улучшением. С конца 2015 года появились эпизоды слабости в правых конечностях, нарушения речи, длительностью несколько минут, регрессирующие самостоятельно. По месту жительства неоднократно выполнялась МРТ головного мозга, больная проходила лечение по поводу подозрения на демиелинизирующее заболевание головного мозга. В последнее время приступы слабости в правых конечностях и нарушения речи беспокоили 1 раз в 6 месяцев. По месту жительства была выполнена прямая ангиография, по данным которой выявлены признаки болезни Мойя-мойя с двух сторон, справа - 3 стадии, слева – 4 стадии по Suzuki: окклюзия левой СМА, критический стеноз левой ВСА, ПМА, спонтанный трансдуральный анастомоз из менингеальной ветви в межполушарную щель слева, стеноз правой ВСА, СМА, ПМА, сеть коллатеральных сосудов мойя-мойя с двух сторон, умеренная слева, выраженная справа. Лептоменингеальные анастомозы из системы ЗМА (рисунок 30 А, Б, В). Для дообследования и хирургического лечения была направлена в НМИЦН. На догоспитальном этапе была выполнена комплексная МРТ головного мозга в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI, T2*, SWAN, FIESTA, ASL, на которой были подтверждены характерные признаки болезни Мойя-мойя, а также выявлены мелкие лакунарные очаги в правой лобной и левой теменной долях, что указывало на наличие недостаточности мозгового кровотока. По данным ASL-перфузионного исследования выявлено значительное снижение CBF в бассейнах кровоснабжения обеих СМА и ПМА с единичными артериальными транзитными артефактами, что соответствовало 2 степени перфузионного дефицита (см раздел 4.1.2), при сохраненных значениях мозгового кровотока в бассейнах обеих ЗМА (рисунок 30 Г). По данным обследования у ревматолога на догоспитальном этапе данных за наличие системных заболеваний соединительной ткани получено не было. Обследование у гематолога выявило наличие признаков гематогенной тромбофилии, была назначена ацетилсалициловая кислота в профилактической дозировке.



А

Б

В

Г

Рисунок 30 - Данные дооперационных обследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19):

А – Окклюзия левой СМА, критический стеноз левой ВСА, левой ПМА, умеренно выраженная сеть коллатеральных сосудов – признаки болезни Мойя-мойя 4 стадии по Suzuki по данным прямой ангиографии;

Б - Стеноз правой ВСА, СМА, ПМА, выраженная сеть сосудов «мойя-мойя» - признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki по данным прямой ангиографии;

В – Трансдуральный анастомоз из менингеальной ветви в межполушарную щель слева по данным прямой ангиографии;

Г – Значительное снижение мозгового кровотока в бассейнах обеих ВСА с единичными АТА – 2 степень перфузионного дефицита по данным ASL-перфузионного исследования.

Учитывая наличие развернутой болезни Мойя-мойя, признаков начальной декомпенсации мозгового кровотока, клинической симптоматики в виде ТИА, были определены показания к этапной хирургической комбинированной реваскуляризации головного мозга. Для первого этапа было выбрано левое, симптоматичное полушарие.

23.05.2019 проведена операция «Создание двух экстра-интракраниальных микроанастомозов лобной ветвью ПВА с лобной прецентральной и теменной ветви ПВА с корковой центральной ветвью М4 бассейна СМА слева. Энцефалоартериодуромиосинангиоз (ЭДАМС) слева. Периостеосинангиоз в левой лобно-парасагиттальной и теменно-височной областях». Из подковообразного разреза кожи были выделены теменная, диаметром 1 мм, и лобная, диаметром 1,1 мм, ветви ПВА. После выделения височной мышцы, проведения широкой трепанации черепа с обнажением левых лобной и теменной долей и вскрытия ТМО с сохранением ствола СрМенА, была выделена лобная прецентральной артерия диаметром до 1 мм и лобная центральная ветвь диаметром до 1,1 мм и произведено наложение двойного микроанастомоза между ветвями ПВА и корковыми артериями. После наложения ЭИКМА донорские артерии были уложены и подшиты к пиальной оболочке левой лобной доли над Сильвиевой щелью (пиальный ангиоз). Лоскуты ТМО были инвертированы под края костного дефекта (дуросинангиоз). На кору головного мозга целиком была уложена и подшита к краю трепанационного дефекта височная мышца. Сверху уложен костный лоскут после дополнительной базальной резекции фрагмента кости толщиной 5 мм (область прохождения мышцы и донорской ветви), фиксированный 3 титановыми пластинками и 8 винтами.

Дополнительно в лобно-парасагиттальной и теменно-височной областях были наложены три трепанационных отверстия, в которых была вскрыта ТМО Х-образным разрезом, и на поверхность головного мозга через просвет трепанационного отверстия были уложены выкроенные фрагменты надкостницы на питающей ножке (периостеосинангиоз).

Оперативное вмешательство перенесла удовлетворительно, в раннем послеоперационном периоде состояние оставалось стабильным, эпизодов транзиторного неврологического дефицита не отмечалось. Выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Через 3 месяца пациентка прошла контрольный осмотр. За время наблюдения отметила значительное улучшение состояния в виде регресса эпизодов ТИА, уменьшения частоты и выраженности головной боли. Была выполнена КТ головного мозга (рисунок 31 А) и комплексное МРТ-исследование, по данным которого выявлено хорошее функционирование обеих ветвей ЭИКМА с гипертрофией ствола ПВА, а также признаки неоваскуляризации в области непрямых синангиозов с увеличением диаметра СрМенА и признаками прорастания новых сосудов в области периостеосинангиоза (рисунок 31 Б, В). В целом созданная реваскуляризация заполнила 2/3 дистального русла СМА (рисунок 31 Г). Это позволило восполнить мозговой кровоток до нормальных значений в левом полушарии головного мозга (рисунок 31 Д).

При этом отмечена прогрессия заболевания в правом полушарии в виде дальнейшего стенозирования правой ВСА, СМА, ПМА, с выраженной недостаточностью мозгового кровотока, что указывало на риск нарушения мозгового кровообращения и определило показания ко второму этапу хирургического лечения – комбинированной реваскуляризации правого полушария головного мозга.

Спустя 5 месяцев после первой операции 15.10.2019 проведена вторая операция «Создание экстра-интракраниального микроанастомоза между лобной ветвью ПВА и лобной центральной корковой ветвью М4 бассейна СМА справа. Энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС). Периостеосинагиоз правой лобно-теменной области». Техника второго этапа была аналогична первой операции, за исключением создания одного ЭИКМА по причине отсутствия второй адекватной донорской ветви. Оперативное вмешательство больная перенесла удовлетворительно, течение послеоперационного периода было стабильным. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на динамическое наблюдение.

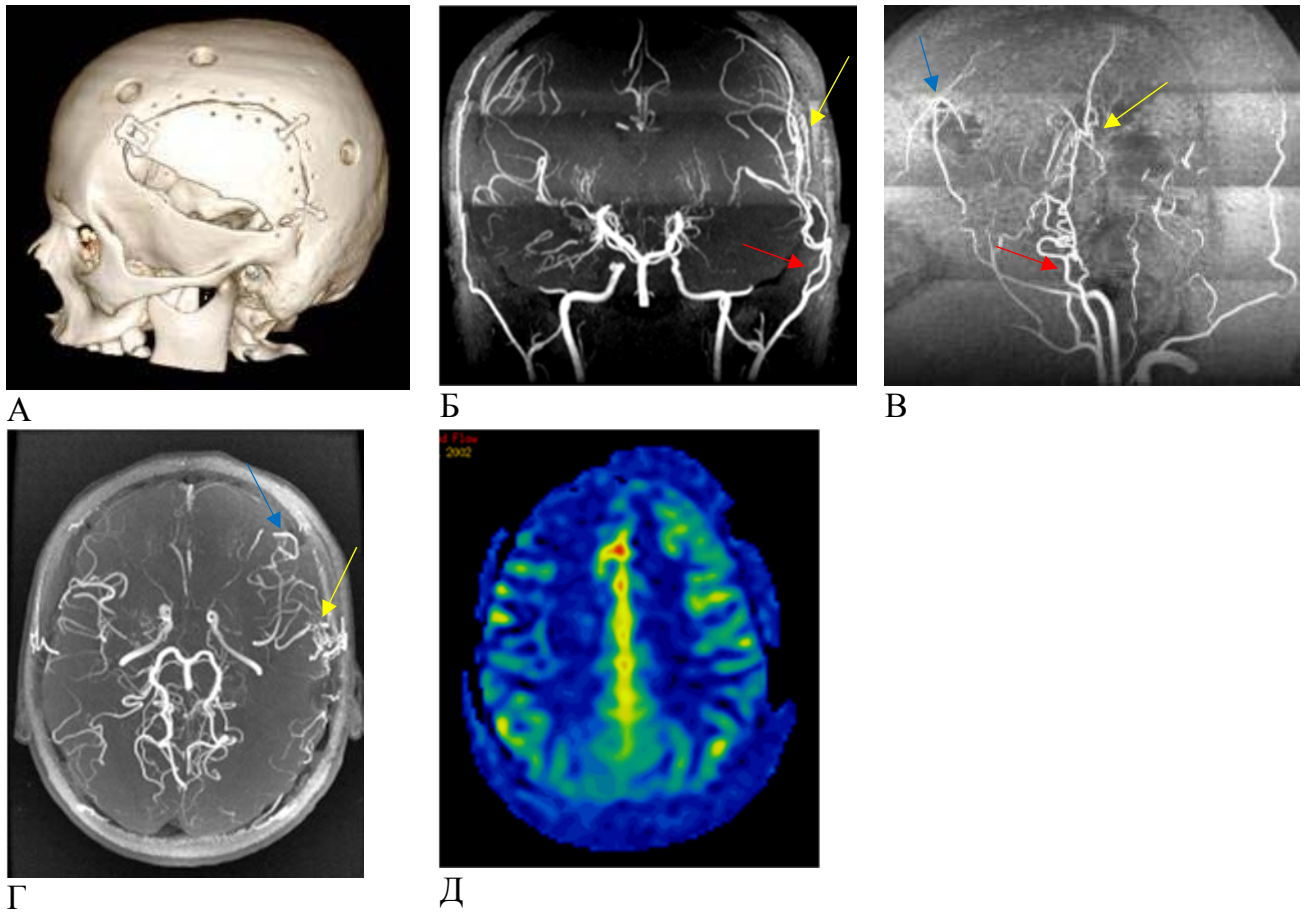


Рисунок 31 - Данные контрольных инструментальных исследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19) после первой операции:

А – общий вид черепа, КТ 3D в костном режиме;

Б, В, Г – функционирующие обе ветви ЭИКМА (красная стрелка), признаки неоваскуляризации в области не прямых синангиозов (желтая стрелка), периостесинангиоза (синяя стрелка) по данным МРТ в режиме 3D TOF в коронарной (Б), сагиттальной (В) и аксиальной (Г) проекциях;

Д – восстановление мозгового кровотока в левом полушарии по данным ASL-перфузионного исследования.

Через 3 месяца при обращении на контрольный осмотр вновь было выполнено комплексное МРТ-исследование, по данным которого выявлено хорошее функционирование прямых ЭИКМА с двух сторон с увеличением размеров ПВА (рисунок 32 А), появление новой сети сосудов в области не прямых синангиозов справа (рисунок 32 Б), дальнейшее их развитие справа (рисунок 32 В) с увеличением размеров ствола СрМена с двух сторон. Общий результат ревазуляризации составил заполнение 2/3 дистального русла СМА с двух сторон. По данным ASL-перфузионного исследования – восстановление значений мозгового кровотока до нормальных величин в обоих полушариях с единичными АТА, что соответствует 1 типу перфузионного дефицита (субкомпенсации).

Клинически пациентка отметила полный регресс эпизодов ТИА, значительное улучшение общего самочувствия в виде регресса головной боли, улучшения общего самочувствия и увеличения активности.

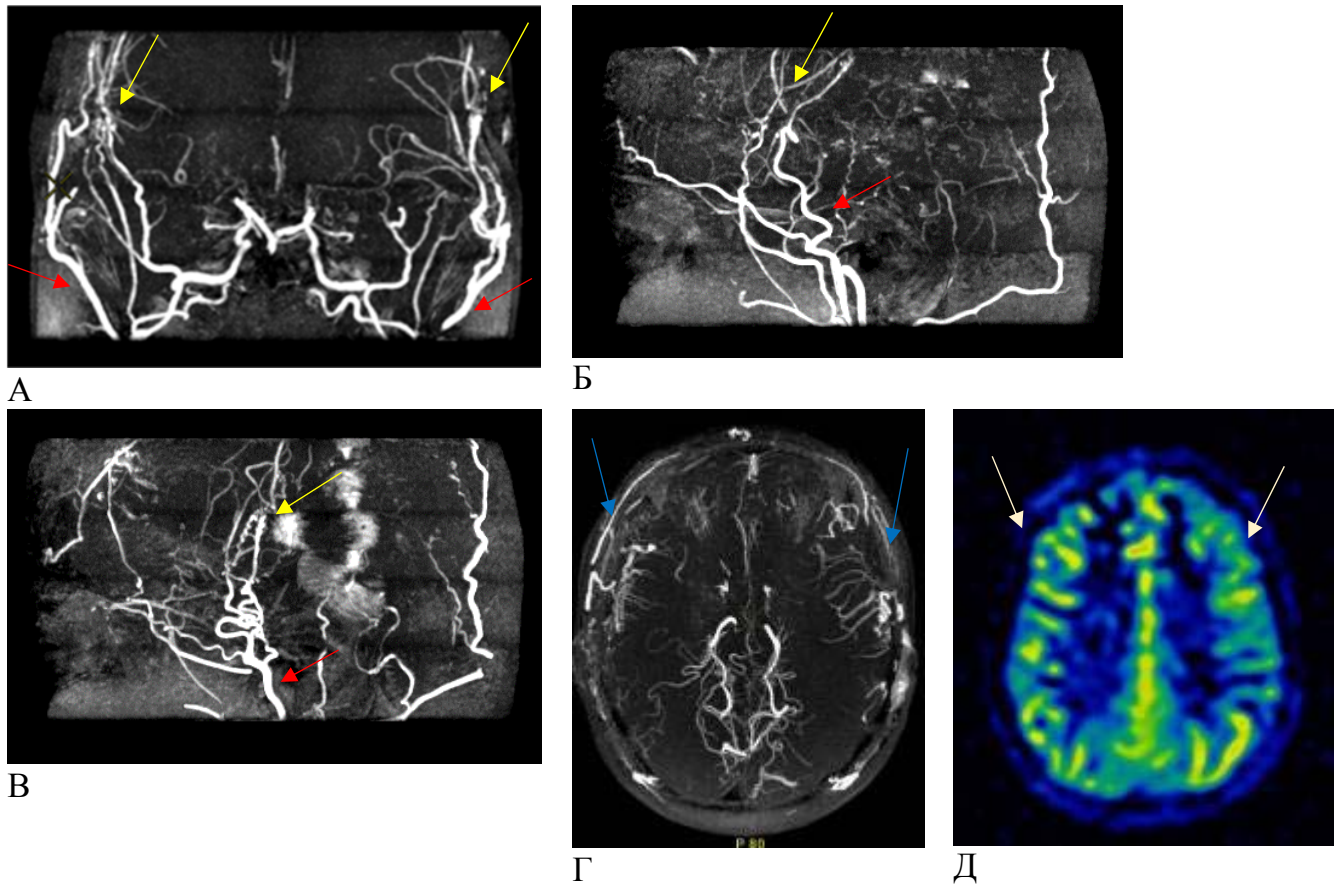


Рисунок 32 - Данные контрольных инструментальных исследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19) после второй операции. Функционирование прямых анастомозов (указаны красными стрелками): слева двойной, справа единичный, новая сеть лептоменингеальных сосудов (желтые стрелки), заполнение 2/3 дистального русла СМА с двух сторон (синие стрелки) по данным МР-ангиографии в режиме 3D TOF: А – в коронарной, Б – в сагиттальной справа, В – в сагиттальной слева, Г – в аксиальной проекциях. Д – восстановление мозгового кровотока в обоих полушариях головного мозга по данным ASL-перфузионного исследования.

В приведенном наблюдении своевременное этапное хирургическое лечение позволило достичь хорошего клинического и ангиографического результата. В вопросе определения сроков второго этапа лечения у пациентов с болезнью Мойя-Мойя главную роль играет тяжесть клинического течения болезни. В данном примере, учитывая относительно стабильное клиническое течение заболевания по второму полушарию, второй этап был выполнен через 5 месяцев после первой операции, с целью предотвращения возможных НМК. Однако, если имеются признаки декомпенсации мозгового кровотока и клиническая симптоматика в виде стойких или преходящих нарушений мозгового кровообращения, вторая операция должна выполняться в более короткие сроки, что продемонстрировано на клиническом наблюдении № 2.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2.

Пациент В-ф (и/б № 4555/19), 4 лет, поступил в НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко с диагнозом «Окклюзия правой СМА. Стеноз левой СМА, двусторонние стенозы ЗМА. Болезнь Мойя-мойя. Перенесенные ишемические инсульты в бассейне правой и левой ЗМА. ТИА в бассейне правой ВСА». При поступлении жалобы со стороны родителей на отсутствие зрения, нарушения движений в правых конечностях. Из анамнеза известно, что ребенок заболел остро год назад, когда произошло внезапное нарушение движений в левой руке и невнятная речь. Симптоматика регрессировала самостоятельно в течение суток. Через 7 месяцев внезапно появилась вялость, рвота, атаксия, ограничение подвижности левой руки, афазия. Был госпитализирован, выполнена обзорная КТ головного мозга, при которой выявлен ишемический очаг правой затылочной области, и СКТ-ангиография, при которой выявлены стеноз СМА с двух сторон, больше справа, сосуды мойя-мойя, стеноз ЗМА с двух сторон, больше справа. На фоне консервативного лечения симптоматика полностью регрессировала. За 1,5 месяца до поступления, ребенок стал вялый, сонливый, появилась рвота, перестал фокусировать взгляд и видеть. Экстренно была выполнена КТ головного мозга, на которой выявлены признаки ишемического инсульта левой затылочной доли. На фоне лечения состояние улучшилось. Был направлен в НМИЦН для дообследования и лечения. При поступлении в неврологическом статусе отмечалось снижение остроты зрения до светоощущения, в остальном – без очаговых выпадений. При обследовании у гематолога и ревматолога, соответствующей патологии выявлено не было. Пациент получал ацетилсалициловую кислоту в профилактической дозировке. На догоспитальном этапе выполнена комплексная МРТ головного мозга, при которой выявлена МР-картина множественных участков постишемического генеза в больших полушариях головного мозга, атрофическая гидроцефалия, последствия ишемического инсульта в бассейнах обеих ЗМА (рисунок 33 А). Характерные признаки болезни Мойя-мойя по данным МР-ангиографии в режиме 3D TOF. По данным ASL-перфузионного исследования выявлено значительное снижение показателей кровотока в бассейнах ПМА, СМА, ЗМА с обеих сторон (см раздел 4.1.2), справа – снижение CBF<20 мл/мин/100г без АТА, что указывает на декомпенсацию мозгового кровотока (3 степень), слева – снижение CBF<30 мл/мин/100г при наличии АТА, указывающие на стадию начальной декомпенсации (2 степень перфузионного дефицита) (рисунок 33 Б). После госпитализации первым этапом была выполнена прямая ангиография, на которой выявлены признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по классификации Suzuki справа (критические стенозы правой ВСА, СМА, ПМА справа, выраженная сеть коллатеральных сосудов в области базальных ганглиев), 2 стадии по Suzuki слева (стенозы левой СМА, ПМА, слабая сеть базальных сосудов), окклюзия ЗМА с двух сторон (рисунок 33 В-Е).

Наличие болезни Мойя-мойя, клинической симптоматики и признаков декомпенсации мозгового кровотока обусловили показания к этапному хирургическому лечению – комбинированной реваскуляризации головного мозга с двух сторон. Для первого этапа было выбрано правое симптоматичное полушарие с большим перфузионным дефицитом и стадией заболевания.

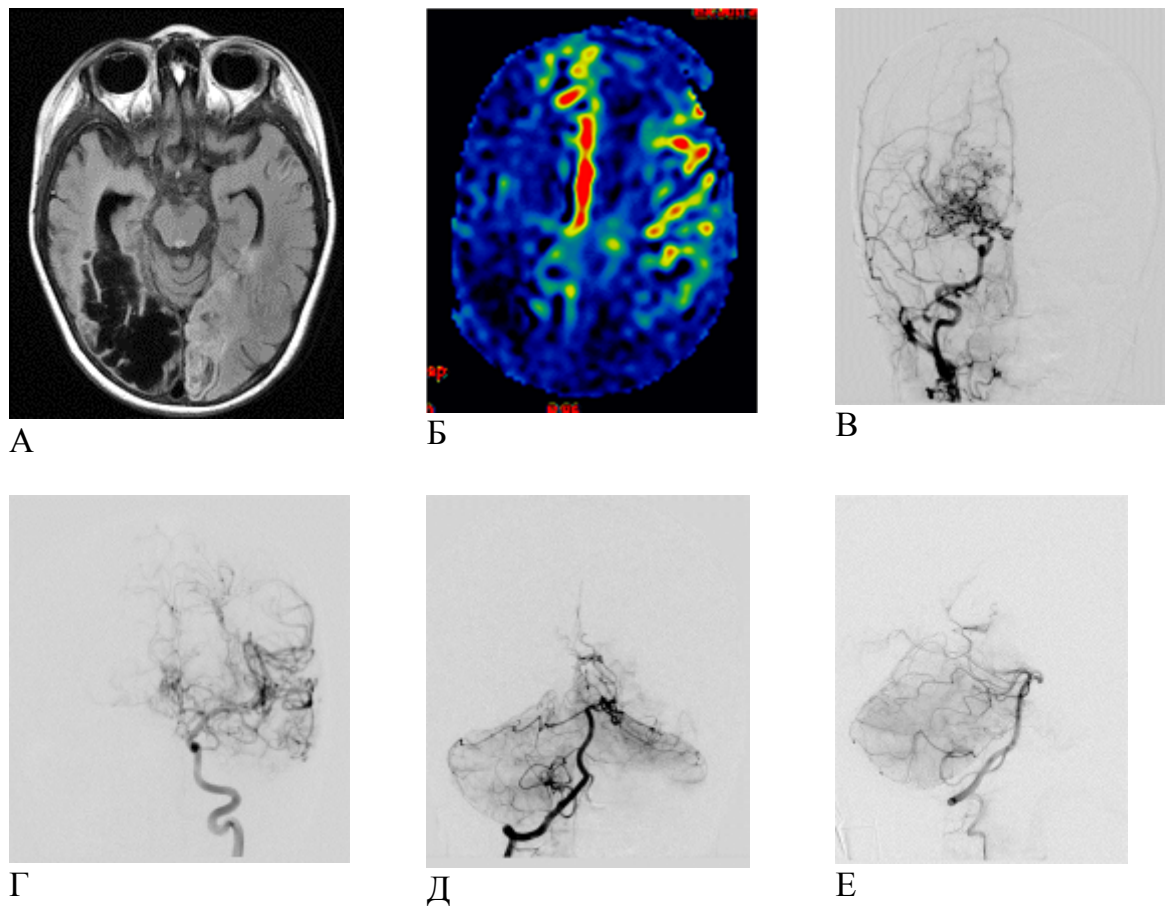


Рисунок 33 - Данные предоперационного обследования пациента В-ф (и/б № 4555/19):

А – Последствия перенесенных ишемических инсультов в бассейнах обеих ЗМА по данным МРТ в режиме T2-FLAIR;
 Б – Признаки декомпенсации мозгового кровотока справа (3 степень перфузионного дефицита), начальной декомпенсации слева (2 степень перфузионного дефицита);
 В, Г – Характерные признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki справа (В), 2 стадии по Suzuki слева (Г) по данным прямой ангиографии;
 Д, Е – Окклюзия обеих ЗМА по данным прямой ангиографии.

26.06.2019 проведена операция «Создание двух экстра-интракраниальных микроанастомозов между теменной ветвью ПВА и лобной центральной артерией и лобной ветвью ПВА с корковой задней височной ветвью М4 бассейна СМА справа. Энцефалоартериодуромосинангиоз (ЭДАМС) справа. Периостеосинангиоз в правой задне-лобной и теменно-височной областях». Послеоперационный период на 2-е сутки после операции осложнился развитием ишемического инсульта в бассейне правой СМА с развитием левостороннего гемипареза. По данным МРТ головного мозга в режиме DWI и ASL - зоны ишемии коры головного мозга в бассейне кровоснабжения правой СМА (рисунок 34). На фоне консервативной терапии отмечалась положительная динамика в виде частичного регресса левостороннего гемипареза, на момент выписки гемипарез до 2-х баллов в руке, до 3-х баллов в ноге.

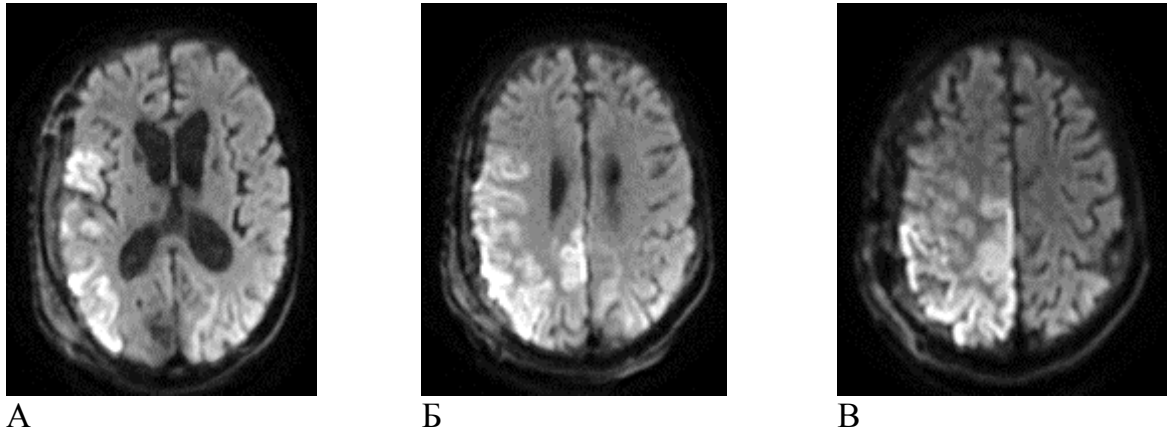


Рисунок 34 - Данные послеоперационной МРТ в режиме DWI пациента В-ф (и/б № 4555/19):

А-В - зоны ишемии коры головного мозга в бассейне кровоснабжения правой СМА.

На 14-е сутки после операции пациент был переведен в реабилитационный центр для продолжения восстановительного лечения. В течение месяца проходил реабилитационное лечение, на фоне которого отмечалось значительное улучшение общего состояния, увеличение силы и объема движений в левых конечностях, ребенок мог самостоятельно передвигаться. Сохранились нарушения мелкой моторики в левой кисти. Учитывая недавний ишемический инсульт, для дальнейшего восстановления пациент был отправлен на динамическое наблюдение с рекомендациями по выполнению контрольного МР-исследования через 3 месяца. Однако спустя 2 месяца у пациента произошел тяжелый полушарный инсульт с неоперированной левой стороны, с исходом в вегетативный статус, что сделало дальнейшее хирургическое лечение нецелесообразным (рисунок 35).



Рисунок 35 - Данные КТ головного мозга пациента В-ф (и/б № 4555/19) через 3 месяца после операции:

А-В – обширный гемический инсульт в левом полушарии головного мозга.

Данный клинический пример подчеркивает важность оценки сроков выполнения второго этапа хирургического лечения у пациентов с нестабильной клинической симптоматикой и факторами риска возникновения осложнений (см раздел 4.2.2), у которых следующий этап реваскуляризации должен выполняться в более короткие сроки, чем у пациентов со стабильным течением заболевания.

4.1.2. Оценка степени цереброваскулярной недостаточности по данным МРТ в режиме ASL перфузии

С целью выработки критериев оценки паттернов перфузии в до- и послеоперационном периодах были проанализированы величины мозгового кровотока в бассейне СМА по методике, описанной в разделе 2.4.3. В общей сложности было проанализировано 148 исследований: 47 до оперативного лечения, и 101 контрольное исследование в разные сроки после оперативных вмешательств (296 полушарий). Распределение полученных значений CBF представлено на рисунке 36 А.

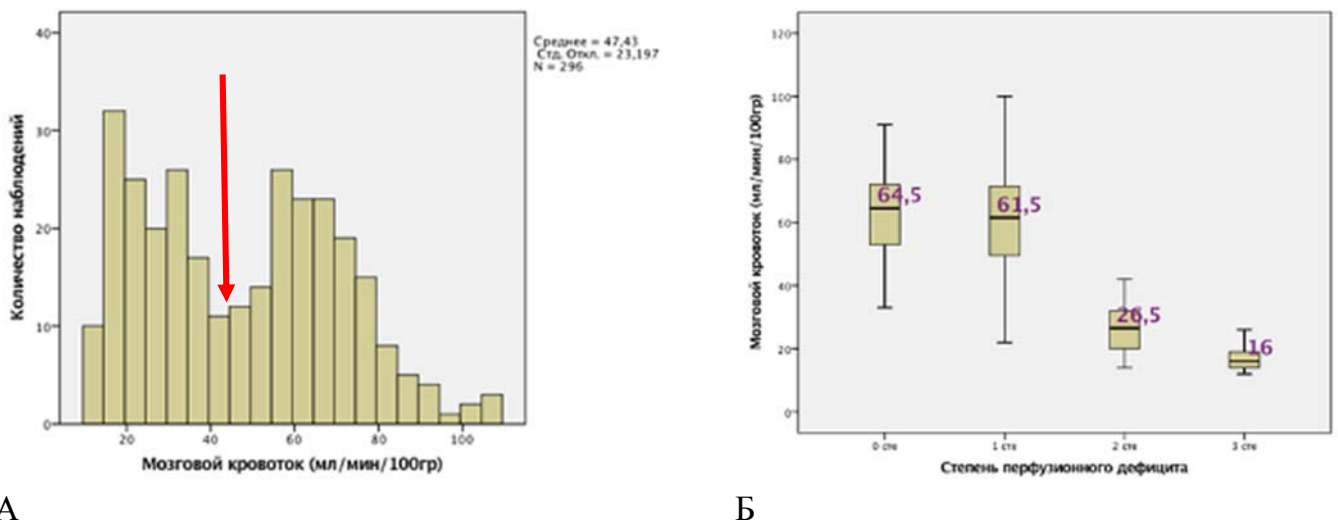


Рисунок 36 - Описательный анализ количественных значений CBF в корковой области кровоснабжения СМА:

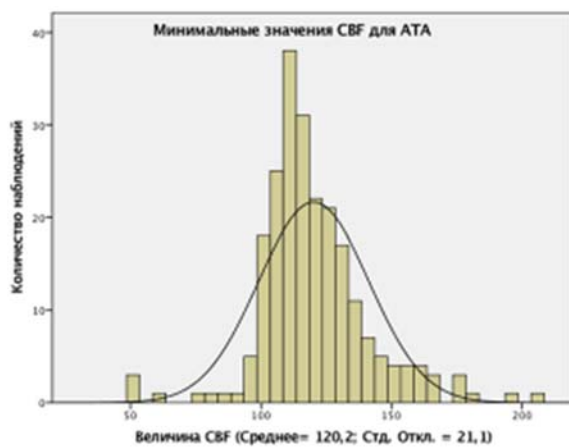
А – распределение величин CBF в корковой области кровоснабжения СМА (красная стрелка указывает на среднее значение CBF, равное $47,43 \pm 23,2$ мл/мин/100гр);

Б – распределение CBF в выделенных 4-х степенях перфузионного дефицита. Статистически достоверное различие между выделенными степенями 0-1 и 2-3.

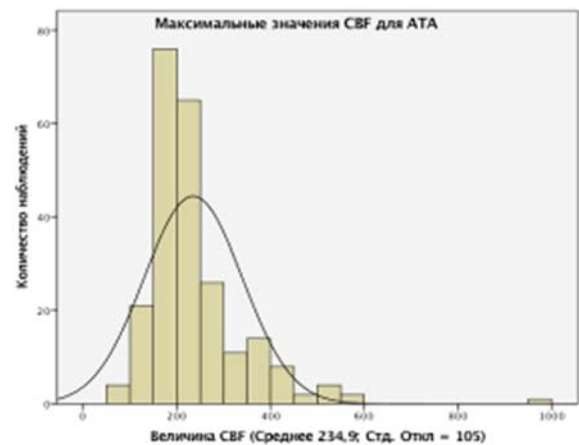
При анализе результатов обратил на себя внимание бимодальный характер распределения, разделенный средним значением CBF, равным $47,43 \pm 23,2$ мл/мин/100гр. Учитывая цель исследования – выявление признаков ЦВН, было принято решение рассматривать данную среднюю величину мозгового кровотока в качестве пороговой между различными формами компенсации CBF (>47 мл/мин/100гр.) и декомпенсации (<47 мл/мин/100гр.) Количественный анализ распределений величин CBF для выделенных форм демонстрировал широкий

разброс полученных значений (рисунок 36 А), что указывает на вероятную неоднородность данных групп. Это потребовало уточнения данных стадий с использованием дополнительных критериев.

В качестве такого критерия нами были выбраны АТА. В общей сложности они выявлялись в 77% исследований (69% полушарий). Минимальные значения СВФ в АТА были от 51 до 205 мл/мин/100гр., составив в среднем $120,2 \pm 21,1$ мл/мин/100гр. Нижняя граница доверительного интервала ($p < 0,05$) составила 117,43 мл/мин/100гр. Максимальные значения СВФ в АТА варьировали от 65 до 995 мл/мин/100гр., в среднем составив $234,9 \pm 105$ мл/мин/100гр. Характерные распределения данных величин представлены на рисунке 37.



А



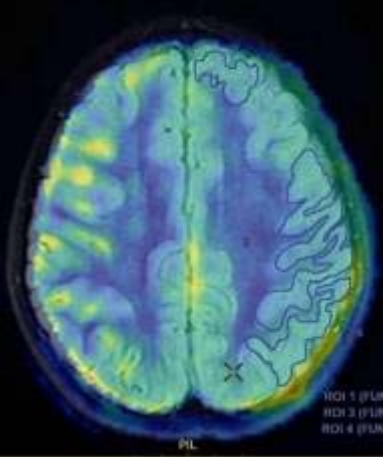
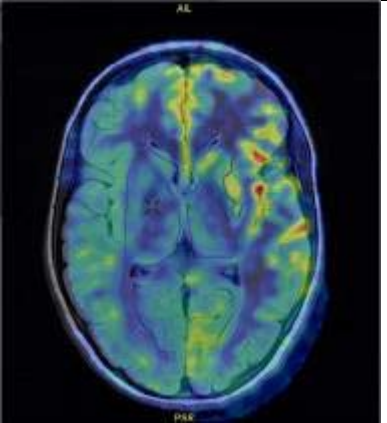
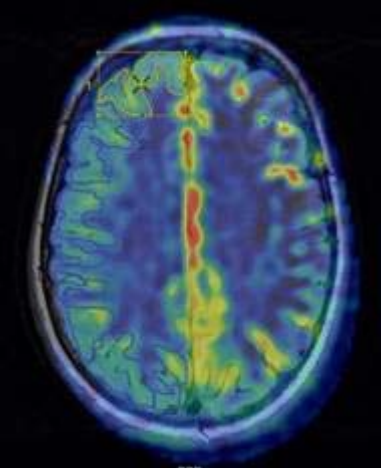
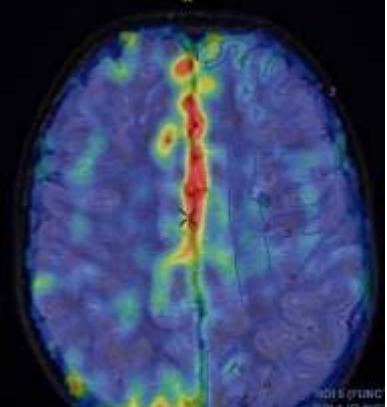
Б

Рисунок 37 - Распределение минимальных (А) и максимальных (Б) величин СВФ в артериальных транзитных артефактах.

Известно, что эффекты АТА могут объясняться замедлением кровотока в коллатеральной сети головного мозга и отражают механизмы субкомпенсации мозгового кровообращения [110]. Поэтому их появление в группе «компенсации» может рассматриваться в качестве проявлений «субкомпенсации», а в группе с грубым перфузионным дефицитом - «начальной декомпенсации».

Таким образом, в зависимости от величины СВФ и наличия АТА нами были выделены 4 степени перфузионного дефицита (таблица 25).

Таблица 25 - Характеристики выделенных степеней перфузионного дефицита.

| Ст. | N | Характеристика | АТА | ASL-паттерн |
|-----|-----|--|-----|---|
| 0 | 66 | <p>«Компенсация» Значения мозгового кровотока соответствуют значениям здорового человека СВФ=64,5±16,2 мл/мин/100гр.</p> | Нет |  |
| 1 | 116 | <p>«Субкомпенсация» Умеренное снижение мозгового кровотока СВФ=61,5±16,6 мл/мин/100гр.</p> | Да |  |
| 2 | 82 | <p>«Начальная декомпенсация» Значительное снижение мозгового кровотока СВФ=26,5±7,2 мл/мин/100гр.</p> | Да |  |
| 3 | 32 | <p>«Декомпенсация» Крайне низкие значения мозгового кровотока СВФ=16,0±4,7 мл/мин/100гр.</p> | Нет |  |

Как видно из рисунка 37 Б, средние значения СВФ у пациентов с различными формами компенсации (0-1 степени) и декомпенсации (2-3 степени) достоверно различались, однако внутри данных групп значимых отличий получено не было.

Анализ значений мозгового кровотока во всех исследуемых областях выявил, что при нулевой степени перфузионного дефицита значения СВФ соответствуют величинам мозгового кровотока здорового человека (СВФ в области СМА=64,5±16,2 мл/мин/100гр.), что позволяет рассматривать данную степень в качестве стадии «компенсации». Третья степень отличалась самыми низкими значениями мозгового кровотока (СВФ=16,0±4,7 мл/мин/100гр.) без АТА, свидетельствующих об отсутствии лептоменингеального коллатерального кровотока, ввиду чего рассматривалась как развернутая «декомпенсация». Первая и вторая степени отличались наличием АТА. Первая степень отличалась незначительно меньшими, по сравнению со стадией компенсации (степень 0), цифрами СВФ (СВФ=61,5±16,6 мл/мин/100гр.), ввиду чего была классифицирована как «субкомпенсация». Вторая степень отличалась низкими значениями СВФ (СВФ=26,5±7,2 мл/мин/100гр.), однако с признаками имеющегося коллатерального кровотока (АТА), ввиду чего была классифицирована в качестве «начальной декомпенсации» (таблица 25).

Выделенные степени цереброваскулярной недостаточности характеризовались статистически значимыми различиями в величинах СВФ во всех анализируемых ROI (таблица 26).

Таблица 26 - Средние значения CBF в исследуемых областях в зависимости от степени перфузионного дефицита по данным ASL (в скобках указаны доверительные интервалы).

| | 0 степень | 1 степень | 2 степень | 3 степень | P |
|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---|
| N | 66 | 116 | 82 | 32 | |
| ПМА | 61,3±17,6 (56,9-65,6) | 49,5±19,4 (45,9-53,1) | 29,4±10,5 (27,0-31,7) | 26,5±10,5 (22,7-30,3) | ANOVA, $F_{3,292}=65,026$ $P<0,0001$ |
| СМА | 64,5±16,2 (61,2-69,2) | 61,5±16,6 (57,3-63,4) | 26,5±7,2 (25,0-28,2) | 16,0±4,7 (15,6-18,8) | ANOVA, $F_{3,292}=190,686$ $P<0,0001$ |
| ЗМА | 67,4±16,8 (63,2-71,5) | 63,2±21,8 (59,2-67,2) | 49,2±19,9 (44,9-53,6) | 28,9±20,2 (21,7-36,3) | ANOVA, $F_{3,292}=34,261$ $P<0,0001$ |
| ПМА-СМА | 64,7±20,7 (59,6-69,8) | 56,1±18,6 (52,7-59,5) | 24,8±7,9 (23,0-26,5) | 18,8±7,9 (15,9-21,6) | ANOVA, $F_{3,292}=124,146$ $P<0,0001$ |
| СМА-ЗМА | 63,8±16,9 (59,7-68,0) | 55,4±17,1 (52,3-58,6) | 33,7±18,7 (29,6-37,8) | 17,1±11,8 (12,8-21,4) | ANOVA, $F_{3,292}=80,419$ $P<0,0001$ |
| Базальные ганглии | 44,5±8,7 (42,4-46,7) | 50,8±11,9 (48,6-52,9) | 49,2±11,6 (46,7-51,8) | 52,8±18,4 (46,2-59,5) | ANOVA, $F_{3,292}=4,860$ $P=0,003$ |
| Белое вещество | 25,2±9,2 (22,9-27,5) | 26,9±8,3 (25,3-28,4) | 21,5±8,6 (19,6-23,4) | 19,8±7,4 (17,1-22,4) | ANOVA, $F_{3,292}=9,689$ $P<0,0001$ |
| Мин АТА | 120,2±21,1 (ДИ 117,43-122,92) | | | | |
| Макс АТА | 239±105 (ДИ 221,84-249,39) | | | | |

Выделенные степени перфузионного дефицита достоверно соответствовали стадиям заболевания по Suzuki и Houkin (таблица 27): более выраженный перфузионный дефицит наблюдался при более развернутых стадиях болезни Мойя-мойя. Также им соответствовал гемодинамически менее благоприятный вариант заболевания, развивающийся при стенозировании ВСА проксимальнее устья ЗСА.

Таблица 27 - Соотношение степени перфузионного дефицита, ангиографической характеристики заболевания и клинической симптоматики на дооперационном этапе.

| | 0 степень | 1 степень | 2 степень | 3 степень | P |
|--|------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| Количество | 13 | 20 | 45 | 16 | |
| Стадия по Suzuki | | | | | |
| – 1 | 1 (1,1%) | 2 (2,1%) | 0 | 0 | $\chi^2= 95,528$, $p<0,0001$ |
| – 2 | 0 | 7 (7,4%) | 6 (6,4%) | 1 (1,1%) | |
| – 3 | 0 | 1 (1,1%) | 18 (19,1%) | 11 (11,7%) | |
| – 4 | 0 | 1 (1,1%) | 10 (10,6%) | 1 (1,1%) | |
| – 5 | 0 | 0 | 5 (5,3%) | 2 (2,1%) | |
| – нет | 10 (10,6%) | 2 (2,1%) | 0 | 0 | |
| – синдром | 2 (2,1%) | 7 (7,4%) | 6 (6,4%) | 1 (1,1%) | |
| Стадия по Houkin | | | | | |
| – 1 | 11 (11,7%) | 4 (4,3%) | 1 (1,1%) | 0 | $\chi^2= 61,806$, $p<0,0001$ |
| – 2 | 2 (2,1%) | 7 (7,4%) | 14 (14,9%) | 2 (2,1%) | |
| – 3 | 0 | 6 (6,4%) | 15 (16%) | 4 (4,3%) | |
| – 4 | 0 | 3 (3,2%) | 15 (16%) | 10 (10,6%) | |
| Уровень стеноза ВСА | | | | | |
| – дистальнее ЗСА | 2 (2,1%) | 13 (13,8%) | 18 (19,1%) | 5 (5,3%) | $\chi^2= 62,813$, $p<0,0001$ |
| – проксимальнее ЗСА | 1 (1,1%) | 4 (4,3%) | 26 (27,7%) | 11 (11,7%) | |
| – нет стеноза | 10 (10,6%) | 3 (3,2%) | 0 | 0 | |
| – нет данных | 0 | 0 | 1 (1,1%) | 0 | |
| Трансдуральные коллатерали* | | | | | |
| – 1 бассейн | 0 | 4 (5,0%) | 7 (8,8%) | 1 (1,3%) | $\chi^2= 41,88$, $p<0,0001$ |
| – 2 бассейна | 0 | 0 | 15 (18,9%) | 6 (7,6%) | |
| – 3 бассейна | 0 | 0 | 7 (8,8%) | 2 (2,5%) | |
| – единичные | 0 | 0 | 1 (1,3%) | 3 (3,8%) | |
| – нет | 9 (11,4%) | 12 (15,2%) | 8 (10,1%) | 4 (5,0%) | |
| Лептоменингеальные коллатерали* | | | | | |
| – 1 доля | 0 | 8 (10,1%) | 12 (15,2%) | 6 (7,6%) | $\chi^2= 37,64$, $p<0,0001$ |
| – 2 доли | 0 | 1 (1,3%) | 13 (16,4%) | 2 (2,5%) | |
| – 3 доли | 0 | 2 (2,5%) | 9 (11,4%) | 0 | |
| – нет | 9 (11,4%) | 5 (6,3%) | 4 (5,0%) | 8 (10,1%) | |
| NIHSS | - | 2,09±2,879 (0,16-4,03) | 4,2±3,524 (2,75-5,65) | 8,55±6,283 (4,32-12,77) | ANOVA F2,44=6,914 $p=0,02$ |

* - оценено в 79 исследованиях.

Исследование причин образования АТА выявило статистически значимую закономерность их выявления у пациентов с хорошо развитой системой лептоменингеальных коллатералей в исследуемом полушарии, которые

регистрировались в 86% случаев при наличии АТА ($\chi^2=20,394$, $p<0,001$). Трансдуральные коллатерали были выявлены у 69% пациентов с АТА, однако достоверной взаимосвязи между ними обнаружить не удалось ($\chi^2=1,198$, $p=0,274$).

Также обращает на себя внимание статистически значимая зависимость между величиной неврологического дефицита пациентов в баллах по NIHSS и выделенными степенями цереброваскулярной недостаточности (ANOVA, $F_{2,44}=6,914$, $p=0,02$) (таблица 27). Более выраженный неврологический дефицит чаще наблюдался в группах «начальной декомпенсации» и «декомпенсации»: 1 степени соответствовал средний балл по шкале NIHSS $2,09\pm 2,879$, 2 степени – $4,2\pm 3,524$, 3 степени – $8,55\pm 6,283$.

4.1.3. Результаты исследования церебральной перфузии после операции.

Улучшение параметров перфузии по данным МР-ASL и КТ перфузионных исследований в отдаленном послеоперационном периоде отмечалось после 125 оперативных вмешательств (94,7%). Распределение степеней перфузионного дефицита до и после оперативного лечения представлено на рисунке 38.

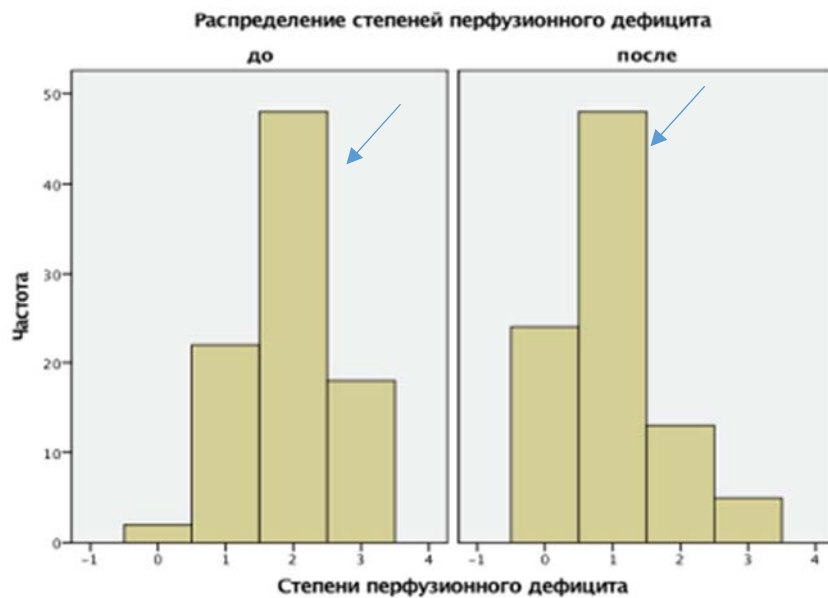


Рисунок 38 - Распределение степеней перфузионного дефицита до и после оперативного лечения.

Обращает на себя внимание смещение распределения степеней перфузионного дефицита в сторону более компенсированных форм (стрелки на

рисунке 38). Так, до оперативного вмешательства преобладала стадия начальной декомпенсации (2 степень), в то время как после – стадии компенсации и субкомпенсации. Стадии с декомпенсацией мозгового кровотока после проведения оперативного вмешательства отмечались у пациентов после перенесенных осложнений хирургического лечения или после повторных НМК на стороне реваскуляризации на фоне неэффективной реваскуляризации головного мозга и прогрессии основного заболевания.

Степень восстановления мозгового кровотока оценивалась в зависимости от размера области нормализованной церебральной перфузии - она отличалась в пределах группы исследования. Для ее оценки использовались критерии, указанные в приложении № 2. Связь предложенных степеней восстановления кровотока с величинами CBF в различных областях полушария отражена в таблице 28.

Таблица 28 - Связь перфузионных результатов с величинами CBF в различных областях полушария после хирургического лечения (* критерии указаны в приложении №2).

| | Мозговой кровоток (CBF) мл/мин/100г | | | |
|--------------------|--|---------------------------------------|--------------------|---------------------|
| | ПМА | СМА | ЗМА | БГ |
| До операции | 35,16±13,54 | 19,69±15,28 | 24,54±22,89 | 50,85±12,01 |
| Без динамики* | 28,75±12,81 | 14,25±0,95 | 20,25±8,53 | 37,25±24,04 |
| Локальное* | 23,50±8,54 | 42,25±18,73 | 44,00±28,10 | 55,25±10,81 |
| До 1/3 СМА* | 47,20±24,01 | 41,00±8,21 | 59,42±20,64 | 51,00±21,01 |
| 1/3-2/3 СМА* | 46,73±14,89 | 57,31±13,37 | 63,80±14,88 | 52,34±13,94 |
| СМА* | 47,17±18,12 | 59,88±14,93 | 58,29±22,57 | 45,35±11,9 |
| Полушарие* | 64,25±16,08 | 70,33±13,24 | 68,08±22,63 | 54,70±12,8 |
| В среднем | 49,54±19,20 | 58,19±17,98 | 59,14±23,21 | 49,90±14,20 |
| Значимость (ANOVA) | F=26,372 p<0,0001 | F=106,46 p<0,0001 | F=1,498 p=0,223 | F= 0,189 p=0,664 |

Обращает на себя внимание достоверное повышение кровотока после проведения хирургического лечения в бассейнах передней (ANOVA F=26,372; p<0,0001) и средней (ANOVA F=106,46; p<0,0001) мозговых артерий – на 34% и 200% соответственно, при этом статистически значимых изменений мозгового кровотока в бассейнах ЗМА и базальных ганглиев не выявлено. Более низкие значения мозгового кровотока у пациентов без положительной динамики

объясняются наличием у повторных НМК в анализируемых полушариях на фоне периоперационных осложнений или прогрессии основного заболевания. Кроме того, выбранные степени восстановления мозгового кровотока проградIENTно соответствовали величинам церебральной перфузии в бассейнах СМА и ПМА. При восстановлении перфузии по всем полушарии значения мозгового кровотока соответствовали нормальным физиологическим величинам, при этом локальное восстановление перфузии сопровождалось повышением кровотока только в бассейне СМА. Поэтому в дальнейшем, при сравнительном анализе результатов хирургического лечения, оценку степени восстановления мозгового кровотока проводили с использованием данной классификации. Кроме того, степени «без динамики» и «локальное улучшение» рассматривались как негативные результаты восстановления перфузии, а стадии «заполнение 1/3», «2/3», «весь бассейн СМА» и «все полушарие» - как хорошее восстановление мозгового кровотока.

Иллюстративные примеры различных степеней изменений мозгового кровотока по данным ASL-перфузионного исследования после операции представлены на рисунке 39.

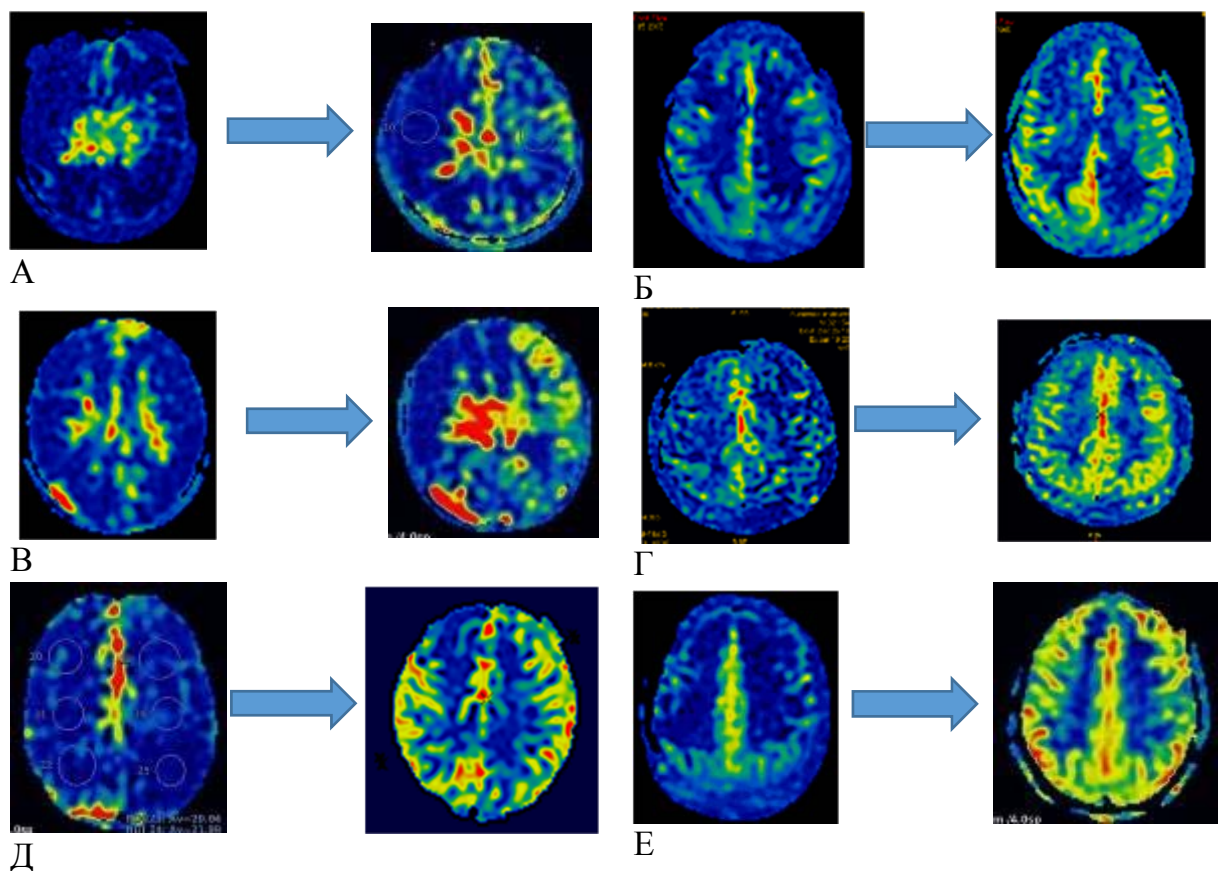


Рисунок 39 – Примеры динамики мозгового кровотока у пациентов после реваскуляризации по данным ASL-перфузионного исследования.

- А – Пациент П-в (и/б № 8862/19) отсутствие динамики мозгового кровотока в правом полушарии головного мозга;
- Б – Пациентка Б-ва (и/б № 2358/11) локальное улучшение мозгового кровотока в зонах операции с двух сторон;
- В – Пациентка А-ва (и/б № 301/19) улучшение мозгового кровотока в 1/3 бассейна СМА слева;
- Г – Пациент Д-ов (и/б № 5572/19) улучшение мозгового кровотока в 2/3 бассейна СМА с двух сторон;
- Д – Пациент Н-в (и/б № 7662/18) улучшение мозгового кровотока во всем бассейне СМА с двух сторон;
- Е – Пациентка Т-н (и/б № 8628/18) улучшение мозгового кровотока во всем полушарии с двух сторон.

Всего было проанализировано 107 послеоперационных перфузионных исследований. Некоторые исследования были исключены из анализа ввиду некорректного их выполнения и невозможности получения достоверных результатов, а также по техническим причинам. Динамика изменения величин мозгового кровотока у пациентов из разных групп хирургического лечения представлена в таблице 29.

Все анализируемые группы значимо различались по динамике мозгового кровотока после хирургического лечения ($\chi^2=22,257$, $p=0,014$). Восстановить кровотоки по всем пораженном полушарии наиболее часто удавалось в группе комбинированной реваскуляризации - в 28,8% случаев в сравнении с группами прямой (0%) и непрямой (10,0%) реваскуляризации, что объясняется техникой и принципами комбинированного хирургического лечения в более широкой области реваскуляризации и участия большего количества прямых и непрямых компонентов. Значимых различий в среднем значении степени перфузионного дефицита до и после операции среди пациентов разных групп не выявлено. Однако во всех группах наблюдалось уменьшение степени перфузионного дефицита после операции, что указывает на эффективность реваскуляризирующих вмешательств у пациентов с болезнью Мойя-мойя.

Таблица 29 - Послеоперационная динамика мозгового кровотока у пациентов из разных групп хирургического лечения.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|--|-----------------|-----------|------------|------------------------------------|
| Динамика мозгового кровотока | | | | |
| - без динамики | 5 (7,6%) | 2 (18,2%) | - | $\chi^2=22,257,$ p=0,014 |
| - локальное | 4 (6,1%) | - | 2 (6,7%) | |
| - 1/3 СМА | 4 (6,1%) | 4 (36,4%) | 3 (10,0%) | |
| - 1/3-2/3 СМА | 14 (21,2%) | 1 (9,1%) | 8 (26,7%) | |
| - СМА | 20 (30,3%) | 4 (36,4%) | 14 (46,7%) | |
| - полушарие | 19 (28,8%) | - | 3 (10,0%) | |
| Всего | 66 (100%) | 11 (100%) | 30 (100%) | |
| Степень перфузионного дефицита (ПД) | | | | |
| До операции Среднее значение степени ПД | 1,82±0,78 | 1,80±0,79 | 2,15±0,54 | $\chi^2=8,417,$ p=0,209 |
| - 0 степень | 2 (3,0%) | - | - | |
| - 1 степень | 21 (31,3%) | 4 (40,0%) | 2 (7,4%) | |
| - 2 степень | 31 (46,3%) | 4 (40,0%) | 18 (66,7%) | |
| - 3 степень | 13 (19,4%) | 2 (20,0%) | 7 (25,9%) | |
| После операции Среднее значение степени ПД | 1,01±0,83 | 1,3±0,48 | 1,0±0,64 | $\chi^2=8,223,$ p=0,222 |
| - 0 степень | 17 (25,4%) | - | 6 (20,0%) | |
| - 1 степень | 37 (55,2%) | 7 (70,0%) | 18 (60,0%) | |
| - 2 степень | 8 (11,9%) | 3 (30,0%) | 6 (20,0%) | |
| - 3 степень | 5 (7,5%) | - | - | |

У пациентов с катамнезом более 100 дней сочетание не прямой и прямой реваскуляризациим в рамках комбинированного подхода позволило добиться еще большей эффективности восстановления мозгового кровотока по сравнению с операцией ЭИКМА ($\chi^2=14,605$, $p=0,006$). Так, после комбинированных операций улучшение мозгового кровотока во всем бассейне СМА наблюдалось в 31,4%, а всего полушария – в 34,3%, тогда как только после прямых операций наилучший результат был представлен восстановлением кровотока в бассейне СМА лишь в 28,6%.

4.1.4. Ангиографические результаты хирургического лечения

Анализ ангиографических результатов хирургического лечения осуществлялся по данным МРТ в режиме 3D TOF на основании критериев визуализации ЭИКМА и непрямых синангиозов (приложение № 2).

Всего было проанализировано 119 послеоперационных исследований (несколько исследований было исключено из анализа по техническим причинам). Ангиографические результаты пациентов разных групп хирургического лечения представлены в таблице 30.

При оценке прямого компонента реваскуляризации признаки функционирующего ЭИКМА были в 94,3% в комбинированной группе и в 92,8% в прямой группе, и достоверно отличались по степеням выраженности в разных группах хирургического лечения ($\chi^2=9,584$, $p=0,022$). Тромбозы анастомоза наблюдались в 4 случаях (5,7%) в группе комбинированной и в 1 случае (7,1%) в группе прямой реваскуляризации.

Группы комбинированной и не прямой реваскуляризации достоверно отличались по степени развития непрямых компонентов ($\chi^2= 15,960$, $p=0,001$). В комбинированной группе признаки неоваскуляризации в области непрямых синангиозов отмечались в 80,0%, а в не прямой группе – в 88,6%. Ожидаемого появления новых коллатералей не отмечено в 20,0% в комбинированной и в 11,4% в не прямой группе.

Общий результат реваскуляризации оценивался по степени визуализации бассейна СМА и также достоверно различался среди разных вариантов операций ($\chi^2=18,033$, $p=0,006$). При этом хороший результат, представленный заполнением не менее 1/3 бассейна СМА, наблюдался в 69,7% в группе комбинированной, в 33,3% в группе прямой и в 93,7% в группе не прямой реваскуляризации.

Таблица 30 - Ангиографические результаты у пациентов, включенных в исследование, после различных вариантов реваскуляризации.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | p |
|--|------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|
| Прямой компонент | | | | |
| - нет | 4 (5,7%) | 1 (7,1%) | - | $\chi^2= 9,584,$ p=0,022 |
| - нитевидный | 6 (8,6%) | 4 (28,6%) | - | |
| - без увеличения ПВА | 11 (15,7%) | 5 (35,7%) | - | |
| - с увеличением ПВА | 49 (70%) | 4 (28,6%) | - | |
| Всего | 70 (100%) | 14 (100%) | | |
| Непрямой компонент | | | | |
| - нет | 14 (20,0%) | - | 4 (11,4%) | $\chi^2= 15,960,$ p=0,001 |
| - дымка | 14 (20,0%) | - | - | |
| - без увеличения средней менингеальной артерии | 11 (15,7%) | - | 2 (5,7%) | |
| - с увеличением средней менингеальной артерией | 31 (44,3%) | - | 29 (82,9%) | |
| Всего | 70 (100%) | | 35 (100%) | |
| Общий результат | | | | |
| - локальное усиление | 21 (30,3%) | 6 (66,7%) | 2 (6,3%) | $\chi^2= 18,033,$ p=0,006 |
| - 1/3 СМА | 15 (21,7%) | 3 (33,3%) | 10 (31,3%) | |
| - 1/3-2/3 СМА | 17 (24,6%) | - | 12 (37,5%) | |
| - весь СМА | 16 (23,2%) | - | 8 (25,0%) | |
| Всего | 69 (100%) | 9 (100%) | 32 (100%) | |

Полученные данные указывают на неоднородную эффективность прямой и непрямой реваскуляризации в анализируемых группах. С целью более оптимального выбора варианта реваскуляризации головного мозга в рамках комбинированного подхода был проведен анализ факторов, возможно влияющих на результаты разных компонентов реваскуляризации.

Оценка прямого компонента

При оценке прямого компонента комбинированной реваскуляризации критериями эффективности являлись визуализация и степень функционирования анастомоза/анастомозов и динамика диаметра общего ствола ПВА (рисунок 40).

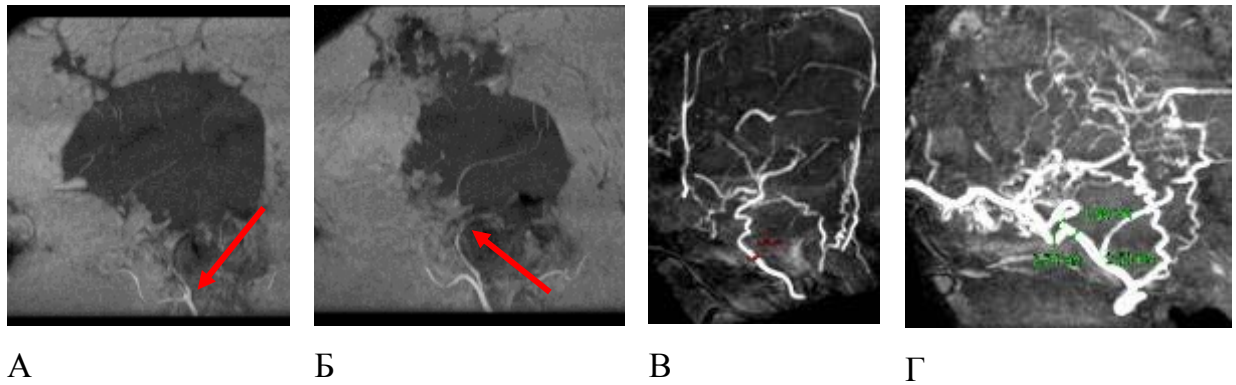


Рисунок 40 - Критерии оценки результатов прямой реваскуляризации на примере больных (данные МР АГ в режиме 3D TOF).

А – Пациентка Г-ва (и/б №4818/18) – неэффективная прямая реваскуляризация, отсутствие признаков функционирования анастомоза слева (тромбоз ЭИКМА);

Б - Пациентка Г-ва (и/б №4818/18) – неэффективная прямая реваскуляризация, визуализируется нитевидный анастомоз с уменьшением диаметра ПВА по сравнению с дооперационными исследованиями;

В – Пациент С-ко (и/б № 8003/18) эффективная прямая реваскуляризация, визуализирован функционирующий анастомоз без увеличения размеров ПВА;

Г – Пациент Н-ев (и/б № 7662/18) эффективная прямая реваскуляризация, визуализация функционирующего анастомоза с увеличением ствола ПВА.

Ангиографические результаты оценки прямого компонента реваскуляризации представлены в таблице 30. Группы комбинированной и прямой реваскуляризации имели значимые отличия между степенями функционирования прямого анастомоза ($\chi^2=9,584$, $p=0,022$).

С целью выявления факторов, влиявших на эффективность ЭИКМА, были проанализированы 84 оперативных вмешательства, включавших этап наложения прямого анастомоза: 70 комбинированных реваскуляризаций и 14 прямых (таблица 31).

Таблица 31 - Факторы, влияющие на эффективность прямой реваскуляризации.

| Фактор | Степень функционирования прямого компонента | | | | Значимость |
|--|---|------------|--|-------------------|--|
| | тромбоз | нитевидный | без увеличения ПВА | с увеличением ПВА | |
| Гипоплазия акцепторной артерии | | | | | |
| - да (<1 мм) | 4 (14,8%) | 5 (18,5%) | 6 (22,2%) | 12 (44,4%) | $\chi^2=9,116$, $p=0,028$ |
| - нет (>1 мм) | 1 (1,8%) | 5 (8,8%) | 10 (17,5%) | 41 (71,9%) | |
| Диаметр ствола ПВА | | | | | |
| - <1,5 мм | 3 (12,0%) | 7 (28,0%) | 8 (32,0%) | 7 (28,0%) | $\chi^2=20,015$, $p<0,0001$ |
| - >1,5 мм | 2 (3,4%) | 3 (5,1%) | 8 (13,6%) | 46 (78,0%) | |
| | Неэффективная реваскуляризация Без динамики перфузии | | Эффективная реваскуляризация Улучшение перфузии | | |
| Неврологический дефицит по шкале NIHSS | 8,36±7,3 | | 4,74±4,88 | | ANOVA $p=0,021$, $F_{1,88}=5,503$ |
| Количество ЭИКМА | | | | | |
| -одинарный | 29 (48,3%) | | 31 (51,7%) | | $\chi^2=6,756$, $p=0,009$ |
| -двойной | 6 (20,0%) | | 24 (80,0%) | | |

1. Выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS

Было установлено, что группы пациентов с эффективной и неэффективной прямой реваскуляризацией значительно отличаются между собой по степени выраженности дооперационного неврологического дефицита по шкале NIHSS (ANOVA $p=0,021$, $F_{1,88}=5,503$). Средний балл NIHSS группы плохого функционирования ЭИКМА составил $8,36\pm 7,3$, тогда как хорошего - $4,74\pm 4,88$ баллов, т.е. у пациентов с выраженной очаговой неврологической симптоматикой анастомозы функционировали хуже, чем у пациентов с более легкими клиническими проявлениями (таблица 32). Причина данного эффекта требует дополнительного уточнения.

Таблица 32 - Зависимость результатов прямой реваскуляризации от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS.

| | N | Баллы по шкале NIHSS |
|---------------------------------------|----|----------------------|
| Неэффективная прямая реваскуляризация | 14 | $8,36\pm 7,3$ |
| Эффективная прямая реваскуляризация | 76 | $4,74\pm 4,88$ |
| Всего | 90 | $5,30\pm 5,44$ |

2. Размеры акцепторных артерий

Установлено, что гипоплазия акцепторной артерии с диаметром менее 1 мм является значимым неблагоприятным фактором плохого функционирования ЭИКМА ($\chi^2=9,116$, $p=0,028$). Лучшие результаты закономерно наблюдались при большем диаметре акцепторной артерии. При тромбозе анастомоза средний диаметр акцепторной артерии составлял $0,86\pm 0,089$ мм, а при хорошем его функционировании с увеличением диаметра ПВА – $1,02\pm 0,133$ мм (таблица 33, рисунок 41 А).

Таблица 33 - Зависимость между результатами прямой реваскуляризации и средним диаметром акцепторной артерии.

| Степень функционирования ЭИКМА | N | Диаметр акцепторной артерии |
|--------------------------------|----|-----------------------------|
| - тромбоз | 5 | $0,86\pm 0,089$ мм |
| - нитевидный | 10 | $0,95\pm 0,053$ мм |
| - без увеличения ПВА | 16 | $1,013\pm 0,121$ мм |
| - с увеличением ПВА | 53 | $1,02\pm 0,133$ мм |
| Всего | 84 | $1,00\pm 0,127$ мм |

Как правило, гипоплазия акцепторных артерий обусловлена перестройкой кровообращения дистального русла СМА с магистрального (из сегментов М3-М4 СМА) на коллатеральный тип, при котором кровоснабжение осуществляется ретроградно из системы ЗМА. Это приводит к морфологическим изменениям стенок корковых артерий, которые становятся хрупкими (так называемый «красный тип»), что часто служит причиной прорезывания швов после запуска кровотока по анастомозу. В таких случаях непосредственно на функцию анастомоза влияют сложные гемодинамические перестройки кровообращения, связанные с конкурирующими кровотоками в анастомозе и корковых артериях, что может служить объяснением худшего функционирования анастомоза. В пользу данной гипотезы также говорит тот факт, что на результат не прямой реваскуляризации, которая непосредственно не вмешивается в гемодинамические механизмы, размеры акцепторных артерий не влияют ($\chi^2=0,013$, $p=0,993$).

3. Диаметр ствола ПВА

Установлено, что малый диаметр ПВА - менее 1,5 мм - является неблагоприятным фактором для функционирования анастомоза ($\chi^2=20,015$, $p<0,0001$). При этом больший диаметр достоверно связан с лучшей функцией ЭИКМА в послеоперационном периоде (ANOVA $p=0,007$, $F_{3,80}=4,287$, таблица 34, рисунок 41 А).

Таблица 34 - Зависимость между результатами прямой реваскуляризации и средним диаметром ПВА.

| Степень функционирования ЭИКМА | N | Диаметр ПВА |
|--------------------------------|----|---------------|
| - тромбоз | 5 | 1,40±0,354 мм |
| - нитевидный | 10 | 1,44±0,502 мм |
| - без увеличения ПВА | 16 | 1,61±0,465 мм |
| - с увеличением ПВА | 53 | 1,89±0,490 мм |
| Всего | 84 | 1,76±0,509 мм |

Полученные результаты являются закономерными, поскольку известно, что гемодинамические характеристики созданного анастомоза непосредственно связаны с объемной скоростью кровотока в ветвях ПВА, которая напрямую зависит от диаметра поперечного сечения артерии. Более того, выявлено достоверное влияние диаметра ПВА на результаты не прямой реваскуляризации - более крупные ветви способствуют лучшему развитию коллатералей (ANOVA $p=0,007$, $F_{3,80}=4,287$). Диаметр ПВА более 1,5 мм был в 79,7% случаев ($n=47$) при эффективной и лишь в 20,3% ($n=12$) при неэффективной не прямой реваскуляризации, тогда как размер артерии менее 1,5 мм наблюдался чаще в группе отсутствия неоваскуляризации – в 64,0% ($n=16$) ($\chi^2=20,675$, $p<0,0001$).

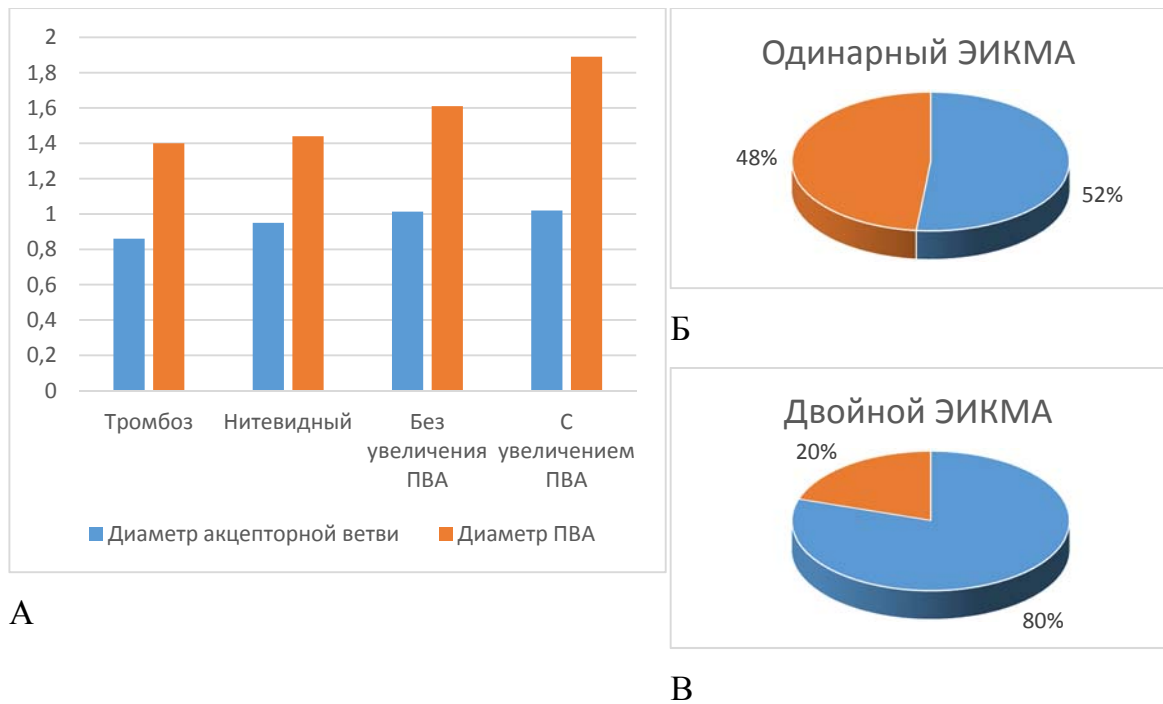


Рисунок 41 - Факторы эффективности прямого компонента реваскуляризации. А – зависимость степени функционирования ЭИКМА от диаметров ПВА и акцепторной артерии; Б, В – Зависимость эффективности реваскуляризации от количества анастомозов. Синим цветом отмечена эффективная, оранжевым – неэффективная реваскуляризация.

4. Наложение двойных анастомозов

Двойные анастомозы достоверно повышали эффективность реваскуляризации и степень восстановления перфузии ($\chi^2=6,756$, $p=0,009$, точный критерий Фишера 0,012). В группе с хорошим функционированием обеих ветвей ЭИКМА в 80% наблюдений были получены отличные результаты по общему эффекту реваскуляризации и восстановлению мозгового кровотока (таблица 30, рисунок 41 Б, В). Исходя из этого, функционирующий двойной анастомоз можно рассматривать в качестве значимого фактора эффективной прямой реваскуляризации.

Однако, при планировании наложения второго ЭИКМА следует учитывать гемодинамические условия функционирования обеих ветвей ПВА. В ходе катамнеза в 3 случаях (10%) была выявлена неэффективность одной из ветвей ПВА, которая не визуализировалась при послеоперационных ангиографических исследованиях. Важную роль в данных случаях играют сложные механизмы перестройки коркового

кровообращения, которые наряду с другими факторами, потенциально имеющими влияние на функционирование обоих стволов двойных ЭИКМА, требуют дальнейшего дополнительного изучения. Тем не менее, можно выделить следующие рекомендации при наложении двойных ЭИКМА:

1) проводить отдельную реваскуляризацию лобных и височных долей. В случае окклюзии М1 сегмента СМА происходит разобщение кровоснабжения лобной и височных долей, что оправдывает наложение анастомозов отдельно в данных территориях. В противном случае, напротив, происходит конкуренция запущенных кровотоков из донорских артерий, что приводит к гемодинамическому преобладанию одного из анастомозов, что может послужить причиной его дальнейшего тромбоза.

2) при гипоплазии одной из ветвей ПВА избегать ее использования и выбирать в качестве донорской более крупную ветвь ПВА. В данном случае лучше ограничиться наложением одинарного ЭИКМА, так как использование гипопластичной донорской ветви повышает риск ее последующего тромбоза.

Принципы предоперационного планирования ЭИКМА и их влияние на результаты реваскуляризации представлены в клиническом наблюдении № 3.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 3.

Пациент К-м, и/б № 7882/18, 27 лет, поступил в НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко с диагнозом «Стенозы обеих ВСА, А1, М1 сегментов СМА и ПМА с двух сторон. Болезнь Мойя-мойя». При поступлении отмечались жалобы на упорные головные боли, прогрессирующую утомляемость и снижение работоспособности, синкопальные состояния. Из анамнеза известно, что указанные жалобы беспокоили пациента на протяжении нескольких лет, однократно отмечался эпизод судорог. При обследовании по месту жительства по данным СКТ-ангиографии выявлены признаки стенозов бифуркаций обеих ВСА, стенозов А1, М1 сегментов СМА и ПМА с двух сторон, слабое контрастирование корковых сосудов на фоне сети расширенных патологических коллатералей основания головного мозга – типичная рентгенологическая картина болезни Мойя-мойя (рисунок 42 А). При обследовании у профильных специалистов сопутствующих гематологических и ревматологических заболеваний выявлено не было. Пациент получал препараты ацетилсалициловой кислоты в профилактических дозировках. Клинический осмотр не выявил наличия очаговой неврологической симптоматики (0 баллов по шкале NIHSS). При дообследовании на догоспитальном этапе было выполнено СКТ-перфузионное исследование, которое выявило признаки грубого перфузионного дефицита в лобно-теменных областях с двух сторон, представленного снижением

регионарного кровотока (CBF) в проекции коры лобных долей до 25-27мл/мин/100гр в сочетании с пролонгацией времени транзита крови (МТТ) до 10 сек в лобных долях, до 11 сек в теменных и до 8-10 сек в задне-теменных областях, более выраженного в правом полушарии при сохранении нормальных величин МТТ (3 сек) в затылочных долях (рисунок 42 Б). Диаметр ствола ПВА на предоперационной МР-ангиографии составил 1,84 мм справа и 1,6 мм слева (рисунок 42 В, Г).

Наличие признаков болезни Мойя-мойя с выраженным перфузионным дефицитом, связанные с этим риски нарушений мозгового кровообращения, наличие общемозговой клинической симптоматики определили показания к превентивному хирургическому лечению – этапной комбинированной ревазуляризации головного мозга. В качестве первого этапа было выбрано правое полушарие в связи с более выраженным перфузионным дефицитом.

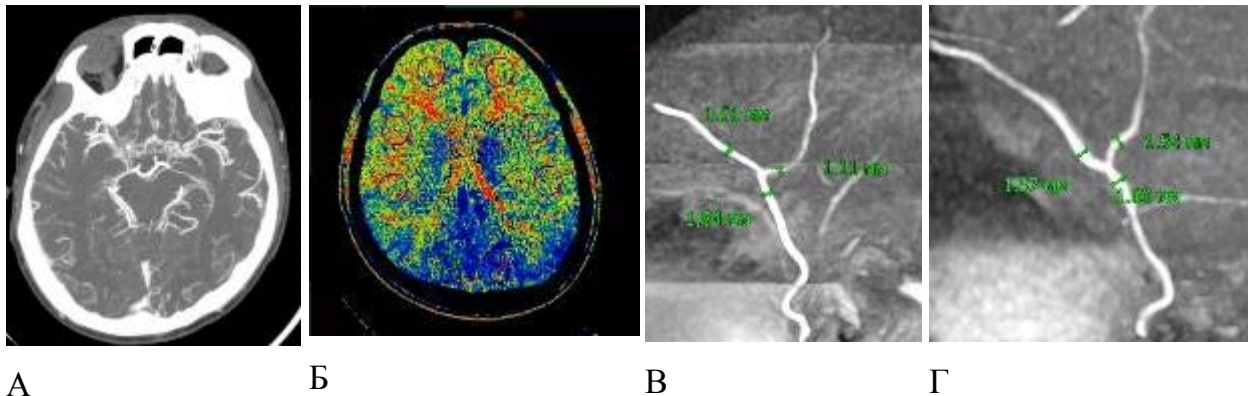


Рисунок 42 - Данные предоперационных обследований пациента К-м (и/б № 7882/18):

А - Признаки стеноза бифуркации обеих ВСА, стенозов А1, М1 сегментов СМА и ПМА с двух сторон, сеть сосудов «мойя-мойя» на основании головного мозга по данным СКТ-ангиографии;

Б - Перфузионный дефицит в бассейнах обеих СМА, ПМА (повышение МТТ до 8-11 секунд) по данным СКТ-перфузионного исследования;

В, Г – Измерение диаметров общих стволов ПВА по данным МР-ангиографии в режиме 3D TOF справа (В) и слева (Г).

07.11.2018 первым этапом проведена операция «Комбинированная ревазуляризация бассейна правой СМА с созданием двух ЭИКМА и энцефалодуроартериомиосинангиозом (ЭДАМС) справа». Техника оперативного вмешательства была аналогична описанной методике в клиническом примере № 1, за исключением создания периостеосинангиоза. Выделены донорские ветви ПВА: теменная диаметром 1,1 мм и лобная диаметром 1,2 мм. После вскрытия ТМО на поверхности коры головного мозга были обнаружены потенциальные акцепторные ветви, представленные лобными и височными корковыми артериями. Диаметр лобной прецентральной ветви составил 1,1 мм, центральной – 1,0 мм, ангулярной – 0,9 мм и височной 1,0 мм. Учитывая выраженный перфузионный дефицит в лобно-теменной и височной областях, в также разобщение бассейнов кровоснабжения лобной и височной долей за счет критического стеноза М1 сегмента СМА, адекватные размеры донорских ветвей ПВА, было принято решение о выполнении двойного ЭИКМА в разные территории кровоснабжения. В качестве акцепторных

ветвей были выбраны наиболее крупные корковые артерии – лобная прецентральная и височная. Произведено наложение двойного анастомоза между лобной ветвью ПВА и корковой лобной и теменной ветвью ПВА и корковой височной ветвями. Дополнительно применены не прямые компоненты – дуральный синангиоз, мио- и артериосинангиозы. Оперативное вмешательство перенес удовлетворительно. В послеоперационном периоде состояние пациента оставалось стабильным, отметил улучшение общемозговой симптоматики – увеличилась активность пациента, уменьшилась частота и сила приступов головной боли, регрессировали синкопальные состояния.

При контрольном комплексном МРТ исследовании через 3 месяца после первой операции выявлено хорошее функционирование обоих стволов анастомозов с компенсаторной гипертрофией ствола ПВА справа (рисунок 43). Диаметр ствола ПВА после операции составил 3,8 мм. Несмотря на то, что явных признаков неоваскуляризации из не прямых синангиозов, ASL-перфузионное исследование показало восполнение мозгового кровотока во всем правом полушарии головного мозга.

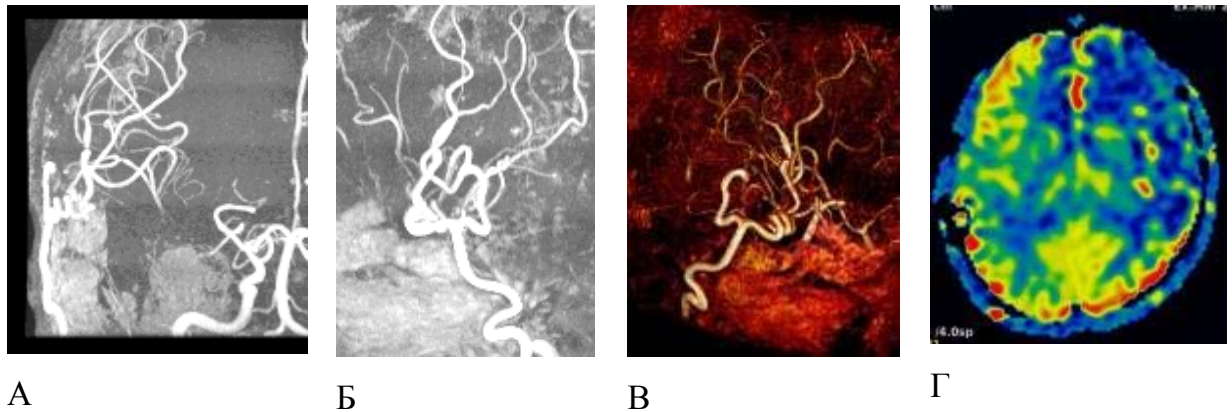


Рисунок 43 - Данные послеоперационного обследования пациента К-м (и/б № 7882/18) через 3 месяца после первой операции:

А, Б, В – хорошее функционирование обоих стволов ЭИКМА со значительной гипертрофией общего ствола ПВА;

Г – восполнение мозгового кровотока во всем правом полушарии головного мозга по данным ASL-перфузионного исследования.

28.03.2019 вторым этапом проведена операция «Комбинированная реваскуляризация бассейна левой СМА с созданием двух ЭИКМА и энцефалодуроартериомиосинангиозом (ЭДАМС) слева». Техника операции была аналогична первому этапу. Диаметр выделенных ветвей ПВА составил 1,0 мм для теменной и 1,1 мм для лобной, диаметр акцепторных артерий составил 1,0 для лобной и височной ветвей. Используя аналогичные первому этапу принципы выбора реципиентных сосудов и областей реваскуляризации, выполнено создание двойного ЭИКМА между лобной ветвью ПВА и височной корковой и между теменной и лобной корковой артериями. Оперативное вмешательство перенес удовлетворительно. В послеоперационном периоде нарушений мозгового кровообращения не отмечалось. Стал активнее, отметил регресс общемозговой симптоматики.

Контрольное катamnестическое исследование, выполненное через 6 месяцев после второй операции подтвердило функционирование двойных ЭИКМА с двух сторон с выраженной гипертрофией ствола ПВА (рисунок 44 А-Г). Диаметр ПВА слева составил 4,1 мм. Хорошо функционирующие двустольные анастомозы с двух сторон позволили полностью заполнить дистальное русло СМА обоих полушарий даже в отсутствие значимых признаков неоваскуляризации из не прямых синангиозов, что привело к восстановлению величин мозгового кровотока до нормальных значений без признаков АТА, что соответствует стадии компенсации (стадия 0) по данным ASL-перфузионного исследования (рисунок 44 Д). Клинически спустя 6 месяцев после второй операции пациент отметил полный регресс общемозговой симптоматики, однако больного беспокоила подвижность костных локутов при физической нагрузке и жевании, что было связано с сокращением височной мышцы, которая участвовала в миосинангиозе. Подробное описание данного осложнения и методика его устранения представлена в разделе 4.2.4.

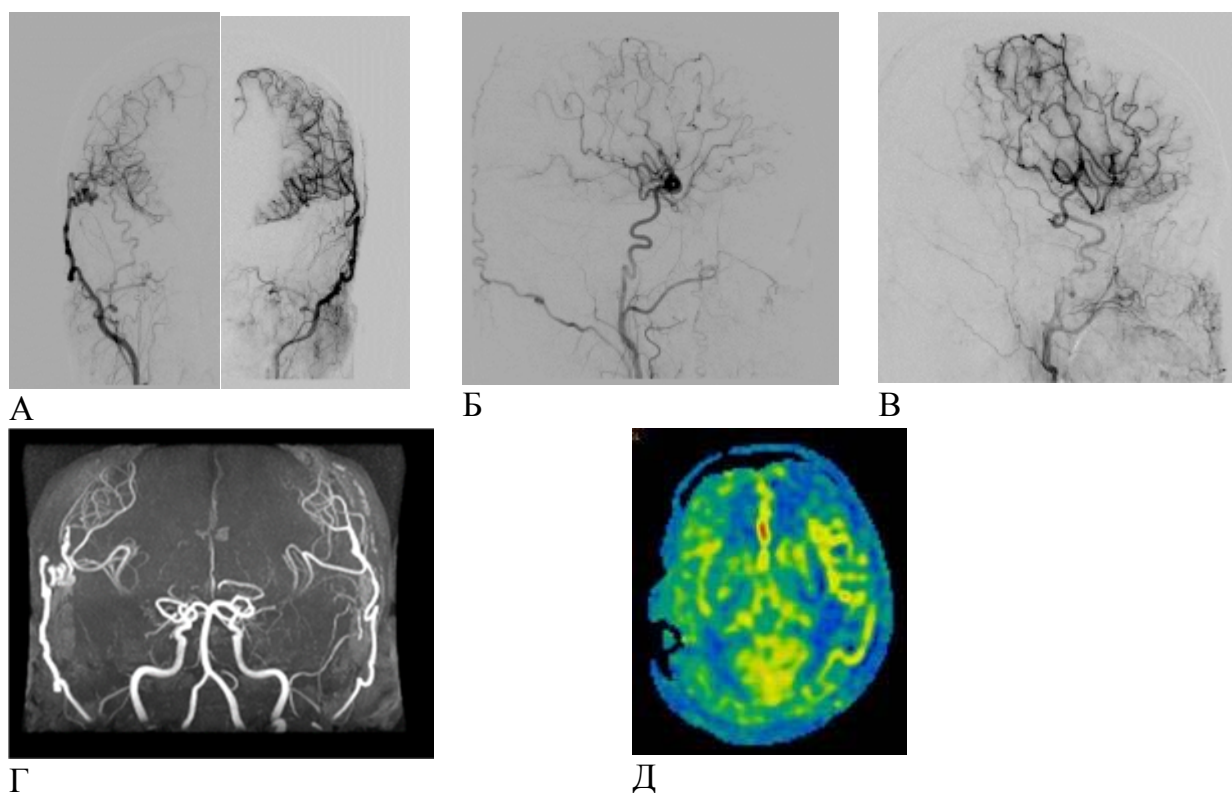


Рисунок 44 - Данные катamnестического обследования пациента К-м (и/б № 7882/18) через 6 месяцев после 2 операции:

А, Б, В – визуализация двойных ЭИКМА с двух сторон с выраженной гипертрофией ПВА по данным прямой селективной ангиографии бассейна НСА в прямой (А) и боковой проекциях справа (Б) и слева (В);

Г – визуализация двойных ЭИКМА по данным МР-ангиографии;

Д – восстановление мозгового кровотока в обоих полушариях по данным ASL-перфузионного исследования.

Приведенный клинический пример демонстрирует важность предоперационной оценки предпосылок для хорошего функционирования прямых анастомозов. Учет данных факторов при планировании техники хирургического

вмешательства позволил добиться выраженного положительного клинического, ангиографического и перфузионного результата реваскуляризации уже раннем послеоперационном периоде.

Оценка не прямых компонентов реваскуляризации

Критериями оценки эффективности не прямых компонентов реваскуляризации являлись наличие и степень выраженности новой сети коллатералей в области созданных синангиозов и динамика диаметра общего ствола средней менингеальной артерии (приложение №2, рисунок 45).

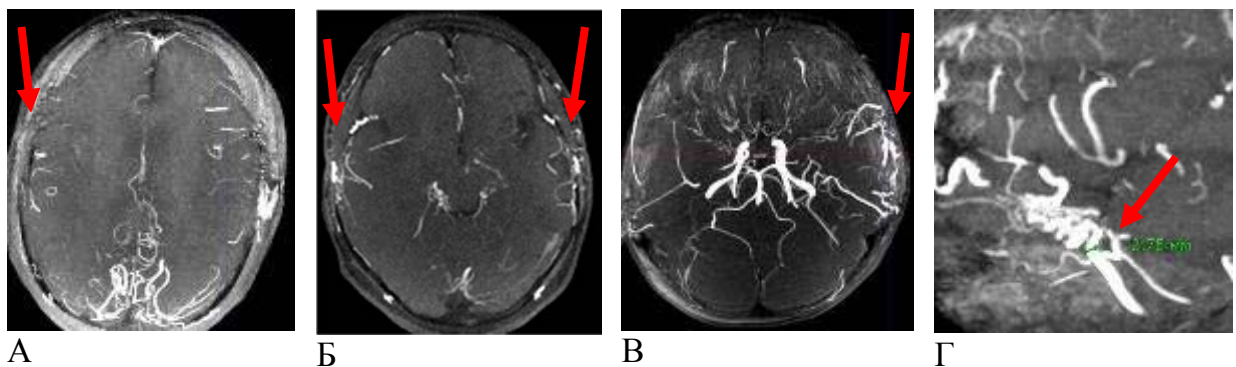


Рисунок 45 - Критерии эффективности не прямой реваскуляризации на клинических примерах по данным МР АГ в режиме 3D TOF.

А – Пациентка Г-ва (и/б №4818/18) отсутствие признаков неоваскуляризации в области созданных синангиозов справа (красная стрелка) - неэффективная не прямая реваскуляризация;

Б – Пациентка Ю-ва (и/б №3333/17), незначительные признаки неоваскуляризации в области созданных синангиозов – «дымка» с двух сторон (красные стрелки) неэффективная не прямая реваскуляризация;

В – Пациент С-ко (и/б № 3470/19) признаки появления новой сети коллатеральных сосудов в области не прямых синангиозов без увеличения диаметра СрМенА - эффективная реваскуляризация;

Г – Пациент Н-ев (и/б 7562/18) появление новых коллатеральных сосудов с увеличением диаметра СрМенА - эффективная реваскуляризация.

Ангиографические результаты оценки не прямого компонента реваскуляризации представлены в таблице 30. Группы комбинированной и не прямой реваскуляризации значительно отличались по степеням развития не прямых компонентов: в не прямой группе значительное развитие новой сети сосудов с увеличением диаметра средней менингеальной артерии отмечалось в 82,9% по сравнению с 44,3% в комбинированной группе ($\chi^2= 15,960$, $p=0,001$).

При оценке результатов непрямой реваскуляризации было установлено, что большое значение имела продолжительность катамнестического наблюдения - результаты были лучше в более поздние сроки после операции (таблица 35).

Таблица 35 - Зависимость результатов непрямой реваскуляризации от срока катамнестического наблюдения.

| Результат непрямой реваскуляризации | Количество | Срок катамнеза, месяцев |
|-------------------------------------|------------|-------------------------|
| - «нет» | 18 | 18,08±26,14 |
| - «дымка» | 14 | 9,49±6,57 |
| - «без увеличения СрМенА» | 13 | 18,88±15,96 |
| - «с увеличением СрМенА» | 60 | 26,94±20,31 |
| Всего | 105 | 22,1±20,31 |

Как видно из таблицы 35, результаты непрямой реваскуляризации в виде новой экстра-интракраниальной коллатеральной сети с компенсаторным увеличением ствола средней менингеальной артерии как основного источника кровоснабжения дуральных синангиозов были лучше при сроке катамнеза 26,94±20,31 мес, что достоверно превышает длительность наблюдения у пациентов с менее эффективной непрямой реваскуляризацией (ANOVA $F_{3,183}=5,304$, $p=0,002$). Зависимость результатов непрямой реваскуляризации от срока катамнеза представлена на рисунке 46.

В связи с данной неоднородностью групп по срокам катамнестического наблюдения, проведение дальнейшего сравнения результатов непрямой реваскуляризации среди всего массива пациентов было бы некорректным. Во избежание возникновения ошибок в результатах исследования, анализ предоперационных факторов, влиявших на эффективность созданных синангиозов, проводился на уточненной группе из 79 полушарий с давностью катамнеза более 100 дней (средний период первого катамнестического исследования).

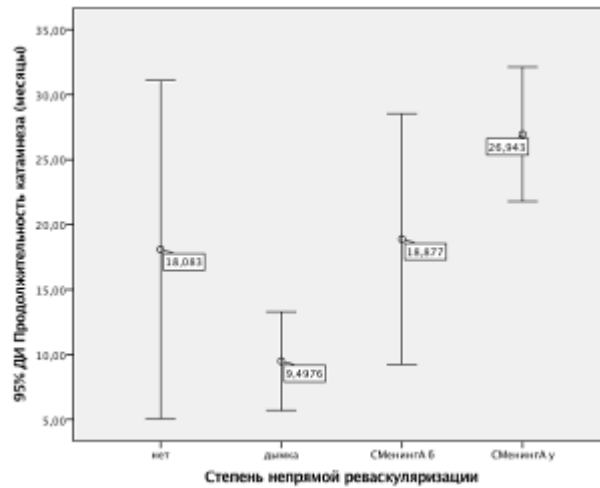


Рисунок 46 - Зависимость результатов непряой реваскуляризации от срока катамнестического наблюдения.

Обращает на себя внимание, что в группе больных с плохим эффектом от непряой реваскуляризации наблюдался большой разброс продолжительности катамнестического наблюдения, включая поздние сроки (до 30 месяцев). Это указывает на наличие дополнительных предоперационных факторов, неблагоприятно влиявших на процессы неоангиогенеза у данных пациентов.

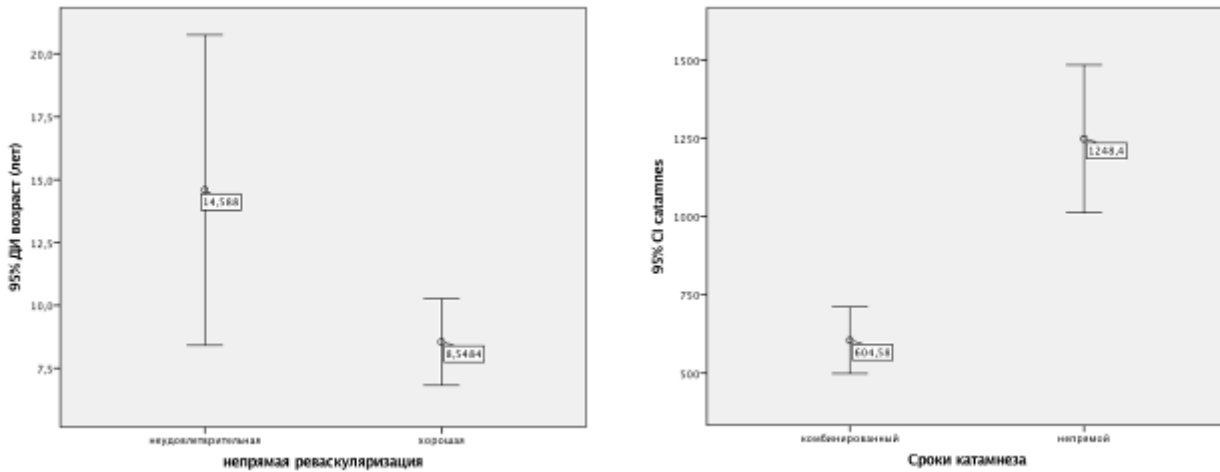
По результатам статистического анализа были выявлены следующие факторы, достоверно повлиявшие на результаты непряой реваскуляризации: возраст, наличие симптома «плюща» на предоперационных МРТ, состояние дистального русла СМА, наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей и комбинация использованных вариантов синангиозов (таблица 36).

Таблица 36 - Факторы, влияющие на результаты непрямой реваскуляризации.

| Фактор | Эффективная непряма реваскуляризация | Неэффективная непряма реваскуляризация | Значимость |
|---|---|---|--|
| Возраст - средний возраст - дети (до 16 лет) - взрослые (старше 16 лет) | 6,43±3,029 77,8% (n=49) 50,0% (n=7) | 22,38±8,899 22,2% (n=14) 57,1% (n=8) | $\chi^2=4,456$, p=0,035 $\chi^2=6,844$, p=0,009 |
| Симптом «плюща» - есть - нет | 100% (n=12) 58,2% (n=39) | - 41,8% (n=28) | $\chi^2=7,768$, p=0,005 |
| Состояние дистального русла СМА - гипоплазия - дилатация - норма | 40,0% (n=14) 76,9% (n=10) 65,0% (n=26) | 60,0% (n=21) 21,3% (n=3) 35,0% (n=14) | $\chi^2=7,268$, p=0,026 |
| Лептоменингеальные коллатерали - есть - нет | 80,8% (n=42) 33,3% (n=4) | 19,2% (n=10) 66,7% (n=8) | $\chi^2=10,853$, p=0,001 |
| Трансдуральные коллатерали - есть - нет | 88,9% (n=24) 53,6% (n=15) | 11,1% (n=3) 46,4% (n=13) | $\chi^2=8,311$, p=0,004 |
| Вариант операции - ЭДАМС - ЭДАС - ЭДМС - ЭДС - ЭМС | 87,5% (n=7) 91,1% (n=41) 62,5% (n=5) 70,6% (n=12) - | 12,5% (n=1) 8,9% (n=4) 37,5% (n=3) 29,4% (n=5) 100% (n=1) | $\chi^2=10,940$, p=0,027 |
| Тип реваскуляризации - комбинированный - непрямой | 77,1% (n=37) 87,1% (n=27) | 22,9% (n=11) 12,9% (n=4) | $\chi^2=1,228$, p=0,268 |

1. Возраст пациентов

Анализ 77 полушарий с катамнезом более 6 месяцев выявил, что в группе пациентов с неэффективными результатами непрямой реваскуляризации средний возраст больных составил 22,38±8,899 лет, что достоверно превосходит возраст пациентов с признаками эффективной неоваскуляризации - 6,43±3,029 лет (рисунок 47 А).



А

Б

Рисунок 47 - Факторы эффективности непрямой ревазуляризации.

А - Влияние возраста пациентов на результаты непрямой ревазуляризации;

Б - Сроки катамнеза в разных группах хирургического лечения.

Результаты непрямой ревазуляризации были достоверно лучше в группе больных до 16 лет (таблица 36, точный критерий Фишера 0,048). Влияние возраста на негативный исход выражено более четко: таблица 36, точный критерий Фишера 0,019.

Как видно из рисунка 47 А, в группе больных с неудовлетворительными результатами ревазуляризации наблюдался широкий разброс по возрасту, что указывает на наличие дополнительных других вероятных причин неэффективности не прямых компонентов.

2. Симптом «плюща»

Известно, что синдром «плюща», который косвенно отражает наличие тока крови по лептоменингеальным и пиальным коллатералям связан с тяжелым ишемическим течением заболевания и повышенными рисками ишемических осложнений [173], однако связи возникновения данного симптома на МРТ в режимах T2-FLAIR или T1 с контрастным усилением с результатами хирургического лечения ранее установлено не было. При анализе 105 полушарий, которым выполнялись синангиозы в рамках не прямой или комбинированной ревазуляризации, было выявлено достоверное влияние наличия симптома «плюща» на предоперационной МРТ на эффективность не прямых компонентов ($\chi^2=5,385$, $p=0,020$, точный критерий Фишера 0,022). В группе больных с катамнезом более 6

месяцев у всех больных с симптомом «плюща» наблюдались хорошие результаты не прямой реваскуляризации ($\chi^2=7,768$, $p=0,005$, точный критерий Фишера 0,006).

3. Состояние дистального русла СМА

При анализе подгруппы из 88 полушарий с катамнезом более 100 дней, в которых проводилась ангиографическая оценка бассейна СМА, было выявлено достоверное влияние дооперационного состояния дистального русла СМА на эффективность не прямой реваскуляризации ($\chi^2=7,268$, $p=0,026$). Обращает на себя внимание, что хорошие результаты наблюдались у пациентов с сохраненными (65,0%) или гипертрофированными (76,9%) дистальными ветвями М3-М4 бассейна СМА. Выявление признаков гипоплазии корковых ветвей может рассматриваться как неблагоприятный фактор для неоваскуляризации – в данной группе больных новая коллатеральная сеть сосудов развилась лишь в 40% случаев. Выявленный феномен объясняется лучшей акцепторной способностью развитого дистального русла.

4. Лептоменингеальные коллатерали

Анализ 64 полушарий с катамнезом более 100 дней выявил наличие лептоменингеальных коллатералей по данным предоперационной ангиографии в качестве значимого благоприятного фактора не прямой реваскуляризации ($\chi^2=10,853$, $p=0,001$, точный критерий Фишера 0,002). Лептоменингеальные коллатерали выявлялись в 80,8% всех ангиографически подтвержденных случаев хорошей неоваскуляризации, а их отсутствие было ассоциировано с низкой эффективностью синангиозов (66,7%). Эти результаты согласуются с ранее полученными данными о связи симптома «плюща», который косвенно отражает наличие лептоменингеальных коллатералей, с положительным эффектом не прямой реваскуляризации. Помимо этого, лептоменингеальные коллатерали принимают участие в формировании дистального русла СМА, что также отражается на результатах хирургического лечения.

5. Трансдуральные коллатерали

При анализе подгруппы из 55 полушарий с катамнезом более 100 дней выявлено значимое влияние наличия трансдуральных коллатералей по данным предоперационной ангиографии на результаты не прямой реваскуляризации ($\chi^2=8,311$, $p=0,004$, точный критерий Фишера 0,007). В 88,9% случаев эффективной не прямой реваскуляризации были предоперационно диагностированы выраженные трансдуральные анастомозы. Наличие трансдуральных коллатералей предоперационно, вероятно, также объясняется наличием более высокой концентрации клеточных факторов роста, что, в свою очередь, оказывает положительное влияние на формирование новых коллатералей из не прямых синангиозов.

6. Тип операции

Было исследовано влияние варианта реваскуляризирующей операции на результаты неангиогенеза из не прямых компонентов. При этом выявлены достоверно лучшие результаты операций, включающих в себя большее количество компонентов – ЭДАМС и ЭДАС ($\chi^2=10,940$, $p=0,027$), эффективность которых составляет 87,5% и 91,1% соответственно. Несмотря на почти в 3 раза меньшую продолжительность катамнестического наблюдения (таблица 37), ЭДАМС имел сопоставимые результаты с ЭДАС (таблица 36). Полученные данные согласуются с результатами, представленными в мировой литературе, где подчеркивается значимость использования большего количества донорских тканей для достижения лучшего клинического, ангиографического и перфузионного эффектов.

Таблица 37 - Сроки катамнестического наблюдения в группах разных вариантов реваскуляризации.

| Вариант реваскуляризации | непрямой | Количество операций | Средний срок катамнеза, мес |
|--------------------------|----------|---------------------|-----------------------------|
| ЭДАМС | | 8 | 11,34±8,29 |
| ЭДАС | | 45 | 32,9±20,09 |
| ЭДМС | | 8 | 12,18±4,54 |
| ЭДС | | 17 | 34,07±17,29 |
| ЭМС | | 1 | 11,70 |
| Всего | | 79 | 28,57±19,42 |

Несмотря на отличия в сроках катамнеза (рисунок 47 Б), достоверных различий между результатами непрямым синангиозов в рамках комбинированной и не прямой реваскуляризации не отмечалось. Так, при достоверно меньшей продолжительности катамнеза у пациентов с комбинированным вариантом реваскуляризации, эффективность не прямых компонентов в данной группе подтверждена в 77,1% случаев, а в группе не прямой реваскуляризации – в 87,1%, без достоверной значимости различий ($\chi^2=1,228$, $p=0,268$, точный критерий Фишера 0,381). Эти результаты объясняются значительными различиями в технике и принципах операций в группах комбинированной и не прямой реваскуляризации, которые приведены в главе № 3. Более быстрый эффект в комбинированной группе объясняется использованием большего количества донорских тканей и большей поверхностью реваскуляризации.

Оценка предоперационных факторов эффективности не прямой реваскуляризации имеет большое значение при планировании хирургического вмешательства, позволяя корректировать объем вмешательства и избежать ненужных манипуляций. Примеры влияния выделенных факторов на результаты комбинированной реваскуляризации представлены в клинических наблюдениях № 4 и № 5.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 4.

Пациентка Б-ва, и/б № 1183/15, 3-х лет, поступила в НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко с диагнозом «Стеноз обеих ВСА, СМА, ПМА, ЗМА с формированием сети коллатеральных сосудов на основании мозга. Болезнь Мойя-мойя. Симптоматическая эпилепсия». При поступлении родители девочки предъявляли жалобы на генерализованные эпилептические приступы. Из анамнеза известно, что впервые судороги возникли в возрасте 1 года, носят характер генерализованных припадков с потерей сознания и провоцируются эмоциональной реакцией (волнением, плачем). На момент поступления при клиническом осмотре очаговой неврологической симптоматики у ребенка выявлено не было, психомоторное развитие по возрасту, родители отмечали гиперактивность. При догоспитальном обследовании гематологических и ревматологических заболеваний выявлено не было. На момент поступления получала противосудорожную терапию препаратами вальпроевой кислоты и ацетилсалициловую кислоту в профилактической дозировке.

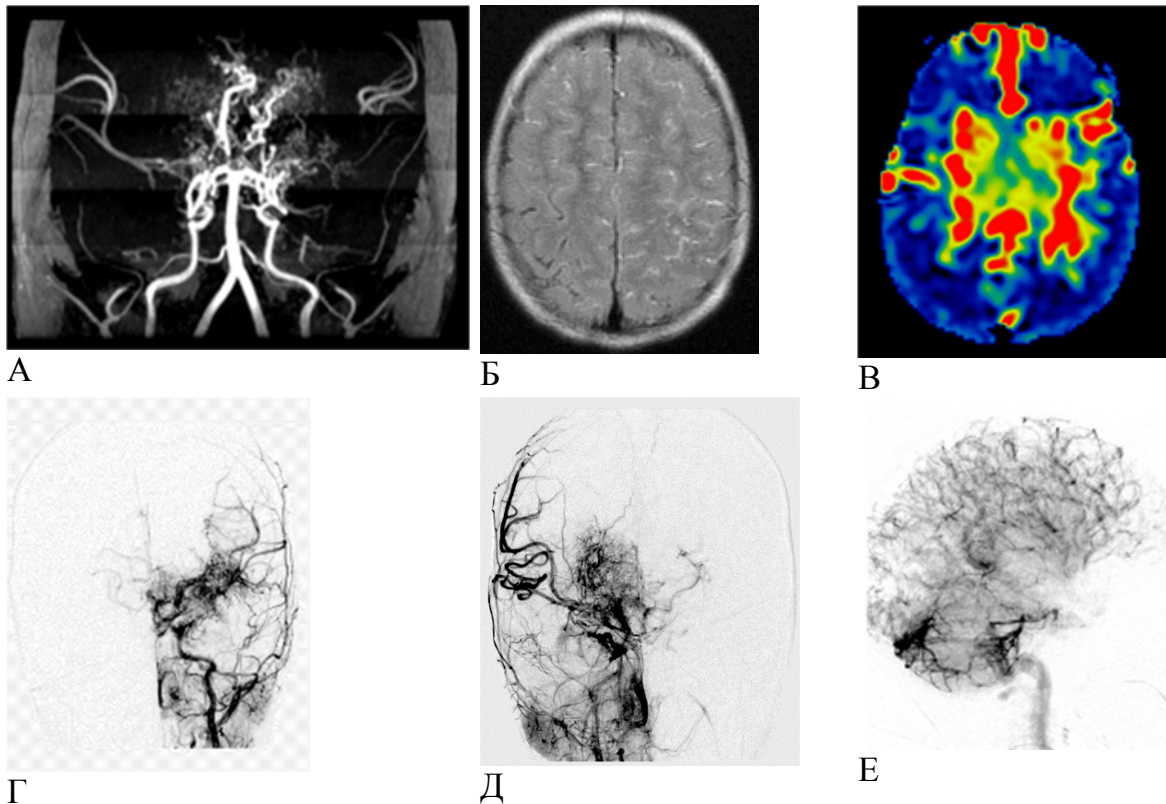


Рисунок 48 - Данные предоперационного обследования пациентки Б-вой (и/б № 1183/15):

А – Характерные признаки болезни Мойя-мойя по данным МР-ангиографии в режиме 3D TOF;

Б – Симптом «плюща» по данным МРТ в режиме T2-FLAIR;

В – Выраженное снижение мозгового кровотока в обоих полушариях – 2-я степень перфузионного дефицита по данным ASL;

Г, Д – 3-я стадия заболевания по Suzuki: стеноз ВСА, СМА, ПМА с выраженной сетью коллатеральных сосудов с двух сторон по данным прямой ангиографии. Дилатация дистального русла СМА слева (Г) и справа (Д);

Е – Выраженные лептоменингеальные коллатерали из бассейна задних мозговых артерий, распространяющиеся на 3 доли по данным прямой ангиографии.

На догоспитальном этапе проведено комплексное МР-исследование в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI, ASL, 3D TOF, которое выявило характерные ангиографические признаки болезни Мойя-мойя, симптом «плюща» с двух сторон, а также значительное снижение мозгового кровотока ($CBF < 20$ мл/мин/100г) во всех бассейнах кровоснабжения обоих полушарий головного мозга по данным ASL с единичными АТА, что указывает на наличие признаков начальной декомпенсации – 2-я стадия перфузионного дефицита (рисунок 48 А-В). По данным ЭЭГ типичной эпилептиформной активности не выявлено. Феномен «отсроченного замедления» преобладает в правой полушарии. После госпитализации пациентке проведена ЦСА, которая выявила признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по классификации Suzuki с двух сторон: критические стенозы обеих ВСА, СМА, ПМА, ЗМА с выраженной сетью коллатеральных сосудов в области базальных ганглиев с двух сторон (рисунок 48 Г, Д). Селективная ангиография бассейна ПА выявила выраженное развитие сети лептоменингеальных коллатералей, которые кровоснабжали 3 доли каждого полушария: височную, теменную и лобную (рисунок 48 Е).

Наличие болезни Мойя-мойя с признаками начальной декомпенсации мозгового кровотока, наличие клинической эпилептической симптоматики, обусловленной хронической церебральной ишемией, обусловили показания к хирургическому лечению – этапной комбинированной реваскуляризации головного мозга. Учитывая отсутствие значимой асимметрии мозгового кровотока по полушариям, решающим фактором в определении очередности хирургического лечения выступили результаты ЭЭГ, по данным которых более симптоматичным было правое полушарие.

18.03.2015 была проведена операция «Создание экстра-интракраниального микроанастомоза между теменной ветвью ПВА и лобной ветвью СМА и энцефалодуартериосинангиоза в зоне кровоснабжения СМА справа». Из подковообразного разреза кожи была выделена теменная ветвь ПВА диаметром 1 мм. После выполнения трепанации черепа и выделения лобной корковой ветви диаметром 1,3 мм произведено наложение микроанастомоза между данными артериями по типу «конец в бок» в дистальном направлении. Время пережатия артерии составило 46 минут. После вскрытия арахноидальной оболочки над крупными щелями правой височной и лобной доли донорская ветвь проксимальнее анастомоза уложена на поверхность мозга и фиксирована к пиальной оболочке височной и лобной доли двумя швами (артериосинангиоз). Лоскуты ТМО инвертированы под края костного дефекта (дуросинангиоз). Дефект ТМО закрыт Тахокомбом. Костный лоскут уложен на место.

Оперативное вмешательство больная перенесла удовлетворительно. Течение послеоперационного периода было стабильным, осложнений не отмечалось.

Период первого катамнестического наблюдения протекал стабильно, эпилептических приступов не отмечалось. Через 3 месяца на контрольном осмотре по данным комплексного МР-исследования выявлено хорошее функционирование прямого анастомоза, наличие признаков новых коллатеральных сосудов в области непрямых синангиозов с увеличением ствола ПВА и СрМенА, а также улучшение мозгового кровотока в бассейне правой СМА по данным ASL-перфузионного исследования (рисунок 49 А, Б). При этом выявлялись признаки прогрессии заболевания в левом полушарии в виде дальнейшего стенозирования ВСА, ПМА и СМА, ухудшении СBF до 3 типа перфузионного дефицита, что обусловило показания к ускоренному проведению второго этапа хирургического лечения спустя 3 месяца после первой операции.

18.08.2015 проведена операция «Создание экстра-интракраниального микроанастомоза между теменной ветвью ПВА и лобной ветвью СМА и энцефалодуартериосинангиоза в зоне кровоснабжения СМА справа». Техника операции была аналогична первому этапу. Оперативное вмешательство перенесла удовлетворительно, ранний послеоперационный период протекал спокойно.

При катамнестическом осмотре спустя 1 год после второй операции по данным комплексного МР-исследования выявлено хорошее функционирование ЭИКМА с двух сторон, выраженное развитие коллатеральных сосудов в области непрямых синангиозов с увеличением стволов ПВА и СрМенА (рисунок 49 В, Г), восстановление мозгового кровотока в обоих полушариях головного мозга до 0 степени перфузионного дефицита (рисунок 49 Д) и исчезновение симптома «плюща» (рисунок 49 Е).

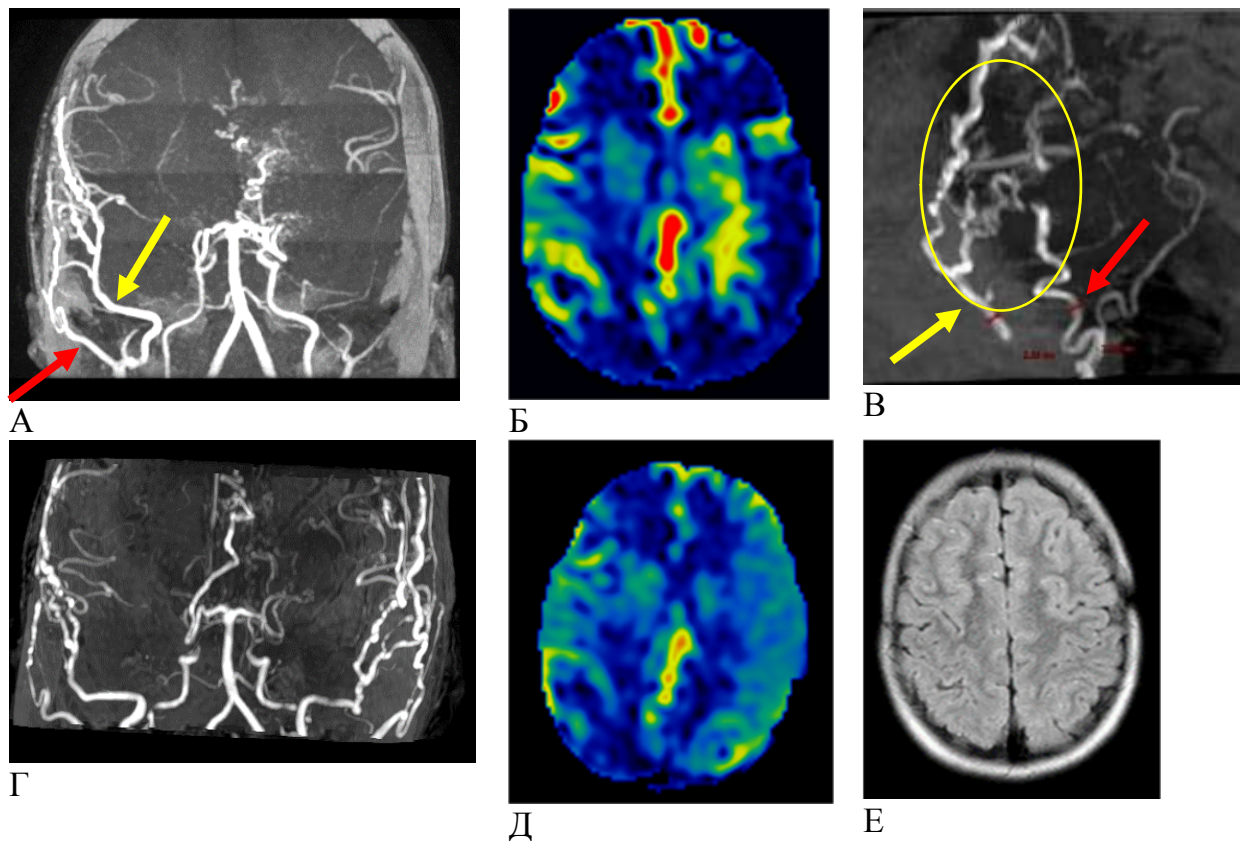


Рисунок 49 - Данные послеоперационных исследований пациентки Б-вой (и/б № 1183/15):

А – Контрольное МР исследование через 3 месяца после первой операции: хорошее функционирование прямого анастомоза, увеличение ствола ПВА (красная стрелка), неоваскуляризация в области непрямых синангиозов, увеличение ствола СрМена (желтая стрелка);

Б – Улучшение мозгового кровотока в бассейне правой СМА по данным ASL;

В-Е – Контрольное МР-исследование через 1 год после второй операции;

В – Гипертрофия ствола ПВА (красная стрелка), СрМена (желтая стрелка). Желтым овалом отмечена область неоваскуляризации из непрямых компонентов;

Г – Общий результат комбинированной реваскуляризации с двух сторон;

Д – Восстановление мозгового кровотока в обоих полушариях головного мозга (0 тип);

Е – Исчезновение симптома «плюща».

Клинически отмечено улучшение состояния ребенка - стала более спокойной, уменьшилась гиперактивность. Эпилептических приступов после первой операции не было, что позволило полностью отменить противосудорожную терапию.

Данный клинический пример демонстрирует сочетание благоприятных предоперационных факторов непрямой реваскуляризации: детский возраст, наличие симптома «плюща», дилатация дистального русла СМА и выраженные

лептоменингеальные коллатерали, что способствовало развитию обширной сети новых коллатеральных сосудов из непрямых компонентов реваскуляризации.

Следует отметить, что выявление неблагоприятных предоперационных факторов не прямой реваскуляризации, таких как взрослый возраст пациента, отсутствие симптома «плюща», гипоплазия дистального русла СМА и отсутствие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, не является противопоказанием к выполнению не прямой реваскуляризации, однако ожидаемая эффективность синангиозов у таких больных будет ниже.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 5.

Пациент Д-ов, 32 лет, и/б № 5572/19, поступил в НМИЦН с диагнозом «Стеноз ВСА, СМА, ПМА с двух сторон. Оклюзия левой ЗМА. Болезнь Мойя-мойя. Внутрижелудочковое кровоизлияние». Из анамнеза известно, что за месяц до поступления произошло внезапное ухудшение состояния - возникла резкая головная боль с тошнотой и рвотой с последующим снижением уровня бодрствования. Экстренно был доставлен в больницу, выполнена КТ головного мозга, при которой выявлено кровоизлияние в левом боковом желудочке. Был госпитализирован в отделение нейрохирургии, на фоне консервативной терапии симптоматика полностью регрессировала. Выполнена прямая ангиография, при которой выявлены признаки болезни Мойя-мойя, в связи с чем был направлен НМИЦН. При догоспитальном обследовании гематологических и ревматологических заболеваний не выявлено. При поступлении при клиническом осмотре очаговой неврологической симптоматики не наблюдалось. По данным ЦСА обнаружены характерные признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki с обеих сторон, отсутствие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, гипоплазия дистального русла СМА слева (рисунок 50 А, Б). ASL-перфузионное исследование выявило значительное снижение мозгового кровотока в обоих полушариях, с единичными АТА, что соответствует 2-й степени перфузионного дефицита (рисунок 50 В). МРТ в режиме SWAN выявила признаки перенесенного кровоизлияния в заднем роге левого бокового желудочка (рисунок 50 Г). В режиме T2-FLAIR симптома «плюща» не выявлялось.

Учитывая наличие болезни Мойя-мойя с геморрагическим течением и признаками начальной декомпенсации мозгового кровотока, с целью профилактики повторных внутричерепных кровоизлияний и НМК по ишемическому типу были выставлены показания к этапной реваскуляризации головного мозга. 21.06.2019 первым этапом проведена операция «Создание двух экстра-интракраниальных микроанастомозов теменной ветвью ПВА с лобной центральной и лобной ветвью ПВА с корковой задней височной ветвью М4 бассейна СМА слева. Энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС) слева. Периостеосинангиоз в левой теменно-височной области».

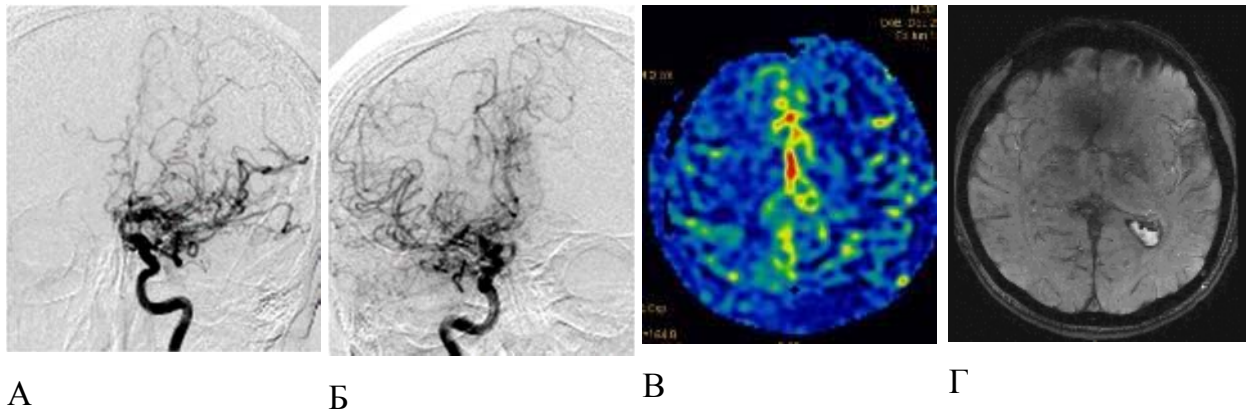


Рисунок 50 - Данные предоперационного обследования пациента Д-ва (и/б № 5572/19):

А, Б – Характерные признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki с обеих сторон, гипоплазия дистального русла СМА слева (А);

В – Значительное снижение мозгового кровотока в обоих полушариях по данным ASL;

Г – Признаки перенесенного кровоизлияния в заднем роге левого бокового желудочка по данным МРТ в режиме SWAN.

31.07.2019 вторым этапом проведена операция «Создание двух экстраинтракраниальных микроанастомозов теменной ветвью ПВА с лобной прецентральной и лобной ветви ПВА с корковой задней височной ветвью М4 бассейна СМА справа. Энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС) справа. Периостеосинангиоз в правой теменно-височной области». Техника операций была аналогична изложенной в наблюдении № 1. Оперативные вмешательства больной перенес удовлетворительно, периоперационных осложнений не наблюдалось.

За период катамнестического наблюдения состояние оставалось стабильным, эпизодов НМК, повторных кровоизлияний не было. По данным контрольного МРТ-исследования выявлено хорошее функционирование обоих стволов ЭИКМА с двух сторон, значительная гипертрофия ПВА с двух сторон при отсутствии признаков неоваскуляризации из непрямых синангиозов (рисунок 51 А-В). Несмотря на это, двуствольные ЭИКМА с двух сторон позволили значительно улучшить мозговой кровоток в обоих полушариях головного мозга, до 1-й степени ПД в 2/3 бассейна СМА (рисунок 51 В).

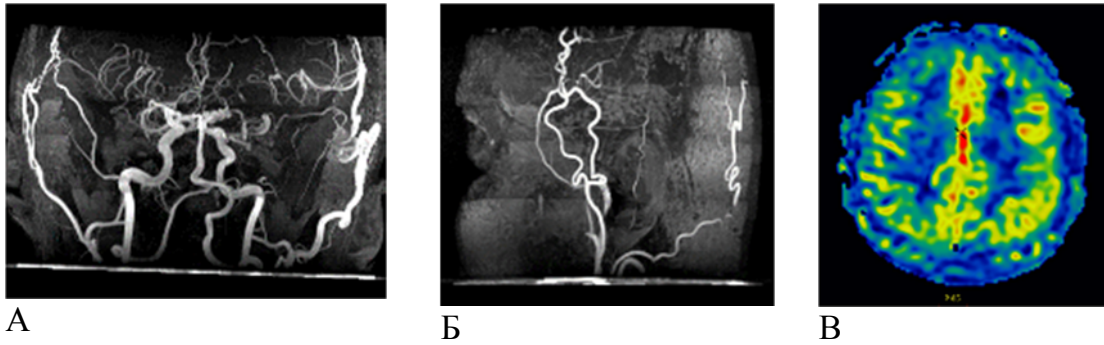


Рисунок 51 - Данные послеоперационных обследований пациента Д-ва (и/б № 5572/19):

А – Хорошее функционирование обоих стволов ПВА с двух сторон по данным МР-ангиографии в режиме 3D TOF;

Б – Отсутствие признаков неоваскуляризации в области непрямых синангиозов;

В – Улучшение мозгового кровотока в бассейнах СМА с двух сторон по данным ASL.

Данный клинический пример демонстрирует, что сочетание неблагоприятных факторов неоангиогенеза может приводить к неэффективности непрямой реваскуляризации. В подобных случаях целесообразно воздержаться от широкой непрямой реваскуляризации, снизив тем самым травматичность оперативного вмешательства.

Оценка вклада различных компонентов хирургического лечения в общий ангиографический результат комбинированной реваскуляризации

Общий ангиографический результат реваскуляризации оценивался по степени заполнения дистального русла СМА (приложение № 2). Примеры критериев оценки представлены на рисунке 52.

Влияние типа хирургического лечения на общий ангиографический результат реваскуляризации представлен в таблице 30. Все три группы хирургического лечения значительно отличались по общему ангиографическому результату реваскуляризации ($\chi^2=18,033$, $p=0,006$). В группах комбинированной и непрямой реваскуляризации большая доля полушарий относилась к подгруппам заполнения от 1/3 до всего дистального русла бассейна СМА. В группе прямых операций в большинстве случаев отмечалось лишь локальное усиление МР-сигнала (66,7%). Это свидетельствовало о меньшей способности к заполнению русла М4-М3 сегментов СМА при одноствольных анастомозах по сравнению с

комбинированными и непрямыми вмешательствами, изначально выполнявшимися с широким покрытием территории СМА за счет большего применения нескольких донорских тканей для создания синангиозов.

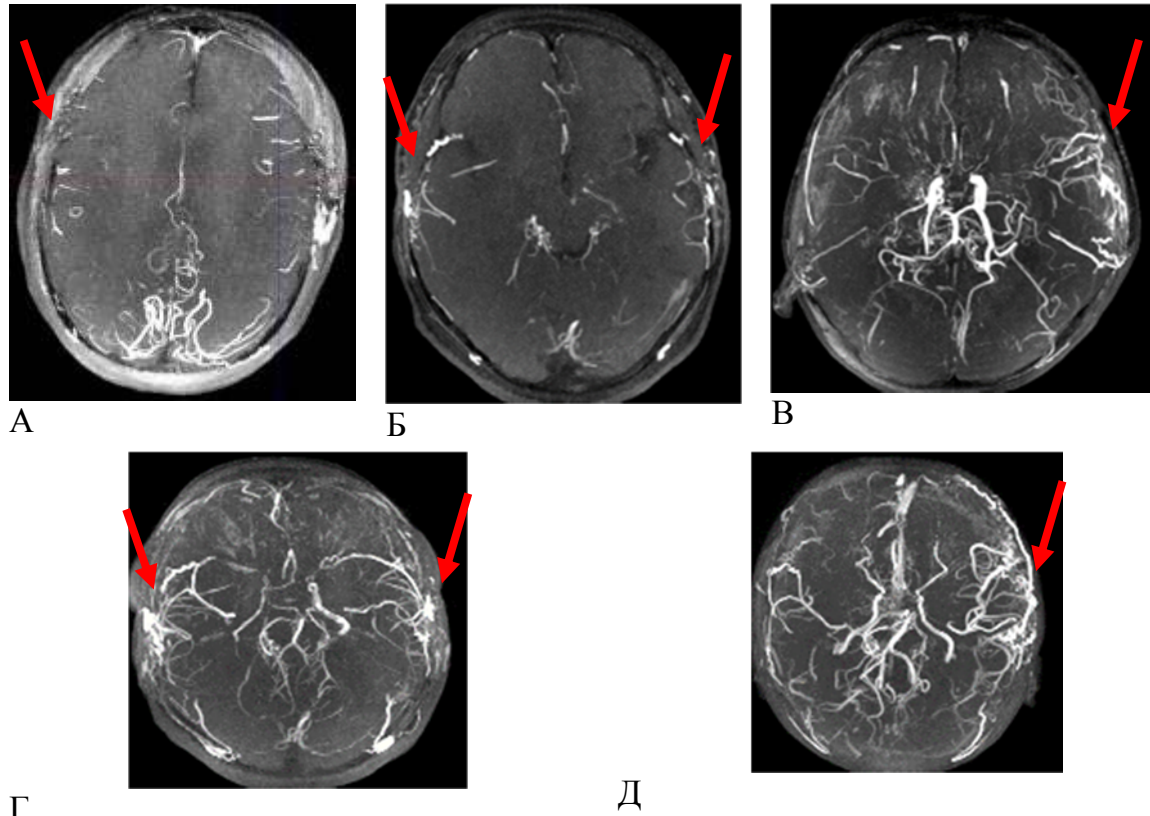


Рисунок 52 – Примеры ангиографической оценки результатов комбинированной ревазуляризации (по данным МР АГ в режиме 3D TOF):
 А – Пациентка Г-ва (и/б №4818/18): отсутствие заполнения дистального русла СМА в области операции (красная стрелка) - неэффективная ревазуляризация;
 Б – Пациентка Ю-ва (и/б №3333/17): локальное усиление корковых ветвей в области операции без заполнения дистального русла СМА с двух сторон (красные стрелки) - неэффективная ревазуляризация;
 В – Пациент С-ко (и/б № 3470/19): признаки заполнения 1/3 дистального русла СМА за счет прямого и непрямого компонентов - эффективная ревазуляризация;
 Г – Пациентка Ю-ва (и/б № 2461/18): признаки заполнения 2/3 дистального русла СМА за счет прямого и непрямого компонентов - эффективная ревазуляризация;
 Д – Пациент Н-ев (и/б № 3593/19): признаки заполнения всего дистального русла СМА за счет прямого и непрямого компонентов - эффективная ревазуляризация.

При сравнении результатов комбинированной и прямой ревазуляризации по степени неовазуляризации бассейна СМА выявлено статистически достоверное преобладание больших объемов вазуляризации (более 2/3 бассейна СМА) в комбинированной группе ($\chi^2=14,861$, $p=0,005$). Так, в группе прямой

реваскуляризации в результате операции в 57,1% случаев наблюдалось лишь локальное усиление дистального русла СМА, тогда как после комбинированных вмешательств в 47,2% отмечалось заполнение более 1/3 бассейна СМА (таблица 30). Более хорошие ангиографические результаты у больных после комбинированной реваскуляризации подтверждают значение ее не прямых компонентов. После выявления факторов, влияющих на эффективность непрямого и прямого компонентов реваскуляризации, был проведен статистический анализ для выявления взаимодополняющей роли данных компонентов в рамках комбинированного подхода.

При оценке совместного взаимодополняющего влияния прямого и непрямого компонентов на ангиографический результат в виде заполнения более 1/3 бассейна СМА (54 случая) установлено, что результаты были достоверно лучше при хорошем функционировании ЭИКМА с увеличением диаметра ПВА в сочетании с новой сетью коллатеральных сосудов с увеличением диаметра СрМенА ($\chi^2=11,330$, $p=0,023$). Хороший результат при данных условиях наблюдался в 68,5%. Таким образом, если при комбинированной реваскуляризации «срабатывают» оба компонента в наибольшей степени, можно ожидать хорошего ангиографического результата (таблица 38). При отсутствии эффекта от не прямых синангиозов заполнение более 1/3 бассейна СМА наблюдалось в 13,0% случаев, что говорит о возможности достижения хорошего ангиографического результата и за счет прямых анастомозов. Напротив, при отсутствии эффективности ЭИКМА, в 9,3% случаев страхующее влияние в виде хорошего результата оказали не прямые компоненты.

Таблица 38 - Взаимодополняющее влияние прямых и не прямых компонентов комбинированной реваскуляризации на хороший ангиографический результат хирургического лечения в виде заполнения более 1/3 дистального русла СМА.

| Прямой компонент | Непрямой компонент | | | Всего |
|--------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|-------------|
| | дымка | Без увеличения СрМенА | С увеличением СрМенА | |
| Нитевидный | 2 (3,7%) | 1 (1,9%) | 2 (3,7%) | 5 (9,3%) |
| Без увеличения ПВА | 1 (1,9%) | 2 (3,7%) | 1 (1,9%) | 4 (7,4%) |
| С увеличением ПВА | 4 (7,4%) | 4 (7,4%) | 37 (68,5%) | 45 (83,3%) |
| Всего | 7 (13,0%) | 7 (13,0%) | 40 (74,1%) | 54 (100,0%) |

Аналогично при оценке влияния прямых и непрямых компонентов комбинированной реваскуляризации на восстановление мозгового кровотока в более чем 1/3 бассейна СМА (всего в 69 наблюдениях) результаты были лучше при сочетании максимального эффекта прямых и непрямых компонентов ($\chi^2=34,000$, $p<0,0001$). В таких случаях хороший перфузионный результат можно ожидать в 53,6% операций. При этом наблюдается схожая с хорошими ангиографическими результатами тенденция взаимодополняющего влияния прямых и непрямых компонентов, однако видно, что гемодинамическая эффективность ЭИКМА, контрастируемого при ангиографии, выше, чем синангиозов – восстановление мозгового кровотока при неэффективных непрямых синангиозах наблюдается в 26,1% случаев, тогда как страхующая роль непрямых компонентов при комбинированных операциях отмечена в 4,3% при тромбозах ЭИКМА и в 7,2% при его гемодинамической неэффективности (таблица 39).

Таблица 39 - Взаимодополняющее влияние прямых и непрямых компонентов комбинированной реваскуляризации на хороший перфузионный результат хирургического лечения в виде улучшения мозгового кровотока в более чем 1/3 бассейна СМА.

| Прямой компонент | Непрямой компонент | | | Всего |
|--------------------|--------------------|--------------------------|-------------------------|-------------|
| | дымка | Без увеличения СрМенА | С увеличением СрМенА | |
| Нет | - | - | 3 (4,3%) | 3 (4,3%) |
| Нитевидный | 3 (4,3%) | 1 (1,4%) | 1 (1,4%) | 5 (7,2%) |
| Без увеличения ПВА | 8 (11,6%) | 3 (4,3%) | 1 (1,4%) | 12 (17,4%) |
| С увеличением ПВА | 4 (5,8%) | 8 (11,6%) | 37 (53,6%) | 49 (71,0%) |
| Всего | 15 (26,1%) | 12 (17,4%) | 42 (56,5%) | 69 (100,0%) |

Динамика размеров поверхностной височной и средней менингеальной артерий после операции

Известно, что поверхностная височная и средняя менингеальная артерии являются источником кровоснабжения для созданного ЭИКМА и непрямых синангиозов. Поэтому увеличение их диаметров после операции может

рассматриваться в качестве индикатора гемодинамической значимости выполненной реваскуляризации головного мозга.

С целью оценки динамики изменения диаметров ПВА и СрМенА после операции и анализа влияния на них различных типов операций, проводилось измерение диаметров общих стволов артерий на МР ангиограммах в аналогичных областях до и после операции. Результаты измерений представлены в таблице 40.

Таблица 40 - Динамика размеров ПВА и СрМенА после операции в зависимости от варианта хирургического лечения.

| | Комбинированная | Прямая | Непрямая | Значимость |
|---|-----------------|------------|------------|---|
| Диаметр ствола ПВА, мм - до операции | 1,57±0,361 | 1,45±0,521 | 1,3±0,265 | ANOVA F _{2,106} =5,617, p=0,005 |
| - после операции | 2,01±0,67 | 1,52±0,529 | 1,91±0,433 | F _{2,111} =3,460, p=0,035 |
| Диаметр ствола средней менингеальной артерии, мм - до операции | 1,55±0,433 | 1,54±0,51 | 1,3±0,317 | ANOVA F _{2,104} =3,632, p=0,03 |
| - после операции | 1,84±0,507 | 1,46±0,264 | 1,78±0,542 | F _{2,104} =1,775, p=0,175 |

В ходе анализа выявлено, что основной ствол ПВА достоверно увеличивался после наложения ЭИКМА в общей группе (парный t-критерий Стьюдента, $p < 0,0001$), значимо более выражено у пациентов с двойными анастомозами (ANOVA $p = 0,005$, $F_{1,82} = 8,243$). При этом достоверной разницы изменения размеров ПВА в прямой и комбинированной группах не было (ANOVA $p = 0,521$, $F_{1,82} = 0,416$). При сравнении размеров ПВА в трех группах после оперативных вмешательств они достоверно различались – большие размеры наблюдались в группе комбинированной ($2,01 \pm 0,67$ мм) и не прямой операции ($1,91 \pm 0,433$ мм) по сравнению с группой прямой реваскуляризации ($1,52 \pm 0,529$), что объясняется гипертрофией ствола ПВА при ее участии в артериосинангиозах ($F_{2,111} = 3,460$, $p = 0,035$).

В комбинированной группе наблюдалась наибольшая гипертрофия ветвей ПВА за счет большего количества двойных анастомозов и широкого участия донорских артерий в различных видах синангиозов. Увеличение диаметра ПВА наблюдалось в 49 полушариях (70%), на что значимо влияло наложение двойного анастомоза, по сравнению с одинарным ($\chi^2= 4,353$, $p=0,037$, таблица 41). Гипертрофия ствола ПВА происходит по причине большей гемодинамической нагрузки за счет большого количества крови, поступающей по двойным анастомозам.

Таблица 41 - Влияние двойных анастомозов на послеоперационное увеличение диаметра ПВА.

| | Одинарный ЭИКМА | Двойной ЭИКМА | p |
|--------------------|-----------------|---------------|--------------------------------|
| Без увеличения ПВА | 21 (39,6%) | 4 (16,0%) | $\chi^2= 4,353$, $p=0,037$ |
| С увеличением ПВА | 32 (60,4%) | 21 (84,0%) | |

Анализ послеоперационных изменений диаметра СрМенА выявил достоверно большее увеличение ее размера в группе комбинированной реваскуляризации, в которой он составил $1,84 \pm 0,5$ мм. Также крупный диаметр ствола артерии отмечен в группе не прямой реваскуляризации – $1,78 \pm 0,542$ мм. Наименьший размер артерии ($1,46 \pm 0,26$ мм) наблюдался в группе прямой реваскуляризации.

СрМенА в группе больных с прямой реваскуляризацией значимо не менялась ввиду отсутствия ее использования в ходе операции. В группе комбинированной реваскуляризации ее диаметр достоверно увеличивался (парный t-критерий Стьюдента, $p=0,015$), что происходило за счет развития дуральных синангиозов и новой коллатеральной сети из ветвей СрМенА. Таким образом, увеличение диаметра данного сосуда можно также рассматривать в качестве критерия эффективности не прямой реваскуляризации.

Динамика размеров ПВА и СрМенА после операции представлена в таблице 42.

Таблица 42 - Динамика размеров ПВА и СрМенА после прямой и комбинированной реваскуляризации.

| | Диаметры артерий | Прирост |
|------------------|------------------|--|
| ПВА | | |
| - до операции | 1,76±0,509 мм | Одинарные: 0,15±0,48 Двойные: 0,39±0,76 |
| - после операции | 1,99±0,641 мм | |
| СрМенА | | |
| - до операции | 1,53±0,45 мм | |
| - после операции | 1,64±0,38 мм | |

Факторы, не влияющие на результаты реваскуляризации

При анализе результатов хирургического лечения было выявлено, что такие факторы, как пол, форма и тип течения хронической церебральной ишемии, исходная степень перфузионного дефицита, степень неврологического дефицита по шкале mRS, стадия прогрессии заболевания по классификациям Suzuki и Houkin, размер ишемического очага по баллам ASPECTS, и форма заболевания (синдром/болезнь) достоверно не влияют на результаты различных компонентов реваскуляризации (таблица 43).

Следует отметить, в исследование не были включены пациенты с большими ишемическими очагами – средний балл по шкале ASPECTS составил 8,83±1,44 для общей группы, 8,76±1,26 для группы неэффективной и 8,86±1,51 для группы эффективной непрямой реваскуляризации, поэтому прогнозируемого влияния размера очага на результат неоваскуляризации выявлено не было (ANOVA $p=0,797$, $F_{1,75}=0,066$). Также не выявлено значимого влияния количества баллов по шкале ASPECTS на результат прямого компонента хирургического лечения (ANOVA $p=0,712$, $F=0,459$). Однако, по многочисленным данным других источников, обширное ишемическое поражение головного мозга является предиктором неудовлетворительного результата хирургической реваскуляризации, что в рамках данного исследования подтвердить не удалось.

Не выявлено также достоверной связи между результатом реваскуляризации и стадией развития заболевания по Suzuki и Houkin (ANOVA $p=0,318$, $F_{1,75}=1,010$ для прямого и $\chi^2=18,226$, $p=0,251$ для прямого компонента). При непрямой реваскуляризации на результат хирургического лечения также не влияла тяжесть клинических проявлений: средний балл по шкале NIHSS составил 6,33±6,598 для

группы неэффективной и $5,09 \pm 5,313$ для группы эффективной непрямой реваскуляризации. (t-критерий Стьюдента, $p=0,395$).

Таблица 43 - Факторы, не оказывающие достоверного влияния на результаты непрямой и прямой реваскуляризации.

| Факторы | Влияние на непрямой компонент | Влияние на прямой компонент |
|--|---|--|
| Пол | $\chi^2=1,705$; $p=0,192$, критерий Фишера = 0,263 | $\chi^2=13,092$; $p=0,159$ |
| Возраст | Есть влияние | ANOVA $p=0,269$, $F_{3,86}=1,334$ |
| Форма хронической церебральной ишемии | $\chi^2=5,895$; $p=0,207$ | $\chi^2=10,915$; $p=0,536$ |
| Исходная степень перфузионного дефицита | $\chi^2=2,629$; $p=0,452$ | $\chi^2=10,588$; $p=0,564$ |
| Баллы по шкале mRS | $\chi^2=4,141$; $p=0,247$ | $\chi^2=9,456$; $p=0,396$ |
| Степень неврологического дефицита по баллам NIHSS | t-критерий Стьюдента $p=0,395$ | Есть влияние |
| Стадия заболевания | По классификации Houkin $\chi^2=1,577$; $p=0,665$ | По классификации Suzuki $\chi^2=18,226$; $p=0,251$ |
| Размер ишемического очага по баллам ASPECTS | ANOVA $p=0,797$, $F_{1,75}=0,066$ | ANOVA $p=0,712$, $F=0,459$ |
| Тип клинического течения (ишемическое/геморрагическое) | $\chi^2=2,063$; $p=0,356$ | $\chi^2=0,806$; $p=0,668$ |
| Форма заболевания (болезнь/синдром Мойя-мойя) | $\chi^2=0,115$; $p=0,735$ | $\chi^2=1,555$; $p=0,670$ |
| Лептоменингеальные/трансдуральные коллатерали | Есть влияние | $\chi^2=9,143$; $p=0,424$ |
| Диаметр средней менингеальной артерии | ANOVA $p=0,291$, $F_{3,80}=1,269$ | - |
| Продолжительность наложения ЭИКМА | - | ANOVA $p=0,286$, $F_{3,77}=0,835$ |

Отсутствие связи между степенью прогрессии заболевания, а также клиническими проявлениями и результатами не прямых компонентов указывают на возможность проведения превентивной реваскуляризации. И напротив, исходя из полученных данных, грубый неврологический дефицит не является противопоказанием к проведению хирургического лечения.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что хирургическая реваскуляризация показана всем пациентам, независимо от формы и

клинического типа течения заболевания как в превентивных целях асимптомным и малосимптомным пациентам, так и больным, уже перенесшим нарушения мозгового кровообращения.

Для прямой реваскуляризации выявлено значимое влияние неврологического дефицита на степень функционирования анастомоза. На результат функционирования прямого анастомоза не влиял возраст пациентов (ANOVA $p=0,269$, $F_{3,86}=1,334$), тогда как он оказывал статистически значимое влияние на развитие не прямых компонентов.

Время пережатия корковой артерии при создании прямого анастомоза достоверно не влияло на результат прямой реваскуляризации (ANOVA $p=0,286$, $F_{3,77}=0,835$), составив в среднем $30,26 \pm 10,47$ минут.

Диаметр средней менингеальной артерии не оказывал значимого влияния на результаты не прямой реваскуляризации (ANOVA $p=0,291$, $F_{3,80}=1,269$), что может объясняться доминирующим влиянием артерио- и миосинагиозов над дуральными синангиозами.

4.2. Периоперационные осложнения

Общая характеристика количества и видов осложнений представлена в таблице 22 и освещена в разделе 4.1.

Стойкие осложнения хирургического лечения в виде ишемического инсульта развились в 7 случаях (5,3%). В 36 наблюдениях (27%) в раннем послеоперационном периоде наблюдались кратковременные эпизоды нарастания неврологического дефицита – ТНД - регрессировавшие полностью еще в период пребывания пациентов в стационаре. В соответствии с современными представлениями, причинами таких эпизодов могут считаться различные проявления дисциркуляции в корковых артериях, как вследствие гипоперфузии, так локальной гиперперфузии, а также неспецифические симптомы раннего послеоперационного периода, обусловленные хирургической травмой.

Стойкие осложнения чаще отмечались в группе не прямой реваскуляризации - 8,3% (3 больных). В группе комбинированной реваскуляризации периоперационный ишемический инсульт развился в 5,1% случаях (4 больных).

После операции ЭИКМА ишемических периоперационных осложнений не отмечалось.

Раневые осложнения наблюдались в 7 случаях: у 5 пациентов из группы комбинированной (6,5%), у 1 – из прямой (1 (5,3%) и у 1 больного из группы непрямой реваскуляризации (2,8%). Подробный анализ раневых осложнений приведен в разделе 4.2.4.

Для выявления факторов, связанных с возникновением периоперационных преходящих (ТНД) и стойких осложнений и прогнозирования степени риска хирургического лечения проводился статистический анализ с учетом анамнестических, клинических и инструментальных данных обследования.

4.2.1. Факторы, не влияющие на развитие периоперационных осложнений

Проведенный статистический анализ установил, что такие факторы как пол, тяжесть течения заболевания по шкале NIHSS, стадия прогрессии заболевания по классификации Houkin, размер ишемического очага по шкале ASPECTS, тип и форма клинического течения болезни, наличие трансдуральных и лептоменингеальных коллатералей, а также продолжительность наложения ЭИКМА достоверно не влияют на частоту развития периоперационных преходящих и стойких осложнений (таблица 44).

Таблица 44 - Факторы, не влияющие на частоту развития периоперационных осложнений.

| Факторы | Достоверность |
|---|---|
| Пол | $\chi^2=0,378$; $p=0,539$, кр. Фишера = 0,727 |
| Тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS | ANOVA $F=0,132$; $p=0,717$ |
| Стадия прогрессии болезни по Houkin | $\chi^2=6,975$; $p=0,137$ |
| Очаг ишемии менее 8 баллов (ASPECTS) | $\chi^2=0,867$; $p=0,352$; кр. Фишера = 0,253 |
| Тип течения болезни (ишемическое/геморрагическое) | $\chi^2=0,749$; $p=0,313$ |
| Форма течения (болезнь/синдром Мойя-мойя) | $\chi^2=0,347$; $p=0,556$; кр. Фишера = 0,620 |
| Трансдуральные коллатерали | $\chi^2=4,923$; $p=0,295$ |
| Лептоменингеальные коллатерали | $\chi^2=2,572$; $p=0,462$ |
| Продолжительность наложения ЭИКМА | ANOVA $F_{2,88}=1,909$; $p=0,154$ |

В целом структура незначимых факторов для развития осложнений аналогична таковой для ангиографических результатов хирургического лечения (раздел 4.1.3). Продолжительность пережатия корковой артерии достоверно не отличалась в группах пациентов с наличием и отсутствием осложнений, что говорит о том, что технический фактор операции не оказывал значимого влияния на риск развития периоперационной ишемии (таблица 45).

Таблица 45 - Время пережатия корковой артерии у пациентов с наличием и отсутствием периоперационных ишемических осложнений.

| Осложнение | N | Время пережатия, минут | Значимость |
|------------|----|------------------------|---|
| Нет | 72 | 31,50±10,234 | ANOVA F _{2,88} =1,909; p=0,154 |
| ТИА | 15 | 26,47±6,479 | |
| Инсульт | 4 | 27,50±5,508 | |
| Всего | 91 | 30,49±9,699 | |

4.2.2. Факторы, влияющие на частоту периоперационных осложнений

Проведенный статистический анализ выявил факторы, оказывавшие достоверно значимое влияние на вероятность развития преходящих и стойких осложнений хирургического лечения болезни Мойя-мойя (таблица 46).

При анализе возрастных характеристик выявлено, что более часто ишемические осложнения отмечались у пациентов младшего возраста, однако достоверно значимого влияния возраста на все эпизоды НМК в периоперационном периоде не выявлено. Тем не менее 80,0% осложнений приходилось на пациентов младше 16 лет, а средний возраст больных в группе осложнений составил 11,17±9,109 лет против 14,08±10,8 лет в неосложненной группе.

Нейрорентгенологический симптом «плюща» достоверно чаще выявлялся в группе пациентов с осложнениями (в 20%), что позволяет рассматривать его в качестве предрасполагающего фактора для развития дисциркуляторных нарушений в раннем послеоперационном периоде ($\chi^2=4,078$, $p=0,043$). Это может объясняться более развернутыми стадиями декомпенсации мозгового кровообращения (2-3 стадии), для которых характерно появление этого признака.

Таблица 46 - Факторы риска переходящих и стойких осложнений хирургического лечения.

| Фактор | Нет (n=35) | Осложнение (n=83) | Значимость |
|-----------------------------|--------------------|---------------------|---|
| Возраст | | | ANOVA |
| - средний возраст | 14,08±10,8 (n=49) | 11,17±9,109 | $F_{1,116}=1,943$, |
| - дети (до 16 лет) | 67,5% (n=56 из 83) | 80,0% (n=28 из 35) | $p=0,166$ $\chi^2=11184$, $p=0,170$ |
| Симптом «плюща» | | | |
| - нет | 92,8% (n=77) | 80,0% (n=28) | $\chi^2=4,078$, $p=0,043$ |
| - есть | 7,2% (n=6) | 20,0% (n=7) | |
| mRS (132) | | | $\chi^2=7,918$, $p=0,048$ |
| - 1 степень | 34,4% (n=33) | 16,7% (n=6) | |
| - 2 степень | 21,9% (n=21) | 44,4% (n=16) | |
| - 3 степень | 21,9% (n=38) | 33,3% (n=12) | |
| - 4 степень | 21,9% (n=4) | 5,6% (n=2) | |
| Стеноз ВСА | | | $\chi^2=20,085$, |
| - проксимально ЗСА | 30,1% (n=25) | 77,1% (n=27) | |
| - дистально ЗСА | 69,9% (n=58) | 22,9% (n=8) | |
| Стеноз ЗМА | | | $\chi^2=29,127$, |
| - нет | 78,3% (n=65) | 21,7% (n=18) | |
| - есть | 25,7% (n=9) | 74,3% (n=26) | |
| Перфузионный дефицит | | | $\chi^2=9,399$, $p=0,024$ |
| - 0 степень | 3,6% (n=3) | 0% (n=0) | |
| - 1 степень | 34,9% (n=29) | 11,4% (n=4) | |
| - 2 степень | 44,6% (n=37) | 57,1% (n=20) | |
| - 3 степень | 16,9% (n=14) | 31,4% (n=11) | |
| Недавнее НМК | | | $\chi^2=6,146$, $p<0,013$ |
| - нет | 77,2% (n=64) | 54,3% (n=19) | Критерий Фишера $p=0,016$ |
| - есть | 22,9% (n=19) | 45,7% (n=16) | |

Выявлено, что переходящая и негрубая симптоматика после завершеного инсульта в виде 2-3 степени по mRS может рассматриваться как достоверный фактор риска развития ишемических осложнений ($\chi^2=7,918$, $p=0,048$). Более высокие степени по шкале mRS соответствуют последствиям тяжелых инвалидизирующих инсультов, при которых риски повторных НМК снижаются из-за снижения метаболизма головного мозга, а пациенты с нулевой степенью являются в большей степени компенсированными.

Другим значимым фактором повышенного риска периоперационных осложнений являлось расположение стеноза ВСА проксимальнее устья задней соединительной или задней мозговой артерий ($\chi^2=20,085$, $p<0,0001$). С точки зрения

патофизиологии мозгового кровообращения, данный вариант стено-окклюзирующего поражения снижает возможности коллатерального кровообращения бассейнов стенозированных СМА и ПМА за счет ЗМА, что, в свою очередь, повышает риск развития дисциркуляции в ходе оперативного вмешательства. Еще одним, схожим по механизму развития достоверным фактором ишемических НМК, являются стенозы и окклюзии ЗМА, являющихся одним из основных путей коллатерального кровообращения головного мозга через сеть лептоменингеальных коллатералей [138].

Анализ влияния исходного перфузионного дефицита на риск развития ишемических осложнений выявил достоверное отличие между степенями. Наибольшее значение имели стадии декомпенсации мозгового кровообращения 2-й и 3-й степени, которые выявлялись в 88,6% всех случаев периперационных осложнений. Для них достигался наивысший уровень статистической значимости ($\chi^2=11,212$, $p<0,001$; критерий Фишера $p=0,001$).

Еще одним значимым фактором развития преходящих и стойких ишемических осложнений являлись ранние сроки оперативного вмешательства с момента последнего НМК (менее 3 месяцев) или нестабильность неврологической симптоматики ($\chi^2=6,146$, $p<0,013$, точный критерий Фишера $p=0,016$).

4.2.3. Группа повышенного риска развития осложнений

Выделенные факторы риска достоверно влияли на частоту развития ишемических осложнений, однако степень их влияния отличалась. Для изучения роли каждого из факторов был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ на выборке из 118 полушарий с наличием всех необходимых данных предоперационных обследований. В ходе исследования из общего списка достоверно влияющих факторов выбирались наиболее значимые. Высоко коррелированные факторы с меньшей значимостью исключались из модели в соответствии с алгоритмом Варда. В ходе исследования из анализа были исключены такие факторы, как возраст, баллы по шкале ASPECTS, степени по mRS, симптом «плюща», уровень стеноза ВСА. Результаты анализа представлены в таблице 47.

Таблица 47 - Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа факторов развития преходящих и стойких осложнений хирургического лечения.

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

В ходе регрессионного анализа были выявлены следующие статистически значимые независимые факторы риска развития периоперационных дициркуляционных осложнений:

1. Стеноз или окклюзия задней мозговой артерии на стороне операции.

Наличие данного признака повышало вероятность развития эпизодов нарастания неврологического дефицита почти в 10 раз (9,7) по сравнению с общей группой неосложненных пациентов. Действительно, ЗМА стенозируется, как правило, в последнюю очередь на фоне уже сформировавшихся стенозов ВСА, СМА и ПМА. В этих условиях на нее возлагается повышенная роль в компенсаторном кровообращении головного мозга, осуществляемого посредством сети лептоменингеальных коллатералей. Это объясняет длительное асимптомное или малосимптомное течение заболевания до начала стенозирования ЗМА, что подтверждается характерными изменениями перфузии. Сниженные возможности коллатерального кровообращения объясняют декомпенсацию мозгового кровообращения и связанный с ней риск развития периоперационной церебральной ишемии.

Другим признаком, повышавшим риск периоперационных осложнений, являлся критический стеноз ВСА проксимальнее устья задней соединительной артерии. Как правило, в нашей группе пациентов это наблюдалось при отхождении ЗМА от ВСА. Это достоверный признак ($p=0,001$), повышавший риск НМК в раннем послеоперационном периоде до 9 раз (9,065). Однако, учитывая высокую степень корреляции данного признака с показателем стеноза ЗМА (R Спирмана=0,692;

$p=0,029$) и меньшую степень его влияния в рамках модели, он был исключен. Тем не менее, данный признак может использоваться в прогнозировании рисков хирургического лечения наряду с фактором стеноза ЗМА у пациентов с вариантом отхождения ЗМА от ВСА.

2. Признаки декомпенсации церебральной перфузии (2 и 3 степени цереброваскулярной недостаточности).

Наличие признаков декомпенсации мозгового кровотока по данным перфузионных исследований повышает риск периоперационных преходящих и стойких осложнений более чем в 5 раз (5,393). Наличие 2-й и 3-й степени перфузионного дефицита как фактора риска оперативного лечения согласуется с основными критериями риска в рамках Берлинской шкалы тяжести болезни Мойя-Мойя [32] – 2-я степень отражает декомпенсацию мозгового кровотока на фоне развитой системы лептоменингеальной коллатеральной сети, 3-я степень соответствует грубой степени ЦВН на фоне исчерпанных цереброваскулярных резервов.

3. Нестабильная клиническая симптоматика или эпизоды НМК в пределах 3 месяцев до хирургического лечения.

Наличие в анамнезе НМК в пределах 3 месяцев до операции повышало риск периоперационных осложнений более чем в 6 раз (6,433). Это объясняется сохраняющимися постишемическими изменениями в веществе мозга (отек, воспаление, нарушение микроциркуляции), делающие его более уязвимым. Как правило, данные изменения сопровождаются нестабильной клинической симптоматикой.

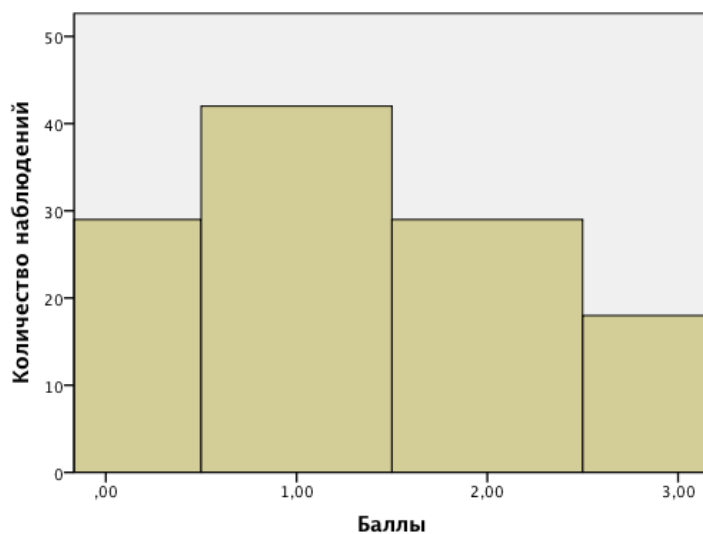
Чувствительность модели, построенной на выделенных факторах, составила 77,1%, а специфичность – 84,3%. Точность модели в соответствии с величиной AUC составила 80,1%, что указывает на хорошие прогностические качества ее и выделенных факторов. С целью упрощения ее клинического применения на основе построенной логистической регрессионной модели была разработана шкала риска ишемических осложнений хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-Мойя, в рамках которой каждому значимому фактору

присваивался 1 балл. Группу повышенного риска составляли пациенты с наличием двух и более баллов (таблица 48).

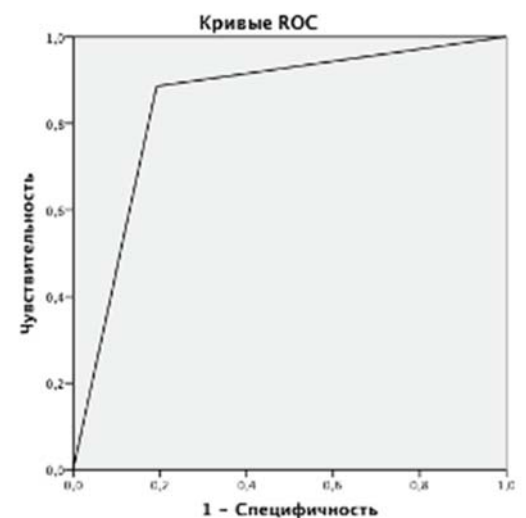
Таблица 48 - Шкала риска хирургической ревазуляризации пациентов с болезнью Мойя-мойя.

| Факторы | Шкала |
|--|-------------------|
| Декомпенсация мозгового кровотока (2-я и 3-я степень перфузионного дефицита) | +1 балл |
| Стеноз/окклюзия ЗМА | +1 балл |
| НМК до 3 месяцев | +1 балл |
| Группа повышенного риска осложнений | ≥ 2 баллов |

Распределение полушарий по количеству баллов в соответствии со шкалой представлено на рисунке 53 А. Группу повышенного риска составили 47 наблюдений. В результате проведенного ROC-анализа подтверждены высокие прогностические характеристики представленной шкалы (рисунок 53 Б).



А



Б

Рисунок 53 - Распределение полушарий по шкале риска осложнений хирургической ревазуляризации:

А - Распределение полушарий;

Б – Кривая ROC-анализа для шкалы риска хирургической ревазуляризации.

Чувствительность шкалы в предсказании развития переходящих и стойких эпизодов неврологического дефицита составила 80,7%, специфичность – 88,6%

(таблица 49). Точность шкалы в соответствии с величиной AUC составила 84,6%, что указывает на хорошие прогностические качества модели и выделенных факторов. Вне группы риска тяжелых осложнений хирургического лечения не наблюдалось, а частота проходящих НМК составила 5,6%.

Таблица 49 - Чувствительность и специфичность шкалы риска осложнений реваскуляризации у пациентов с болезнью Мойя-Мойя.

| Осложнения | Прогноз | | Всего (100%) |
|--------------|------------|------------|-----------------|
| | нет | есть | |
| нет | 67 (80,7%) | 16 (19,3%) | 83 |
| есть | 4 (11,4%) | 31 (88,6%) | 35 |
| Всего (100%) | 71 | 47 | 118 |

Прогнозирование стойких ишемических осложнений

Учитывая небольшое количество стойких осложнений (7 наблюдений), проведение регрессионного анализа на малой обучающей выборке признано нецелесообразным. В тоже время разработанная шкала показала свою эффективность при выявлении данной группы больных – все 7 случаев стойких осложнений развивались у пациентов повышенного риска. Таким образом, чувствительность шкалы составила 100%, а специфичность - 64%.

Наиболее важным фактором тяжелых осложнений являлось наличие нестабильной клинической симптоматики, повышающее риск периоперационного ишемического инсульта в 14,5 раз ($B=2,677$; $\text{Exp}(B)=14,546$; $p=0,019$). Дополнительным фактором, достоверно влиявшим на риск развития стойких осложнений, являлся возраст менее 6 лет. В ходе регрессионного анализа было показано, что у пациентов младшего детского возраста (менее 6 лет) риск ишемического инсульта повышался почти в 3,5 раза ($B=1,235$; $\text{Exp}(B)=14,546$; $p=0,019$), особенно при наличии у них других выявленных факторов риска. Это объясняется высокой чувствительностью пациентов младшего возраста к разнообразным системным патологическим состояниям, провоцирующим церебральную дисциркуляцию, среди которых выделяют крик и плач в периоперационном периоде, нестабильность системной гемодинамики, дисгемические расстройства на фоне кровопотери и снижения уровня гемоглобина.

Помимо этого, в группе тяжелых осложнений достоверно регистрировался более выраженный неврологический дефицит до операции по шкале NIHSS (ANOVA, $F_{1,130}=4,805$, $p=0,03$). Для группы без осложнений (125 наблюдений) средний балл по шкале NIHSS составил $5,82\pm 5,495$, тогда как для группы с тяжелыми осложнениями (7 наблюдений) - $10,57\pm 7,044$ баллов.

Важность предоперационной оценки факторов риска развития тяжелых осложнений продемонстрирована на клиническом наблюдении № 6.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 6.

Пациентка С-й (и/б № 1153/20), 9 лет, поступила в НМИЦН 17.02.2020 г. с диагнозом: «Стеноз обеих ВСА, СМА и ПМА. Болезнь Мойя-мойя. ОНМК в бассейне левой СМА от 07.12.2018 г., 30.01.2020 г., правой ВСА от 16.01.2019 г. ТИА в бассейне обеих ВСА». При поступлении жалобы ребенка и родителей на периодические эпизоды нарушения речи, опущения левого угла рта, подергивания рук, головную боль. Из анамнеза известно, что с рождения наблюдается задержка психомоторного развития, в связи с чем наблюдалась у невролога, проходила курсы консервативной терапии без динамики на фоне лечения. 07.12.2018 г. возникло нарушение речи, онемение и слабость в правых конечностях. Была госпитализирована, диагностирован ишемический инсульт в бассейне левой СМА. За время стационарного лечения отмечено ухудшение состояния - 16.01.2019 г. произошел ишемический инсульт в правой заднелобно-теменной области с развитием легкого левостороннего гемипареза. На фоне консервативного лечения отмечено улучшение состояния, на момент выписки двигательный дефицит полностью регрессировал. После выписки с января 2019 года начались эпизоды смазанности речи, сглаженности левой носогубной складки частотой 2-3 раза в неделю длительностью несколько часов, регрессирующие самостоятельно. С августа 2019 года появились спонтанные "подергивания" правой руки, которые беспокоили каждый день. По данным выполненной по месту жительства СКТ-ангиографии выявлены стенозы обеих СМА, ПМА, коллатеральная сеть сосудов на основании головного мозга. При обследовании у гематолога выявлены признаки тромбофилии и железодефицитной анемии 1 степени (Hb 103), была назначена ацетилсалициловая кислота и курс препаратов железа. По данным обследования у ревматолога данных за ревматические заболевания не получено. В августе 2019 г. была направлена в НМИЦН для дообследования и лечения. Тогда было выполнено комплексное МРТ-исследование головного мозга, при котором в режиме ангиографии выявлены двусторонние стенозы ВСА - слева прекоммуникантный стеноз ВСА ниже уровня отхождения ЗСА, выраженный стеноз А1 левой ПМА, СМА заполняется из ЗМА через ЗСА; справа - посткоммуникантный стеноз бифуркации правой ВСА выше уровня отхождения ЗСА, стеноз М1 СМА, А1 ПМА. Выраженная сеть коллатеральных сосудов "мойя-мойя" на основании головного мозга, больше справа (рисунок 54 А). В режиме T2-FLAIR - лакунарные постишемические изменения в лобных областях, правой теменной доле. По данным ASL перфузии определялось значительное снижение кровотока в обоих полушариях с единичными АТА, что

соответствует 2 степени перфузионного дефицита - начальной декомпенсации, более выраженной в бассейне правой средней мозговой артерии (рисунок 54 Б).

Учитывая наличие клинической и рентгенологической картины болезни Мойя-мойя, выраженного перфузионного дефицита полушарий головного мозга в стадии начальной декомпенсации, наличие клинической симптоматики в виде стойких и преходящих нарушений мозгового кровообращения, высокие риски развития повторных НМК, пациентке планировалось хирургическое лечение – комбинированная реваскуляризация обоих полушарий головного мозга, первым этапом справа. В связи с острой ангиной и бронхитом запланированная госпитализация в сентябре 2019 года была отложена. За время наблюдения участились эпизоды нечеткости речи, опущения левого угла рта, особенно на фоне гипервентиляции при ингаляциях. Последний эпизод отмечался в феврале 2020 года, когда в течение 2-х недель у пациентки сохранялась асимметрия лица за счет опущения левого угла рта, невнятная речь. На момент поступления очаговая симптоматика регрессировала, сохранялась лишь асимметрия носогубной складки и общемозговая симптоматика в виде головной боли, плаксивости, гипервозбудимости ребенка. При клиническом осмотре очаговых отклонений в неврологическом статусе не выявлялось. При повторной МРТ головного мозга в феврале 2020 года отмечена отрицательная динамика – прогрессия заболевания в виде дальнейшего стенозирования обоих ВСА, СМА, ПМА (рисунок 54 В). Стеноз правой ВСА распространился проксимальнее уровня отхождения задней соединительной артерии, которая была гипертрофирована. В режиме DWI признаки острой ишемии отсутствовали. По данным ASL-перфузии отмечено дальнейшее снижение величин мозгового кровотока с двух сторон, больше справа по сравнению с исследованием в сентябре 2019 года (рисунок 54 Г). После госпитализации больной выполнена ЦСА, при которой выявлены признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki справа, 2 стадии слева, двусторонние стенозы ВСА проксимальнее устья ЗСА, а также признаки трифуркации правой ВСА – отхождения ЗМА от ВСА (рисунок 54 Д-3).

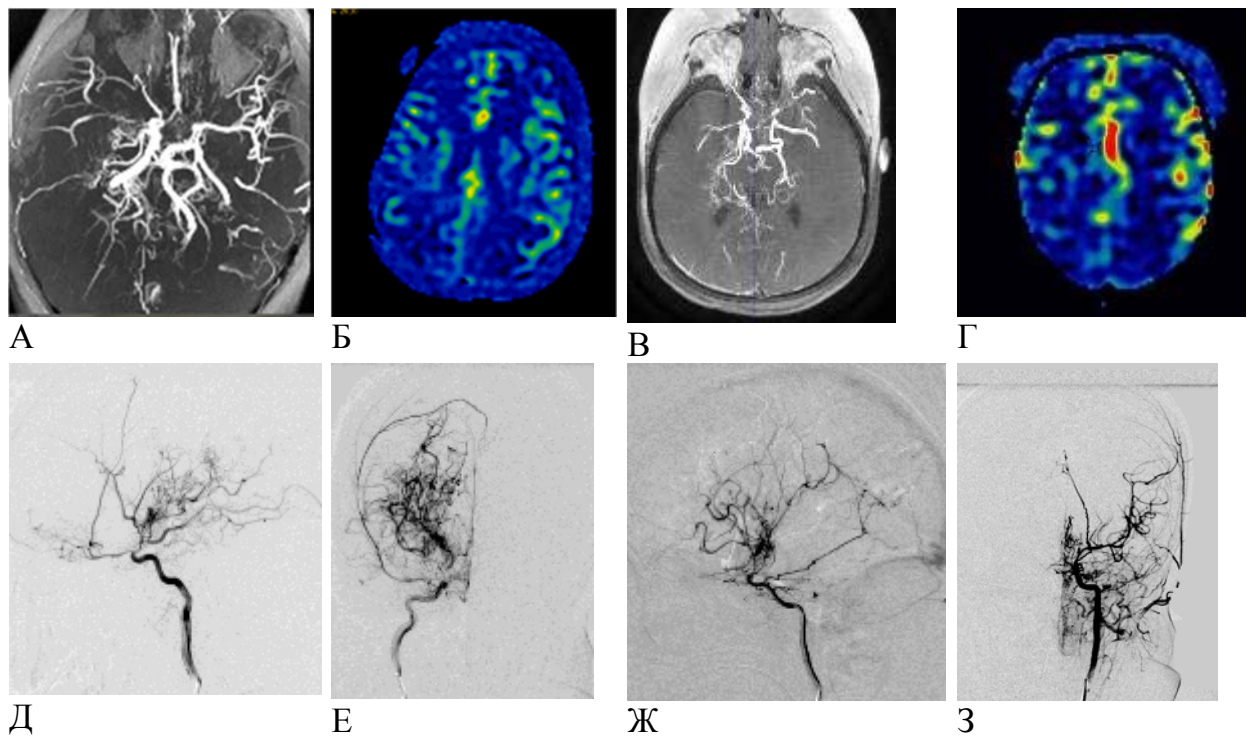


Рисунок 54 - Данные предоперационных обследований пациентки С-й (и/б № 1153/20):

А – Двусторонние стенозы ВСА, СМА, ПМА, больше справа, по данным МР-ангиографии в августе 2019 г;

Б – 2 степень перфузионного дефицита с двух сторон по данным ASL-перфузионного исследования в августе 2019 г;

В – Отрицательная динамика в виде дальнейшего стенозирования ВСА, СМА, ПМА с двух сторон, больше справа, по данным МР АГ в феврале 2020 г;

Г – Ухудшение мозгового кровотока с двух сторон в динамике, больше справа по данным ASL-перфузионного исследования в феврале 2019 г;

Д – Селективная ангиография правой ВСА в боковой проекции – стеноз правой ВСА ниже устья ЗСА, отхождение правой ЗМА от ВСА;

Е – Селективная ангиография правой ВСА в прямой проекции – признаки болезни Мойя-мойя 3 стадии по Suzuki;

Ж, З – Селективная ангиография левой ВСА в боковой (Ж) и прямой проекции (З) – признаки болезни Мойя-мойя 2 стадии по Suzuki, прекоммуникантный стеноз ВСА.

Для первого этапа лечения было выбрано более симптоматичное правое полушарие с более выраженным перфузионным дефицитом.

20.02.2020 проведена операция "Создание двойного экстраинтракраниального микроанастомоза между лобными ветвями ПВА с лобной прецентральной и ангулярной корковыми ветвями М4 бассейна СМА справа. Энцефалодуромиосинангиоз (ЭДМС) справа. Периостеосинангиоз правой лобно-парасагиттальной и височно-теменной области". Тактика операции была аналогична описанной в клиническом примере № 1. Хирургически течение операции было гладким.

После операции пациентка проснулась, была экстубирована, гемодинамические показатели были стабильны, была переведена в клиническое отделение, была в сознании, плаксива, однако четко инструкции не выполняла. Движения были получены во всех конечностях. Спустя час отмечено снижение

уровня бодрствования до сопора. Экстренно проведена КТ головного мозга - данных за геморрагические осложнения не получено. Была переведена в отделение реанимации для динамического наблюдения. В лабораторных анализах отмечена анемия до 6,9 г/дл, в связи с чем проводилось переливание эритроцитарной массы. Утром на первые сутки отмечено ухудшение состояния, возникновение левосторонней гемиплегии. Была выполнена МРТ головного мозга, при которой выявлено обширное ишемическое поражение правой височной, теменной и затылочных долей, отдельные небольшие участки ишемии в правой гемисфере мозжечка, правой затылочной доле, заднелобной области парамедианно справа, небольшие области в левой лобной и теменной долях (рисунок 55 А – Г).

Начата интенсивная консервативная терапия в ОРИТ. Клиническое состояние пациентки оставалось относительно стабильным, однако с последующих суток отмечено прогрессивное ухудшение состояния в виде нарастания отека правого полушария, что потребовало выполнения широкой декомпрессивной трепанации черепа (рисунок 55 Д). В дальнейшем состояние прогрессивно ухудшалось, отмечалось нарастание отека правого и левого полушарий (рисунок 55 Е). После того, как на фоне проводимой интенсивной терапии спустя несколько суток состояние пациентки удалось стабилизировать, была выполнена МР-ангиография, которая выявила функционирование ЭИКМА в зоне операции (рисунок 55 Ж). Однако, несмотря на это, последствия перенесенного отека и дислокации ствола головного мозга обусловили тяжелый исход заболевания в вегетативный статус (рисунок 55 З).

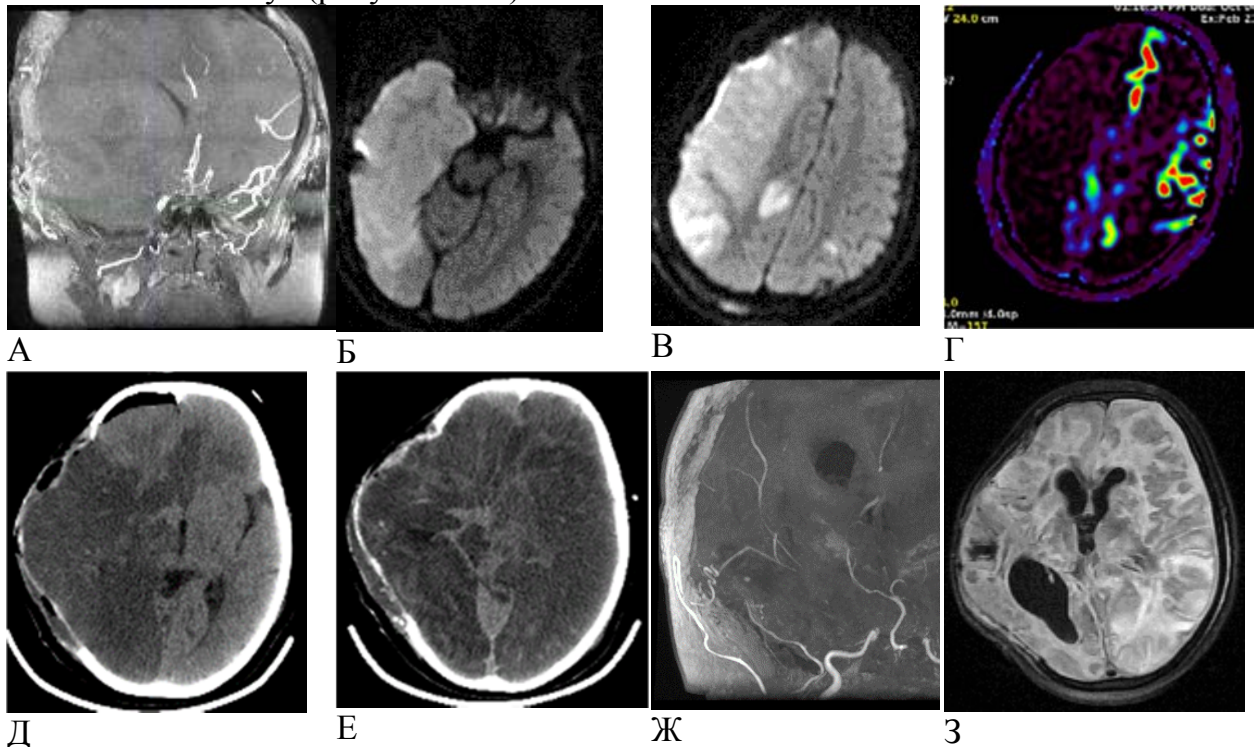


Рисунок 55 - Данные послеоперационных исследований пациентки С-й (и/б № 1153/20):

А-Г – Данные МРТ-исследования, выполненного в 1-е сутки после операции: обширный очаг ишемии в правой височной, лобно-теменной долях, мелкие очаги в левом полушарии;

Д – Нарастание отека правого полушария на фоне выполнения декомпрессивной трепанации черепа по данным КТ;

Е – Отек обоих полушарий головного мозга на 5-е сутки после операции по данным КТ;

Ж – Функционирование анастомоза по данным МР-ангиографии, выполненной через 20 суток после операции;

З – Тотальное постишемическое поражение обоих полушарий по данным МРТ головного мозга в режиме T2-FLAIR, выполненном на 20-е сутки после операции.

В данном клиническом наблюдении описан пример пациентки, у которой наблюдалось сочетание всех выявленных факторов риска развития тяжелых осложнений: 2 степень перфузионного дефицита, что соответствует начальной декомпенсации мозгового кровотока (1 балл), недавний ишемический инсульт (1 балл) и проксимальный стеноз ВСА при варианте отхождения ЗМА от ВСА (1 балл). По сумме баллов больная относилась к группе с высоким риском развития периоперационных осложнений, что в сочетании с младшим возрастом пациентки и предрасполагающими факторами в виде гипервозбудимости ребенка привело к системной дисциркуляции мозгового кровотока и как следствие – развитию тяжелого ишемического осложнения с неблагоприятным исходом хирургического лечения.

Проблемы системной дисциркуляции при хирургических вмешательствах возникают не только у детей, но и у пациентов взрослого возраста при наличии предрасполагающих факторов.

4.2.3. Раневые осложнения

Раневые осложнения развивались в разные сроки с момента операции и наблюдались в 7 случаях. Они были представлены: в 1 случае свищом (расхождением краев раны) в области послеоперационного рубца, что потребовало госпитализации и длительного консервативного лечения, в 1 случае - ишемией кожного лоскута, что потребовало ревизии раны с последующим длительным консервативным заживлением, в 5 случаях – краевыми некрозами кожи, которые требовали амбулаторных перевязок. В целом, пациенты после реваскуляризирующих операций с забором донорских артерий, кровоснабжающих ткани скальпа, склонны к возникновению проблем с заживлением послеоперационной раны ввиду развивающейся ишемии кожного лоскута в разные сроки после операции. Несмотря на то, что среди разных групп операций достоверных различий по частоте раневых осложнений не выявлено, отмечалось, что у пациентов после непрямой реваскуляризации раневые осложнения развиваются реже (2,8%) по сравнению с вмешательствами, связанными с

наложением прямого ЭИКМА (6,3%) (таблица 50). Это объясняется тем, что непрякая ревааскуляризация связана с меньшими нарушениями кровоснабжения лоскута, так как ветвь ПВА, участвующая в синангиозе, не отсекается в своих дистальных отделах и продолжает кровоснабжать ткани скальпа. Частота раневых осложнений у пациентов с одинарными и двойными ЭИКМА достоверно не отличалась.

Таблица 50 - Зависимость раневых осложнений от типа ревааскуляризации и варианта кожного разреза.

| | Раневые осложнения | Нет осложнений | Значимость |
|-----------------------------|--------------------|----------------|-------------------------------|
| Вариант операции | | | |
| -непрякая ревааскуляризация | 1 (2,8%) | 35 (97,2%) | $\chi^2=0,644$, $p=0,725$ |
| - одинарный ЭИКМА | 4 (6,1%) | 62 (93,9%) | |
| - двойной ЭИКМА | 2 (6,7%) | 28 (93,3%) | |
| Всего | 7 (5,3%) | 125 (94,7%) | |
| Разрез кожи | | | |
| - линейный | 1 (14,3%) | 49 (39,2%) | $\chi^2=0,644$, $p=0,725$ |
| - дугообразный | 4 (57,1%) | 41 (32,8%) | |
| - подковообразный | 2 (28,6%) | 35 (928,0%) | |

Несмотря на отсутствие статистической значимости ($\chi^2=2,239$; $p=0,326$) обращает внимание, что наиболее часто краевые некрозы развивались в группе пациентов с дугообразными разрезами кожи (57,1%). При линейном разрезе кожи проблемы с заживлением послеоперационной раны в виде возникновения раневого свища отмечены у 1 больного (14,3%). При подковообразных разрезах кожи раневые осложнения наблюдались в 28,6%. Зависимость раневых осложнений от типа ревааскуляризации и варианта кожного разреза представлена в таблице 50.

Несмотря на наименьшую травматичность, линейный разрез не обеспечивал выполнения широкой трепанации черепа, выделение двух ветвей ПВА и использование дополнительных не прямых компонентов ревааскуляризации. Кроме того, модифицированный подковообразный разрез с нижним краем, уходящим за ухо, обеспечивал лучший косметический эффект заживления послеоперационного рубца по сравнению с линейным разрезом (рисунок 56).



А



Б

Рисунок 56 - Варианты заживших разрезов кожи у пациента П-ва (и/б № 8257/18) с разными типами кожного разреза:

А – Справа после линейного разреза,

Б – Слева после модифицированного подковообразного разреза.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 7.

Пациентка С-ва (и/б № 5341/19), 12 лет, поступила в НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко с диагнозом «Окклюзия левых СМА, ПМА, правой ПМА. Стеноз ОА, обеих ЗМА. Болезнь Мойя-мойя».

После обследования 24.07.2019 проведена операция "Создание экстраинтракраниального микроанастомоза между лобной ветвью ПВА с лобной центральной ветвью ПВА слева. Энцефало-артериосинангиоз с левой теменной ветвью ПВА. Энцефалодуромосинангиоз (ЭДМС) слева. Периостеосинангиоз в левой лобно-парасагиттальной области". Оперативное вмешательство перенесла удовлетворительно. Неврологический статус после операции оставался на дооперационном уровне. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, без признаков воспаления, в верхней части раны отмечалась небольшая зона краевого некроза. Швы были сняты на 7-е сутки. Через 1 месяц после выписки отмечено появление зоны дефекта кожи в верхнем крае раны в области выделения теменной ветви ПВА. Проводилось консервативное лечение, перевязки раны с ундулирующей динамикой, однако спустя месяц появилась зона дефекта кожи в околоушной области в зоне выделения нижнего края донорской ветви. Несмотря на проводимые консервативные меры, отмечалась отрицательная динамика в виде дальнейшего увеличения дефекта кожи с обнажением кости и фиксирующих кость винтов (рисунок 57 А).

Учитывая угрозу нагноения раны, признаки остеомиелита костного лоскута, неэффективность консервативной терапии, пациентка была госпитализирована и 13.02.2020 проведена операция "Ревизия и санация послеоперационной раны, удаление костного лоскута". При операции обнаружен остеомиелитически измененный костный лоскут, который был удален (рисунок 57 Б). Нижняя рана была ушита узловыми атравматичными швами, а верхняя с наиболее выраженным дефектом кожи, оставлена для заживления вторичным натяжением. После операции проводилась антибиотикотерапия, ежедневные перевязки раны. Спустя 3 недели сняты все швы, пациентка выписана для продолжения амбулаторных перевязок. Спустя 1,5 месяца отмечено полное заживление ран (рисунок 57 Г). В дальнейшем планируется проведение пластики костного дефекта.

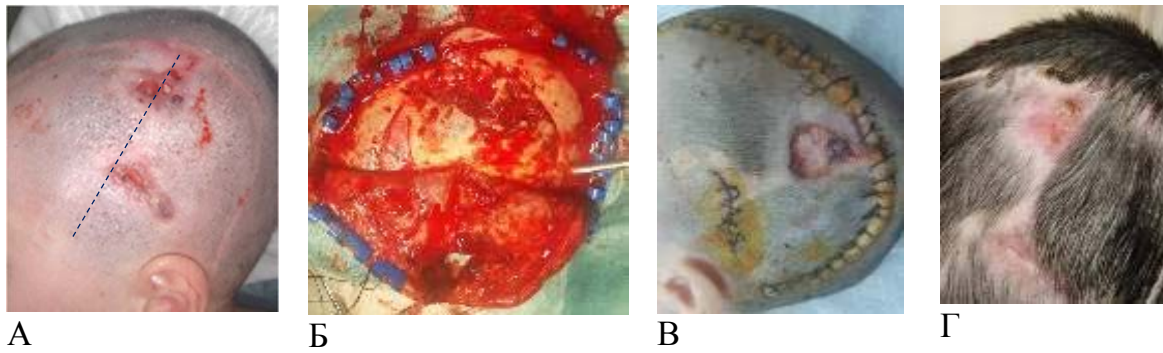


Рисунок 57 - Послеоперационная рана пациентки С-вой (и/б № 5341/19):

- А – Ишемия ткани кожного лоскута в зоне выделения донорской теменной ветви ПВА (указана пунктиром);
 Б – Интраоперационный вид, остеомиелитически измененный костный лоскут;
 В – Вид послеоперационной раны после ее ревизии и санации;
 Г – Вид зажившей послеоперационной раны через 1,5 месяца после ее ревизии.

В приведенном клиническом примере причиной развития местного осложнения сыграло нарушение кровоснабжения кожного лоскута в месте забора донорской артерии, что осложнилось возникновением дефекта кожи по ходу выделения ветви ПВА и, как следствие, привело к нагноению костного лоскута.

Помимо типичных раневых осложнений, в серии больных, которым выполнялся миосинангиоз, в 2 случаях отмечено появление специфического осложнения – миграции костного лоскута вследствие недостаточной его фиксации без использования крепких фиксирующих механизмов. В таком случае при сокращении височной мышцы, которая уложена под костный лоскут, при жевании происходит его смещение наружу. В обоих случаях это потребовало повторных хирургических вмешательств и фиксации костных лоскутов с помощью фиксирующих систем. Пример данного осложнения приведен в клиническом наблюдении № 8.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 8.

Пациент К-м (и/б № 887/20), 27 лет, подробное описание истории болезни которого приведено в клиническом примере № 3, через месяц после второй операции начал отмечать выбухание костных лоскутов с обеих сторон, которое возникало при жевании, физических нагрузках, наклонах головы. Помимо этого, с правой стороны появилось отхождение верхнего края кости, которое возникло вследствие миграции костного лоскута вниз. Во время основных операций костные лоскуты были фиксированы с помощью шелковых нитей, которые не выдержали нагрузки при сокращении крупной височной мышцы. КТ исследование подтвердило признаки смещения костных лоскутов с обеих сторон (рисунок 58 А-В).

Учитывая значительную миграцию костных лоскутов, настойчивое желание пациента, 10.02.2020 была проведена операция «Пластика дефектов свода черепа с двух сторон с использованием титановых пластин». Для жесткой фиксации костных лоскутов были использованы титановые пластины различной формы и конфигурации, установленные с помощью винтов (рисунок 58 Г-Е). Дополнительно зона расхождения кости справа была закрыта с помощью двух широких титановых пластин (рисунок 58 Е). После операции подвижность костных лоскутов больше пациента не беспокоила. Выполненное КТ исследование подтвердило сопоставление свободных костей с краями костного дефекта (рисунок 58 Ж, З).

Приведенный пример отражает важность жесткой фиксации костных лоскутов при использовании миосинангиоза. Особенно это касается пациентов с крупными височными мышцами. В дальнейшем для установки костных лоскутов при создании миосинангиоза не использовались шелковые нити, а применялись только жесткие фиксирующие системы – титановые пластины или краниофиксы.

Таким образом, суммируя данные, полученные по результатам анализа периоперационных осложнений, можно сделать вывод, что все тяжелые осложнения, как правило, имели системный характер и были связаны с дисциркуляцией как в головном мозге, так и в кожном лоскуте. Учитывая сложность патогенеза болезни Мойя-мойя, пациенты с данным заболеванием крайне чувствительны к изменениям гемодинамических параметров как во время операции, так и в периоперационном периоде. Следует также отметить, что все тяжелые ишемические осложнения отмечались у пациентов, имеющих два и более установленных факторов риска. Выделение группы больных повышенного риска крайне важно, так как такие пациенты требуют особого внимания к периоперационной подготовке и выявлению проявлений системных нарушений кровообращения.

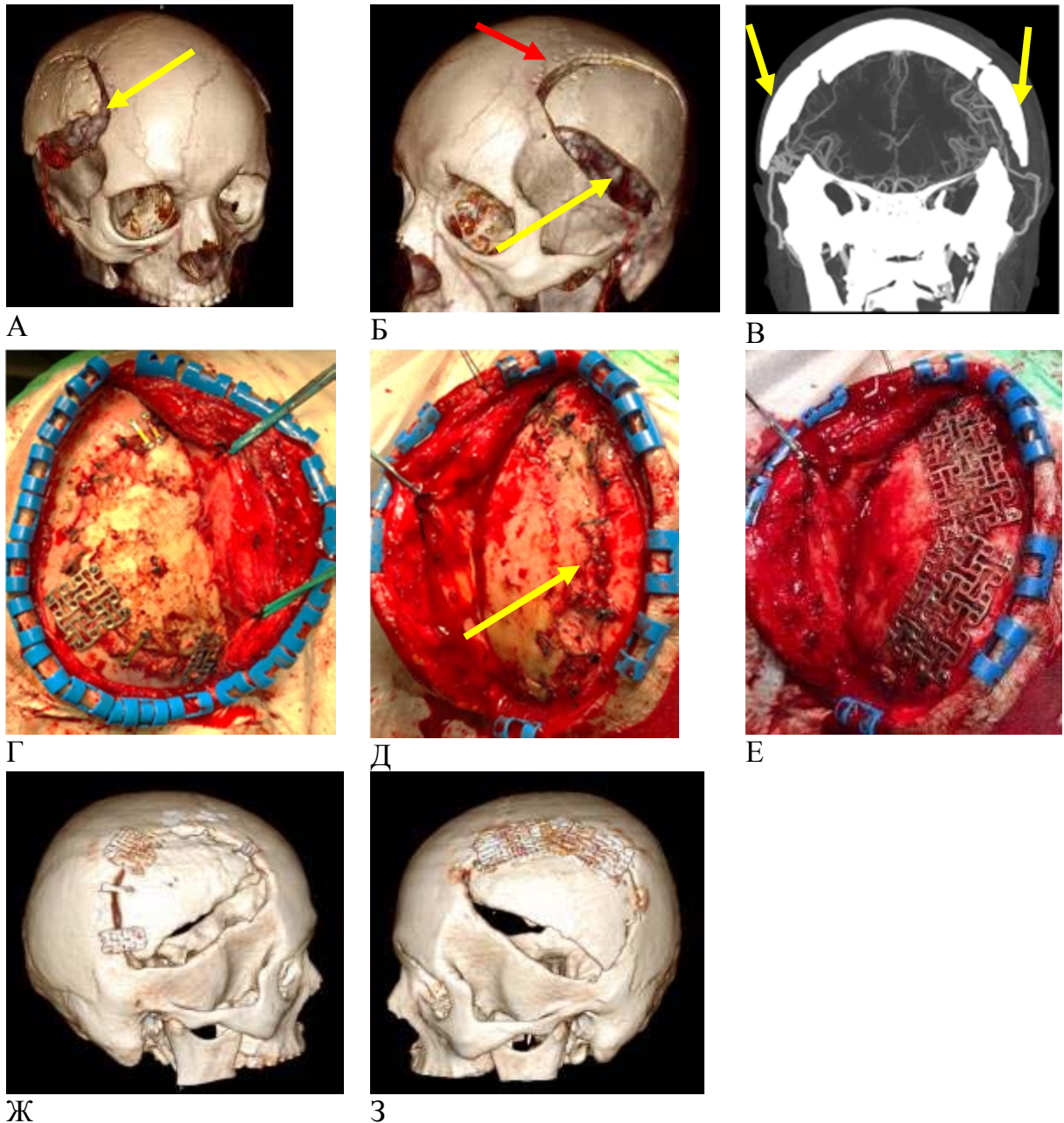


Рисунок 58 - Миграция костных лоскутов у пациента К-м (и/б № 887/20) после двусторонней комбинированной ревазуляризации с использованием миосинангиоза:

А-В: признаки смещения костных лоскутов с двух сторон по данным КТ в костном режиме (указаны желтыми стрелками), красной стрелкой (Б) указана зона отхождения верхнего края кости;

Г, Е – интраоперационные фотографии фиксированных костных лоскутов справа (Г) и слева (Е), где дополнительно закрыта зона отхождения верхнего края кости (Д);

Ж, З – контрольная КТ в 3D костном режиме справа (Ж) и слева (З) - сопоставление свободных костей с краями костного дефекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Мойя-мойя – хроническое прогрессирующее цереброваскулярное заболевание, которое поражает интракраниальные отделы обеих ВСА, начальные сегменты СМА, ПМА, а в редких случаях и ЗМА, приводя к компенсаторной гипертрофии мелких артерий, кровоснабжающих базальные ганглии, и появлению характерной сосудистой сети «мойя-мойя». Заболевание наиболее часто встречается в странах Азии, где оно тщательно изучается с момента его открытия в 60-е годы 20-го века.

В России болезнь Мойя-мойя встречается редко, в связи с чем до настоящего времени отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению пациентов с этим заболеванием, а тактика лечения не отличается от лечения других форм стено-окклюзирующих поражений магистральных артерий головного мозга, для которых методом выбора является прямая реваскуляризация путем наложения ЭИКМА [11 , 13].

Однако, своеобразие этиологии и патогенеза болезни Мойя-мойя обуславливает как вариабельность и нестабильность клинического течения [56], так и повышенные возможности компенсаторной неоваскуляризации [205]. Эти факторы необходимо учитывать как при определении показаний к хирургическому лечению, так и при выборе оптимального варианта реваскуляризации, при которых дополнительные возможности открываются перед непрямыми методами реваскуляризации – образованием нового микроциркуляторного коллатерального русла (синангиозов) между хорошо васкуляризованными тканями и головным мозгом [3 , 12 , 72 , 134].

Каждый из используемых вариантов реваскуляризации имеет свои преимущества и недостатки [31 , 64 , 192], без учета которых снижается эффективность образования новой коллатеральной сети и ухудшаются результаты хирургического лечения [31]. Наиболее перспективным направлением развития хирургических методов лечения болезни Мойя-мойя в настоящее время является изучение возможностей комбинированного хирургического лечения - сочетания ЭИКМА с различными методиками непрямой реваскуляризации [71 , 209]. Особенно актуальным является определение индивидуального выбора варианта

хирургического лечения в зависимости от локализации и распространенности окклюзирующего поражения артерий виллизиева круга, состояния коллатерального кровообращения и степени цереброваскулярной недостаточности, а также имеющихся факторов риска развития периоперационных осложнений.

До настоящего времени обобщающих исследований, посвященных этим вопросам, в России не было, несмотря на постоянное увеличение количества диагностированных случаев болезни Мойя-мойя, наблюдаемого благодаря растущей доступности МРТ и КТ методов диагностики для населения.

С целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-Мойя в НМИЦН им. акад. Н.Н. Бурденко было проведено проспективное исследование, задачами которого являлись уточнение и обоснование вариантов комбинированной реваскуляризации на основании выявления факторов клинической и ангиографической эффективности, а также сравнение данной методики со стандартной операцией по созданию ЭИКМА и непрямые варианты реваскуляризации.

В исследование было включено 80 пациентов с различными формами ангиопатии Мойя-мойя, находившихся на лечении в НМИЦН в период с 2008 по апрель 2020 г. Критериями включения было наличие ангиографических признаков болезни Мойя-мойя в виде стеноза или окклюзии дистальных частей ВСА и/или проксимальных частей ПМА и СМА и аномальной сосудистой сети в области пораженных артерий. Двустороннее выявление этих признаков и отсутствие какого-либо заболевания, протекающего с поражением стенок артерий, свидетельствовало в пользу болезни Мойя-мойя [27]. Таких больных было 60. У 20 больных, включенных в исследование, был диагностирован синдром Мойя-Мойя – сходное характерное поражение интракраниальных артерий, имеющее определенный этиологический фактор.

Наиболее часто в анализируемой группе встречались двусторонние поражения – у 64 пациентов (80%); односторонняя форма ангиопатии Мойя-мойя была выявлена в 16 случаях (20%). Возраст больных варьировал от 2 лет до 41 года, составив в среднем 14,6 лет - преобладали пациенты детского возраста (70%). У большинства больных в клинической картине преобладала ишемическая форма течения заболевания - 68 наблюдений (85%), у 9 пациентов (11,3%) была

геморрагическая форма, а у 3 (3,7%) - смешанная форма течения болезни. Ишемическая и смешанная формы течения заболевания были представлены различными вариантами хронической церебральной ишемии, среди которых преобладали последствия завершеного ишемического инсульта, выявленные у 36 пациентов (50,7%), средний балл которых по шкале mRS составил $2,72 \pm 0,849$. У 22 пациентов (31%) были только преходящие нарушения мозгового кровообращения (ТИА). Геморрагическая форма болезни Мойя-мойя чаще всего была представлена паренхиматозным (25%) или внутрижелудочковым (25%) кровоизлиянием. Наиболее часто хирургическое лечение выполнялось в сроки от 3 до 6 месяцев после НМК или кровоизлияния (35,2% и 50% соответственно).

Для оценки выраженности клинической симптоматики использовалась шкала NIHSS, средний балл по которой составил $5,9 \pm 5,7$. В большинстве случаев наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика разной степени выраженности: у 47,5% были двигательные нарушения, в 51,3% случае – чувствительные нарушения, а у 70% наблюдались проявления дисциркуляторной энцефалопатии. У 13 пациентов (16,3%) с ТИА, другой пароксизмальной симптоматикой или асимптомным течением очаговой неврологической симптоматики не было.

С целью верификации диагноза, уточнения стадии заболевания, определения показаний к хирургическому лечению и выявления факторов, влиявших на его результаты, всем пациентам проводилось комплексное инструментальное исследование в рамках диагностического протокола, в задачи которого входило:

- ангиографическая оценка сосудов головного мозга и естественных путей коллатерального кровообращения;
- оценка структурно-морфологических изменений головного мозга;
- выявление и оценка степени цереброваскулярной недостаточности.

В задачи ангиографического исследования входила верификация диагноза ангиопатии Мойя-Мойя, дифференциальная диагностика болезни и синдрома Мойя-мойя и исследование естественного коллатерального кровообращения головного мозга. С этой целью наиболее часто выполнялось МР-ангиографическое исследование высокого разрешения с использованием время-пролётной методики (3D TOF High Res) - она была использована у 67 пациентов (67,8%). Помимо

верификации диагноза, данная методика давала информацию о стадии прогрессии заболевания по классификации Houkin, которая оценивает степень поражения артерий виллизиева круга (ВСА, СМА, ПМА и ЗМА) в отдельности, путем присвоения баллов за каждую степень поражения [74]. Сумма баллов определяет степень прогрессии болезни, от 0 до 4. В анализируемой группе эти степени были представлены равномерно (от 17,9% до 29,9%), с незначительным преобладанием второй степени (29,9%). Дополнительно по данным МР-ангиографии оценивались уровень стеноза ВСА, который наблюдался проксимальнее или дистальнее отхождения задней соединительной артерии, а также состояние самой задней соединительной артерии – одного из ведущих путей коллатеральной компенсации мозгового кровообращения из бассейна ЗМА. Наиболее часто наблюдался вариант более благоприятного посткоммуникантного стеноза ВСА - в 69 случаях (51,5%). Прогностически неблагоприятные варианты прекоммуникантного стеноза ВСА наблюдались в 23 случаях (17,2%), а окклюзии ЗСА – в 17 (12,7%).

КТ ангиография выполнялась значительно реже – у 14 пациентов взрослого возраста (17,5%). У детей предпочтение отдавалась МР ангиографии из-за отсутствия лучевой нагрузки, относительно противопоказанной у больных младшего детского возраста [26].

Несмотря на высокую информативность и неинвазивность МР и КТ ангиографии и их достаточность для постановки диагноза и определения показаний к хирургическому лечению, они не позволяли адекватно оценить состояние системы коллатерального кровообращения ввиду невозможности разграничения артериальных и венозных фаз и отдельного контрастирования различных артериальных бассейнов. Данные факторы являются ключевыми при техническом планировании хирургического вмешательства и выявлении факторов его эффективности. С целью исследования состояния коллатерального кровообращения выполнялась селективная прямая ангиография с отдельным контрастированием бассейнов ВСА, НСА и ПА с двух сторон. Всего она была выполнена 65 пациентам (81,3%).

По результатам ангиографии устанавливалась стадия заболевания по классификации Suzuki, исследовалось естественное коллатеральное кровоснабжение головного мозга, оценивалось дистальное русло СМА и

потенциальные акцепторные ветви, а также измерялись диаметры ПВА и средней менингеальной артерий.

Наиболее часто у пациентов выявлялась третья стадия болезни Мойя-мойя по Suzuki (в 38% случаев), представленная в виде критических стенозов ВСА, СМА, ПМА и выраженной сети сосудов «мойя-мойя». На этой стадии чаще всего возникали клинические проявления, либо вследствие цереброваскулярной недостаточности, либо при разрыве коллатеральных сосудов (чаще у взрослых). Наиболее редко встречались 1 и 5 стадии. Выявление 1 стадии болезни Мойя-мойя в виде начального сужения бифуркации ВСА являлось показанием к наблюдению.

Важным этапом исследования было изучение особенностей коллатерального кровообращения и их влияния на клинические и ангиографические результаты комбинированной ревазуляризации головного мозга. Так, наличие развитой сети лептоменингеальных коллатералей из бассейна ЗМА свидетельствовало о преобладании интракраниальных путей коллатерального кровообращения и доминирующем значении ЗМА в компенсации мозгового кровотока. В нашем исследовании лептоменингеальные коллатерали наблюдались в 82 полушариях (66,1%), наиболее часто кровоснабжая теменную или височную долю – в 41 случае (33,1%).

Одним из наиболее важных моментов предоперационного планирования являлась оценка трансдуральных коллатералей – спонтанных анастомозов из ветвей НСА, как правило, из оболочечных артерий. Их выраженное развитие служит проявлением естественной физиологической трансформации основных путей коллатерального кровообращения при болезни Мойя-мойя, что, в отсутствие клинической симптоматики и перфузионного дефицита, позволяет продолжить наблюдение за больным [67]. В условиях выраженной цереброваскулярной недостаточности они могут являться одними из немногих путей компенсации мозгового кровотока. В таких случаях повреждение ствола средней менингеальной артерии при выполнении трепанации в области крыла основной кости может не только ограничить развитие непрямых синангиозов, но и привести к ишемическим послеоперационным осложнениям [69]. В нашей группе больных трансдуральные коллатерали были обнаружены в половине исследованных случаев (56 полушарий),

чаще всего они развивались из средней менингеальной артерии и кровоснабжали 1 сосудистый бассейн (21 полушарие, 13,8%).

В рамках протокола обследования пациентов проводилась также ангиографическая оценка глубоких коллатеральных сосудов (сосудов «мойя-мойя»), анастомозов «мозолистого круга» и каротидно-офтальмических анастомозов, также отражающих компенсаторные возможности головного мозга и оказывающих влияние на естественное течение заболевания [21, 163]. Дополнительно уточнялся вариант развития передней ворсинчатой артерии (0 степень – норма, 1 степень – дилатация, 2 степень – обширное расширение и ветвление, 3 степень – окклюзия), как одного из предикторов внутричерепных кровоизлияний [45, 180].

С целью более подробного изучения возможных факторов низкой эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга проводилась оценка дистального русла СМА. Известно, что гипоплазия М3-М4 ветвей создает проблему при поиске адекватных акцепторных артерий, а также препятствует хорошему функционированию создаваемого анастомоза и развитию не прямых синангиозов [185]. В нашей группе изменения дистальных ветвей СМА чаще всего характеризовались гипоплазией сегментов М3, которая встречалась в 28 (20,9%) наблюдениях. В 50% случаев изменений артерий сегментов М2-М4 не выявлялось, а в 14 наблюдениях (10,4%) отмечалась гиперплазия корковых ветвей.

Следующей задачей диагностического алгоритма являлось выявление структурно-морфологического поражения ткани головного мозга, которая давала информацию о ранее перенесенных НМК, кровоизлияниях, наличии хронической ишемии головного мозга. Данный этап диагностики был выполнен у всех 80 пациентов (160 полушарий) методами КТ или МРТ. Методом выбора служила МРТ в различных специальных режимах сканирования:

- **T1, T2, T2-FLAIR** использовался для визуализации области постишемических кист, атрофии, мелких лакунарных очагов ишемии и глиоза в белом веществе головного мозга, что указывало на вероятную гемодинамическую природу ишемического поражения головного мозга. Всего очаги атрофии были выявлены в 56,7%, а лакунарные очаги в белом веществе, являющиеся признаками хронической ишемии головного мозга, – в 53,7%. Чаще встречались односторонние поражения – в 58,1%, двусторонние поражения наблюдались в 41,9% случаях. Для

объективизации оценки размера очага ишемии в бассейне СМА использовалась шкала ASPECTS. В исследование не вошли пациенты с обширным ишемическим поражением – средний балл по шкале ASPECTS составил $8,84 \pm 1,4$.

- В режиме **T2-FLAIR** можно было увидеть очень информативный симптом «плюща» - характерное повышение сигнала по конвекситальной поверхности полушарий вдоль борозд и извилин, что обусловлено наличием медленного коллатерального кровотока по лептоменингеальным коллатералям. Данный симптом патогномоничен для болезни Мойя-мойя и, согласно данным литературы, является признаком декомпенсации заболевания с выраженной недостаточностью мозгового кровотока, исчерпанными цереброваскулярными резервами и, как следствие – с повышенным риском развития осложнений [147, 151, 173]. В нашей группе симптом «плюща» был выявлен в 12 наблюдениях (9,0%).

- Режим **DWI** использовался для выявления острых НМК, что было важно в дифференциальной диагностике транзиторных и стойких НМК. Это позволяло исключить пациентов с инсультом в развитии, которые имеют крайне высокий риск периоперационных осложнений [103]. В настоящее исследование пациенты, имеющие признаки острого ишемического поражения, не включались.

- Режим **SWAN/SWI** использовался для диагностики мелких кровоизлияний, характерных для болезни Мойя-мойя вследствие разрыва мелких коллатеральных сосудов. Он также позволял визуализировать и оценить постгеморрагические изменения ткани головного мозга у пациентов с геморрагической формой болезни Мойя-мойя, которые были выявлены у 7 пациентов (10,4%).

- Режим **FIESTA/CISS** позволял визуализировать морфологию сосудистой стенки – для болезни Мойя-мойя характерно уменьшение наружного диаметра ВСА, что использовалось в дифференциальной диагностике для отличия данной патологии от других ангиостенозирующих процессов.

Ключевым этапом диагностики у пациентов с болезнью Мойя-мойя являлось определение степени перфузионного дефицита, влиявшего как на риск естественного течения заболевания, так и вероятность периоперационных осложнений. Для этой цели предпочтение отдавалось МР методике оценки церебральной перфузии в режиме меченых артериальных спинов (ASL), которая была выполнена у 47 пациентов (58,8%) до оперативного лечения. В разные сроки

после операции выполнено 101 контрольное исследование. Таким образом, в общей сложности было произведено 148 исследований.

Несмотря на то, что сравнительные исследования показали высокую корреляцию значений CBF при ASL-перфузионном исследовании и при ПЭТ, ОФЭКТ и DSC [52, 53, 154], применение данной методики у пациентов с болезнью Мойя-мойя связано со сложностью количественной оценки полученных изображений и различными артефактами исследования. Из них наиболее сложными для трактовки являются артериальные транзитные артефакты (arterial transit artifact, ATA), которые описаны в том числе у пациентов с ангиопатией Мойя-мойя [158]. ATA представляют собой гиперинтенсивные сигналы по ходу артерий виллизиева круга на стороне стеноза или окклюзии, либо конвексительно по ходу лептоменингеальных сосудов [18]. В качестве основной причины возникновения ATA рассматривается длительная задержка меченой крови в корковых артериях, что приводит к появлению сигналов очень высокой интенсивности, которые превышают истинные значения CBF в несколько раз. Попадание данных артефактов в область подсчета мозгового кровотока приводило к ошибочному завышению его истинных значений [55], что критично при определении показаний к хирургическому лечению и оценке его результатов.

Другая проблема интерпретации и сравнения данных разных ASL-перфузионных исследований связана с отсутствием единой методики определения областей интереса (ROI) и учета возникающих артефактов. В соответствии с описанными в литературе методиками, ROI выставляются с охватом больших территорий, включая как кору, так и белое вещество [55, 159, 181], несмотря на то, что величины мозгового кровотока в данных областях у здорового человека различаются [24]. Это в свою очередь приводит к получению ошибочных, как правило, заниженных данных, поэтому очень важна отдельная оценка CBF коры и белого вещества. Для решения указанных технических проблем в рамках исследования была разработана методика оценки ASL-перфузионных карт у пациентов с болезнью Мойя-мойя, и на основании данных измерений кровотока у больных сформулированы критерии цереброваскулярной недостаточности.

Исследование мозгового кровотока осуществлялось отдельно для каждого полушария в выделенных вручную 7 областях интереса, соответствовавших коре

головного мозга в бассейнах ПМА, СМА, ЗМА, передней и задней областям смежного кровообращения, белому веществу на уровне семиовального центра и области базальных ганглиев. Для дифференцировки серого и белого вещества головного мозга использовалась методика Fusion, с помощью которой совмещались перфузионные карты с анатомическим режимом T2-FLAIR. АТА были выявлены в 77% исследований (69% полушарий). Их значения не включались в исследуемые области. Было выявлено, что нижняя граница значений для АТА составила 117,43 мл/мин/100гр. Возникновение артефактов достоверно отражало наличие лептоменингеальных коллатералей ($\chi^2=20,394$, $p<0,001$).

Таким образом, мы расценивали АТА как благоприятные факторы, отражающие эффективную коллатерализацию за счет лептоменингеальной сети, вследствие чего их можно рассматривать как признак субкомпенсации мозгового кровотока, а также в качестве фактора более благоприятного прогноза при ишемическом инсульте [28].

В зависимости от значений СВФ в бассейне СМА и наличия АТА были выделены 4 степени перфузионного дефицита:

- степень 0 (СВФ=64,5±16,2 мл/мин/100гр, без АТА, 66 полушарий) соответствовала стадии *компенсации* мозгового кровотока;
- степень 1 (СВФ=61,5±16,6 мл/мин/100гр, с АТА, 116 полушарий) - *субкомпенсации*;
- степень 2 (СВФ=26,5±7,2 мл/мин/100гр., с АТА, 82 полушария) - *начальной декомпенсации*;
- степень 3 (СВФ=16,0±4,7 мл/мин/100гр., без АТА, 32 полушария) - *декомпенсации*.

В исследовании было показано, что данная классификация согласуется со стадией заболевания по Suzuki и Houkin и тяжестью клинических проявлений. Также выявлена значимая взаимосвязь между выделенными группами цереброваскулярной недостаточности и ангиографическими данными, что может рассматриваться в качестве патогенетического обоснования выделенных степеней перфузионного дефицита и не противоречит данным мировой литературы.

КТ перфузионное исследование было выполнено 14 взрослым пациентам (17,5%). Результаты также были разделены на 4 группы (от компенсации до декомпенсации) по величинам основных параметров (СВФ, СВV, МТТ). Основными недостатками метода, как и КТ ангиографии, являются лучевая нагрузка,

необходимость введения большого количества контрастного препарата, что ограничивает его использование у детей – группы, которая преобладала в нашем исследовании.

В качестве дополнительного метода диагностики у 30 пациентов (37,5%) использовалась ЭЭГ, при которой у 10 пациентов (33,3%) выявлен патогномоничный для болезни Мойя-мойя феномен “rebuild-up”. В основном данная методика использовалась для уточнения наиболее пораженной стороны и исключения пароксизмальной активности.

По результатам исследований определялись показания к хирургическому лечению. Этими показаниями были: болезнь Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

- клинической симптоматики ишемии/кровоизлияний или их следов на МРТ,
- признаков выраженной ЦВН пораженного полушария в виде декомпенсации мозгового кровотока (степени 2 и 3)
- признаков прогрессирования стенозов и снижения церебральной перфузии в ходе динамического наблюдения.

В ходе исследования в общей сложности было проанализировано 134 различных оперативных реваскуляризирующих вмешательств, выполненных у 80 пациентов. 40 пациентов перенесли этапную реваскуляризацию бассейнов СМА обоих полушарий (80 оперативных вмешательств), односторонние хирургические вмешательства были выполнены в 34 наблюдениях (42,5%). У 6 пациентов помимо реваскуляризации бассейна СМА дополнительно выполнялась этапная непрямая реваскуляризация бассейнов ПМА или ЗМА, потребовавшая в 4 случаях 3 оперативных вмешательства (всего 12 операций) и у 2 больных – по 4 реваскуляризации (8 операций).

У пациентов с двусторонней формой болезни Мойя-мойя первоочередное вмешательство выполнялось на стороне преобладания клинической симптоматики, либо более выраженного перфузионного дефицита, либо наличия признаков геморрагического инсульта. В равнозначных случаях для первого этапа реваскуляризации выбирали доминантное полушарие.

При стабильном клиническом течении болезни Мойя-мойя второй этап реваскуляризации выполнялся через 2-3 месяца после первой операции, в противном

случае промежутков между операциями сокращали. Так, в нашей серии у 5 больных наблюдались ишемические инсульты в неоперированных полушариях, произошедшие, как правило, в течение первого срока катамнестического наблюдения. В дальнейшем у таких пациентов второй этап выполнялся раньше – в сроки до 1 месяца после первой операции, при этом показания к хирургическому лечению в таких случаях обсуждались индивидуально на консилиуме.

В зависимости от варианта выполненной реваскуляризации головного мозга все пациенты были разделены на 3 группы.

Основную группу составили пациенты, перенесшие комбинированную реваскуляризацию головного мозга. В нее вошли 55 пациентов, которым было выполнено 79 оперативных вмешательств за период с 2013 г. по апрель 2020 г. Средний возраст пациентов в данной группе составил $13,9 \pm 10,11$ лет. На первом этапе комбинированная реваскуляризация выполнялась в основном детям, однако с 2018 г. она становится предпочтительным вариантом хирургического лечения у всех категорий пациентов с болезнью Мойя-мойя, независимо от возраста и типа течения заболевания. С этого же времени меняются подходы к ведению пациентов с болезнью Мойя-мойя и расширяются показания к хирургическому лечению – реваскуляризация выполняется даже у асимптомных и малосимптомных пациентов при наличии МР признаков декомпенсации мозгового кровотока и ангиографической прогрессии заболевания в ходе динамического наблюдения. Это обусловило менее выраженный неврологический дефицит у пациентов из группы комбинированной реваскуляризации, где средний балл по шкале NIHSS составил $4,54 \pm 5,13$.

С целью изучения возможностей комбинированной реваскуляризации в исследование были дополнительно включены группы сравнения, которые составили пациенты, перенесшие прямую (14 пациентов, 19 операций) и непрямую реваскуляризацию (17 пациентов, 36 операций). Пять пациентов с двусторонними формами заболевания были одновременно включены в 2 группы, поскольку перенесли разные варианты хирургических вмешательств в разных полушариях.

Группу непрямой реваскуляризации составили преимущественно пациенты детского возраста с ишемическим течением заболевания, прооперированные в период с 2008 по 2013 г, на первом этапе развития методов хирургического лечения

болезни Мойя-мойя в НМИЦН. Средний возраст больных составил $5,44 \pm 3,15$ лет. Чаще всего это были дети с последствиями завершеного ишемического инсульта (66,7%), имевшие очаговый неврологический дефицит (55,5%). Средний балл по шкале NIHSS в данной группе составил $7,97 \pm 5,83$. В общей сложности им было выполнено 36 непрямыx операций (27%). Целью непрямыx вмешательств было создание условий для неоангиогенеза путем перемещения васкуляризированных тканей непосредственно на поверхность головного мозга. В нашей практике для этого были использованы различные сочетания синангиозов: энцефалодуросинангиозы (ЭДС) в сочетании с периостесинангиозами (ЭГПС) в 9 случаях (25%), энцефалодуроартериосинангиозы (ЭДАС) в 21 случае (58,3%) и ЭДАС в сочетании с ЭГПС в 6 случаях (16,7%).

Группу прямой реваскуляризации составили 14 пациентов с болезнью Мойя-мойя, которым выполнялась классическая операция по созданию ЭИКМА – всего 19 операций. Операции проводились в период с 2013 по 2018 г, в основном взрослым пациентам. Средний возраст больных в группе прямой реваскуляризации составил $26,6 \pm 7,94$ лет. Преобладали пациенты с последствиями НМК по ишемическому типу, однако около трети пациентов имели геморрагическую форму заболевания (31,6%). В этой группе последствия завершеного ишемического инсульта и кровоизлияний обусловили наличие выраженной клинической симптоматики, со средним баллом по шкале NIHSS $8,68 \pm 5,47$. Оперативные вмешательства были представлены созданием ЭИКМА по стандартной методике – одинарного в 18 случаях (94,7%), двойного – в 1 случае (5,3%).

Выбор групп сравнения отражает основные известные и наиболее распространенные в настоящее время в мире подходы к хирургическому лечению болезни Мойя-мойя. Изучаемый в диссертационной работе вариант комбинированной реваскуляризации представляет собой новый подход к хирургическому лечению заболевания, в рамках которого выполняются различные варианты непрямой реваскуляризации в дополнение к созданному ЭИКМА. За период выполнения исследования данная методика претерпела ряд изменений, которые шли по пути увеличения количества прямых и непрямыx компонентов и расширения областей реваскуляризации.

На основании анализа этих изменений можно выделить следующие технические особенности комбинированной реваскуляризации:

1) Модифицированный подковообразный разрез кожи с нижним краем, уходящим за ушную раковину, который обеспечивает широкое обнажение необходимой для реваскуляризации лобно-височно-теменной области, удобство выделения обеих ветвей ПВА, височной мышцы, надкостницы, а также лучшее послеоперационное заживление раны и меньший косметический дефект. Данный тип разреза был применен в 36 случаях (45,6%). Линейные и дугообразные разрезы, которые проводились на ранних этапах комбинированной реваскуляризации, в настоящее время широко не применяются.

2) Широкая костно-пластическая трепанация черепа с обнажением сильвиевой щели, лобной, височной и части теменной долей. Самым важным моментом на данном этапе было сохранение ствола средней менингеальной артерии, которая может не только участвовать в спонтанных трансдуральных анастомозах, но и обеспечивать успешную непрямую реваскуляризацию в послеоперационном периоде. Для этого в области крыла основной кости оставлялся костный фрагмент, который затем резецировался с помощью кусачек при визуальном контроле сохранности ствола средней менингеальной артерии. ТМО вскрывалась вдоль данной ветви и разрезалась на несколько лепестков для последующего формирования дуросинангиоза.

3) Наложение ЭИКМА в функционально значимых областях головного мозга. Всего было выполнено 109 анастомозов (50 одинарных, 28 двойных и 1 тройной). В качестве донорских артерий использовались ветви ПВА: средний диаметр теменных ветвей составил $0,98 \pm 0,1$ мм, лобных - $1,04 \pm 0,8$ мм. При их выделении важно было добиться их максимальной длины (не менее 5 см). Решение о выделении одной или обеих ветвей ПВА принималось в зависимости от наличия адекватных акцепторных артерий и решения создавать двойной ЭИКМА. Теменная ветвь использовалась в качестве донорской в 38,0% операций (30), лобная в 25,3% (20), обе ветви – в 36,7% (29).

Корковые артерии при болезни Мойя-мойя, особенно в области сильвиевой щели, морфологически изменены за счет истончения их стенок, а также часто гипопластичны, что ограничивает их использование в качестве акцепторных. При

выборе реципиентной артерии мы руководствовались сохранением нормального строения сосудистой стенки и размером – использование артерий диаметром менее 0,9 мм было нежелательным. Приоритетными для создания ЭИКМА были также те сосуды, которые питали область наибольшего перфузионного дефицита по данным предоперационных исследований. Окончательное решение о выборе реципиентной артерии принималось по данным интраоперационной контактной доплерографии, при которой регистрировалась величина линейной скорости кровотока и оценивалось его направление и спектральные характеристики. На основании этих данных был разработан алгоритм выбора акцепторной артерии для создания ЭИКМА (заявка на патент № 2019142988/14(083543)). Учитывая цель дополнения, а не замещения кровотока при создании анастомоза, старались избегать создавать ЭИКМА с акцепторными артериями с высоким кровотоком - более 20 м/сек, и корковыми ветвями с ретроградным кровотоком из доминирующих лептоменингеальных путей коллатерального кровообращения. Помимо прочего, использование данных ветвей имело высокий риск ишемических осложнений во время пережатия гемодинамически значимой корковой артерии.

В 28 случаях для увеличения объема реваскуляризации было выполнено два ЭИКМА – обязательным условием для этого являлось наличие доступных акцепторных артерий и исходно выраженный перфузионный дефицит. При этом старались проводить отдельную реваскуляризацию лобных и височных долей с целью максимального исключения их гемодинамической конкуренции.

Всего лобные корковые ветви, средний диаметр которых составил $1,0 \pm 0,2$ мм, были использованы в качестве акцепторных в 64 анастомозах, височные ветви со средним диаметром $0,94 \pm 0,1$ мм - в 22 случаях, ангулярные со средним диаметром $1,07 \pm 0,1$ мм - в 21 случае. Средняя продолжительность пережатия акцепторной артерии составила $28,5 \pm 8,6$ минут. После наложения анастомоза проводилось подтверждение его функционирования путем интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии или с помощью доплеровского исследования.

4) Создание не прямых ангиозов. С этой целью использовали ТМО, височную мышцу, интактные ветви ПВА, надкостницу. При наличии стено-окклюзирующих изменений передней и задней мозговых артерий и перфузионного дефицита в областях их кровоснабжения, проводилось создание энцефалопериостеосинангиоза

(ЭГПС), который был выполнен в 31 случае (39,2%) - для этого использовался лоскут надкостницы, который укладывался в дополнительно наложенные трепанационные отверстия в лобно-парасагиттальных и затылочных областях.

Для выполнения энцефалоартериосинангиоза использовалась вторая ветвь ПВА или непосредственно участвующая в ЭИКМА донорская артерия, которая подшивалась к пиальной оболочке (44 случая, 55,7%).

В общей сложности одинарный ЭИКМА с ЭДАС был выполнен в 23 случаях (29,1%), одинарный ЭИКМА + ЭДМС/ЭДАМС±ЭГПС – в 16 случаях (20,2%), двойной ЭИКМА + ЭДМС/ЭДАМС±ЭГПС - в 22 случаях (27,8%).

5) Для закрытия дефекта ТМО в 38 случаях использовалась височная мышца, которая подшивалась к краям костного дефекта, что, помимо создания непрямого синангиоза, герметизировало рану. В настоящее время данная техника является приоритетной. При установке костного лоскута производилась его дополнительная базальная резекция шириной 1-2 см в области прохождения мышцы и донорских артерий. Важным моментом было выполнение жесткой фиксации костного лоскута с помощью краниофиксов/фиксирующих титановых пластин с целью предотвращения его миграции при сокращении височной мышцы.

В общей сложности в рамках исследования выполнено и проанализировано 134 оперативных вмешательства. В большинстве случаев отмечались хорошие результаты хирургического лечения в виде улучшения клинического состояния – в 66,4%. Удовлетворительным результатом считалось отсутствие отрицательной динамики неврологической симптоматики, наличие повторных НМК, а также низкая эффективность выполненной реваскуляризации (28,4%). Неудовлетворительные результаты наблюдались в 5,2% случаях, и были представлены стойкими осложнениями хирургического лечения или тяжелыми НМК в период катамнестического наблюдения.

Тяжелые периоперационные осложнения развились в 5,2% случаев и были представлены ишемическим инсультом с появлением новой стойкой очаговой неврологической симптоматики. Частота стойких осложнений в нашей группе больных сопоставима с данными мировой литературы [54, 83, 168, 178].

Наряду со стойкими осложнениями хирургического лечения в 29 случаях (21,6%) отмечались проходящие клинические симптомы (ТНД). Подобные

состояния широко описаны в литературных источниках, как характерные для раннего послеоперационного периода реваккуляризирующих вмешательств у пациентов с болезнью Мойя-мойя [38]. При этом многие авторы не рассматривают появление ТНД в качестве осложнения хирургического лечения, так как он закономерно возникает вследствие происходящей локальной гемодинамической перестройки сложно организованной системы коллатерального кровообращения, характерной для болезни Мойя-мойя, и может быть обусловлен как гипо-, так и гиперперфузией, а также проявлением хирургической травмы [38 , 62 , 156 , 188].

Важным этапом исследования являлась оценка результатов комбинированной реваккуляризации в разные сроки после проведенного лечения и их сравнения с другими методами с целью выявления различий и определения наиболее эффективного метода лечения. Для этого был проведен анализ результатов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

В раннем послеоперационном периоде у большинства пациентов из группы комбинированной реваккуляризации отмечалось стабильное клиническое течение, без динамики очаговой и общемозговой неврологической симптоматики - у 79,7% и 86,1% соответственно. Улучшение неврологического статуса непосредственно после операции наблюдалось у 7 пациентов (8,9%) – реже, чем после прямых вмешательств, где частота улучшения очаговой и общемозговой симптоматики достигала 36,8% и 26,3% соответственно. Следует отметить, что в группе прямых операций исходное состояние было более тяжелым - $8,7 \pm 5,5$ баллов по шкале NIHSS по сравнению с $4,5 \pm 5,1$ баллами в группе комбинированной реваккуляризации. Это отражает существующий в последнее время подход к лечению - применение превентивной реваккуляризации головного мозга до развития выраженного неврологического дефицита, который был применен преимущественно у пациентов комбинированной группы.

Механизм раннего улучшения клинической симптоматики после наложения ЭИКМА - быстрое улучшение церебральной перфузии непосредственно после запуска кровотока по анастомозу [50], в то время как процесс развития новых коллатералей при непрямой реваккуляризации растянут во времени [31]. В раннем послеоперационном периоде комбинированный метод лишен этого преимущества по сравнению со стандартным ЭИКМА. Однако, за счет протективного влияния

ЭИКМА, комбинированная методика имела значительно меньшую частоту неудовлетворительных результатов в сравнении с непрямой реваскуляризацией (3,8% против 11,1%), при которой в раннем послеоперационном периоде наблюдалось ухудшение общемозговой и очаговой неврологической симптоматики у 27,8% и 13,9% соответственно. Возникновение ТНД наблюдалось в 12 случаях (33,3%).

Иная картина наблюдалась при сравнении данных методик в отдаленном послеоперационном периоде. Катамнез прослежен у 78 больных (97,5%), и составил в среднем $23,0 \pm 21,5$ месяцев. Первое контрольное обследование проводилось через 2-3 месяца после операции – на нем у пациентов с двусторонней формой болезни Мойя-моя принималось решение о втором этапе хирургического лечения. В дальнейшем интервалы катамнестического наблюдения составили: 6 месяцев, 1 год, 2 года, каждые 5 лет.

В отдаленном послеоперационном периоде достоверно поменялось соотношение клинических результатов в разных группах. Так, в группе комбинированной реваскуляризации значительно чаще отмечался регресс клинической симптоматики (76,6%) по сравнению с ранним послеоперационным периодом (8,9%), что подтверждалось улучшением показателей по шкалам NIHSS и mRS. У 76,2% пациентов наблюдался регресс ТИА, которые они испытывали до операции. По этому показателю результаты комбинированной реваскуляризации значительно превосходили обычный ЭИКМА, где в большинстве случаев клинической динамики не наблюдалось, а улучшение было лишь у 4 пациентов (33,3%). После непрямой реваскуляризации в отдаленном послеоперационном периоде клиническое улучшение отмечалось в 30,8% случаев, при этом сохранялась высокая частота ухудшения общемозговой и очаговой неврологической симптоматики - в 46,2% и 38,5% соответственно, а в 11 случаях (30,6%) у больных сохранялись ТИА. Полученные результаты указывают на преимущества комбинированной реваскуляризации, которые реализуются в отдаленном послеоперационном периоде за счет использования большего количества источников коллатерального кровоснабжения и, вероятно, более эффективной реваскуляризации.

Для проверки этого предположения были проанализированы ангиографические результаты операций и динамика изменений церебральной перфузии в группах сравнения. Для этого всем пациентам в рамках контрольных обследований проводилось комплексное МРТ исследование в режимах 3D TOF МР-ангиографии, T2-FLAIR, DWI, SWAN/SWI и ASL-перфузии. Оценивались изменения церебральной перфузии, а также характер контрастирования новообразованных коллатералей и степень восстановления бассейна СМА по сравнению с предоперационными исследованиями.

В общей группе больных улучшение перфузионных параметров наблюдалось в 94,7% случаев, при этом распределение степеней перфузионного дефицита сместилось в сторону более компенсированных форм. После операции величины мозгового кровотока достоверно увеличивались в зонах реваскуляризации - в бассейнах ПМА (в среднем с $35,16 \pm 13,5$ до $49,54 \pm 19,2$ мл/мин/100г) и СМА (в среднем с $19,7 \pm 15,3$ до $58,2 \pm 17,9$ мл/мин/100г) – на 34% и 200% соответственно. Значения и зоны улучшения мозгового кровотока соответствовали классификации послеоперационных результатов – от локального улучшения до восстановления перфузии всего полушария. Эти результаты подтверждают роль хирургических методов в лечении болезни Мойя-мойя.

Анализ изменений церебральной перфузии после оперативного лечения позволил выявить различия, указывающие на преимущества комбинированной реваскуляризации головного мозга ($\chi^2=22,257$, $p=0,014$). В частности, в данной группе больных достоверно удавалось увеличить мозговой кровоток в большей области головного мозга ($\chi^2=14,605$, $p=0,006$). Так, после комбинированной реваскуляризации полностью восстановить кровоток во всем пораженном полушарии удалось в 28,8% случаях по сравнению с 10,0% в группе непрямой реваскуляризации, при которой удавалось добиться лишь локального улучшения перфузии. При больших сроках катамнестического наблюдения в группе комбинированной реваскуляризации результаты были еще лучше - улучшение церебральной перфузии в бассейне СМА было в 31,4% случаев, а во всем полушарии - в 34,3% случаев. Это значительно превосходило результаты обычного ЭИКМА, после которого наилучший результат в виде восстановления перфузии только в

бассейне СМА достигался лишь в 28,6% случаев, а восстановления кровотока во всем полушарии не наблюдалось.

Полученные результаты могут быть объяснены принципами техники комбинированной методики, заключающимися в большей поверхности реваскуляризации за счет прямых и непрямых компонентов. Было проведено изучение их вклада в общий ангиографический результат комбинированной реваскуляризации, а также его сопоставление с группами сравнения.

Выявлено, что комбинированная реваскуляризация в отдаленном послеоперационном периоде позволяет добиться достоверно наилучшего ангиографического результата ($\chi^2= 18,033$, $p=0,006$). Так, восполнение сосудистого русла в более чем 2/3 бассейна СМА чаще наблюдалось в комбинированной группе - в 47,8% случаев ($\chi^2=18,033$, $p=0,006$). Частота неоваскуляризации более чем в 1/3 бассейна СМА в комбинированной и непрямой группах была сопоставима, несмотря на меньшую продолжительность катамнестического наблюдения после комбинированных вмешательств. При этом по ангиографическим результатам обе методики значительно превосходили обычный ЭИКМА, после которого в большинстве случаев отмечалось лишь локальное усиление МР сигнала в области анастомоза (66,7%).

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

Таким образом, было показано, что сочетание ЭИКМА и непрямой методики позволяет добиться лучших ангиографических результатов с одной стороны, и снизить риск неэффективной реваскуляризации с другой. В тоже время, возникает вопрос целесообразности сочетания данных методик при явных неблагоприятных

факторах их ангиографической эффективности. В подобных случаях возможно снизить травматичность и трудоемкость оперативного вмешательства за счет уточнений показаний к комбинированной реваскуляризации и определения ее варианта. Для этого в рамках исследования было проведено изучение эффективности прямого и непрямого компонентов реваскуляризации. Так, проходимость анастомозов была подтверждена в общей сложности в 93 наблюдениях (94,9%). Тромбозы ЭИКМА были выявлены в 5 случаях – в 4 в группе комбинированной реваскуляризации (5,7%), и в одном (7,1%) – в группе прямой. Гемодинамическая значимость анастомоза оценивалась в зависимости от особенностей его визуализации по данным МР ангиографии: нитевидный, свидетельствующий о низкой эффективности; четкая визуализация ЭИКМА без увеличения основного ствола ПВА; ЭИКМА с увеличением диаметра ствола ПВА, свидетельствующего о его высокой гемодинамической значимости. Подобный подход к ангиографической классификации ЭИКМА описан в литературе и может быть использован для качественной оценки степени его функционирования [212]. Сравнительный анализ групп прямой и комбинированной реваскуляризации продемонстрировал преимущества последней. Так, доля гемодинамически значимых ЭИКМА с компенсаторной гипертрофией ПВА после комбинированной реваскуляризации составила 70% по сравнению с 10% после прямой.

С целью оптимизации варианта реваскуляризирующего вмешательства были проанализированы факторы, влияющие на эффективность ЭИКМА. Были выделены следующие достоверные признаки его гемодинамической значимости.

В первую очередь, выявлено влияние исходных размеров акцепторных и донорских ветвей: результаты были лучше при диаметре акцепторных корковых ветвей более 1 мм и при диаметре общего ствола ПВА более 1,5 мм. Напротив, тромбозы и неэффективность ЭИКМА были связаны с малым диаметром данных ветвей ($\chi^2=20,015$, $p<0,0001$). Гипоплазия корковых артерий, очевидно, технически усложняет процесс наложения анастомоза, особенно учитывая морфологические изменения в артериях («красный тип») с их хрупкостью и склонностью к прорезыванию швов. Кроме того, следует учитывать гемодинамические изменения в гипопластичной сети корковых артерий, перестроившихся на коллатеральный тип кровообращения [4], и создающих препятствие магистральному кровотоку по

ЭИКМА. В подобных случаях предпочтение можно отдать непрямым методам реваскуляризации, на результаты которой размеры корковых артерий не влияют.

Другим фактором, влияющим на степень функционирования ЭИКМА, было наложение двойных анастомозов, которые достоверно повышали эффективность реваскуляризации и степень восстановления перфузии ($\chi^2=6,756$, $p=0,009$, точный критерий Фишера 0,012). В группе с хорошим функционированием обеих ветвей ЭИКМА в 80% наблюдений были получены отличные результаты по общему эффекту реваскуляризации и восстановлению мозгового кровотока, что превосходило одиночные анастомозы. При этом при катамнестическом наблюдении в 3 случаях (10%) была выявлена неэффективность ранее функционирующей одной из ветвей ПВА, что может быть объяснено гемодинамическими механизмами. В подобных случаях, по всей видимости, можно было отказаться от наложения второго анастомоза, что сократило бы травматичность и продолжительность оперативного вмешательства. Поэтому решение о наложении двух ЭИКМА следует принимать индивидуально, руководствуясь следующими принципами: наличие адекватной акцепторной артерии, отсутствие гипоплазии второй ветви, отдельная реваскуляризация лобных и височных долей.

Важным этапом исследования являлось изучение роли не прямых методов реваскуляризации в рамках комбинированного подхода и выделение факторов, влиявших на формирование синангиозов. Было выявлено, что на степень неоваскуляризации закономерно влияет продолжительность катамнестического наблюдения, поскольку широко известно, что на развитие новых коллатеральных сосудов из созданных синангиозов требуется время. Результаты не прямой реваскуляризации были лучше в более поздние сроки с момента операции, в связи с чем дальнейший анализ по выявлению факторов эффективности не прямой реваскуляризации проводился на подгруппе пациентов с катамнезом более 100 дней. Было выявлено, что наилучшие результаты не прямой реваскуляризации достоверно чаще наблюдались в группе пациентов младшего возраста ($6,43\pm 3,1$ лет) по сравнению с плохими результатами, которые чаще отмечались у взрослых ($22,38\pm 8,9$ лет). Полученные данные согласуются с данными мировой литературы, где неоднократно отмечалась более эффективная неоваскуляризация из синангиозов у детей, чем у взрослых [72]. Предполагается, что это связано с более высокой

концентрацией определенных клеточных факторов роста в крови и ликворе у пациентов младшего возраста, но вопрос требует дальнейшего изучения [31].

Также было выявлено достоверное влияние дооперационного состояния дистального русла СМА на эффективность не прямой реваскуляризации. Хорошие результаты наблюдались у пациентов с сохраненными (65,0%) или гипертрофированными (76,9%) дистальными ветвями М3-М4 бассейна СМА ($\chi^2=7,268$, $p=0,026$).

В качестве еще одного значимого благоприятного фактора не прямой реваскуляризации было выявлено дооперационное наличие лептоменингеальных коллатералей ($\chi^2=10,853$, $p=0,001$, точный критерий Фишера 0,002), которые выявлялись в 80,8% всех ангиографически подтвержденных случаев хорошей неоваскуляризации, а их отсутствие указывало на повышенный риск низкой эффективности синангиозов (в 66,7%). В качестве достоверного предоперационного маркера развитой лептоменингеальной сети можно использовать рентгенологический симптом «плюща», который визуализируется по данным МРТ в режиме T2-FLAIR. В анализируемой группе у всех пациентов с симптомом «плюща» наблюдались хорошие результаты не прямой реваскуляризации ($\chi^2=7,768$, $p=0,005$, точный критерий Фишера 0,006). Еще одним благоприятным фактором не прямой реваскуляризации было наличие развитой сети естественных трансдуральных анастомозов, которые выявлялись в 88,9% случаев при хорошем результате не прямой методики ($\chi^2=8,311$, $p=0,004$, точный критерий Фишера 0,007). Наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, вероятно, свидетельствовало об активности процессов неоангиогенеза, характерного для болезни Мойя-мойя, что, в свою очередь, оказывает положительное влияние и на формирование новых коллатералей из не прямых синангиозов.

При анализе результатов комбинированной реваскуляризации было подтверждено, что ангиографические результаты оперативного лечения были достоверно лучше при использовании большего количества компонентов ($\chi^2=10,940$, $p=0,027$). Так, при выполнении ЭДАМС и ЭДАС хорошее формирование синангиозов наблюдалось в 87,5% и 91,1% соответственно. Обращает на себя внимание и тот факт, что, несмотря на почти в 3 раза меньшую продолжительность катамнестического наблюдения, ЭДАМС имел сопоставимые результаты с ЭДАС,

что можно также объяснить большим количеством использованных васкуляризованных тканей. Полученные данные согласуются с результатами, опубликованными в мировой литературе, где подчеркивается значимость использования большего количества донорских тканей для достижения лучшего клинического, ангиографического и перфузионного эффектов [22, 134].

Несмотря на отличия в сроках катамнеза, достоверных различий между результатами не прямых синангиозов в рамках комбинированной и не прямой реваскуляризации не отмечалось. Так, при достоверно меньшей продолжительности катамнеза у пациентов с комбинированным вариантом реваскуляризации, эффективность не прямых компонентов подтверждена в 77,1% случаев, а в группе не прямой операции – в 87,1% (различия не достоверны). Данные результаты объясняются значительными различиями в технике и принципах операций в группах комбинированной и не прямой реваскуляризации. Более широкая трепанация черепа, применение большего количества донорских васкуляризованных тканей для создания синангиозов, использование их комбинаций и дополнительных компонентов позволили добиться более быстрых результатов по сравнению с группой не прямой реваскуляризации.

Наряду с факторами, благоприятно влиявшими на ангиографические результаты не прямой реваскуляризации, в ходе исследования были выявлены признаки, при которых достоверно отмечалась низкая эффективность новообразования синангиозов. К ним можно отнести взрослый возраст пациентов ($\chi^2=6,844$, $p=0,009$), отсутствие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей. Оценка предоперационных факторов эффективности не прямой реваскуляризации имеет большое значение при планировании хирургического вмешательства, позволяя воздержаться от широкой не прямой реваскуляризации и избежать излишней травматичности. При анализе результатов хирургического лечения не удалось выявить статистически значимого влияния таких факторов, как пол, форма течения хронической церебральной ишемии, исходная степень перфузионного дефицита, степень неврологического дефицита по mRS, стадия прогрессии заболевания по классификациям Suzuki и Houkin, размер ишемического очага по баллам ASPECTS, тип клинического течения и форма заболевания. Все эти факторы достоверно не влияют на результаты всех компонентов реваскуляризации.

Помимо этого, на прямой компонент не оказывал значимого влияния возраст больного, наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей и продолжительность наложения ЭИКМА. На непрямой компонент не оказывали влияния степень неврологического дефицита и диаметр СрМенА.

Следует отметить, в исследование не были включены пациенты с большими ишемическими очагами – средний балл по шкале ASPECTS составил $8,83 \pm 1,4$, поэтому прогнозируемого влияния размера очага на результат реваскуляризации выявлено не было. Однако, по многочисленным данным других источников, обширное ишемическое поражение головного мозга является предиктором неудовлетворительного результата хирургической реваскуляризации. Помимо этого, достоверной связи между результатом реваскуляризации и стадией развития заболевания по Suzuki и Houkin выявлено не было. При непрямой реваскуляризации на результат хирургического лечения также не влияла тяжесть клинических проявлений. Отсутствие влияния степени прогрессии заболевания и клинических проявлений на результаты не прямых компонентов указывают на возможность проведения превентивной реваскуляризации. И, напротив, исходя из полученных данных, выраженный неврологический дефицит не является противопоказанием к проведению хирургического лечения. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что хирургическая реваскуляризация показана всем пациентам, независимо от формы и клинического типа течения заболевания - как асимптомным и малосимптомным пациентам в превентивных целях, так и больным, уже перенесшим нарушения мозгового кровообращения.

Ангиографическая оценка результатов реваскуляризации включала измерение диаметров стволов ПВА и СрМенА до операции и оценку динамики этих показателей после операции. Известно, что поверхностная височная и средняя менингеальная артерии являются источниками кровоснабжения для ЭИКМА и не прямых синангиозов. Поэтому изменение диаметров этих артерий отражает функционирование новой коллатеральной сети и может рассматриваться в качестве индикатора гемодинамической значимости выполненной реваскуляризации головного мозга. В ходе анализа было установлено, что основной ствол ПВА достоверно увеличивался после наложения ЭИКМА в общей группе, значимо более выражено у пациентов с двойными анастомозами ($\chi^2=4,353$, $p=0,037$). В

комбинированной группе наблюдалась статистически достоверная наибольшая гипертрофия ветвей ПВА за счет большого количества двойных анастомозов и широкого участия донорских артерий в различных видах синангиозов. Увеличение диаметра ПВА было в 49 полушариях (70%), на что достоверно влияло наложение двойного анастомоза. Гипертрофия ствола ПВА при этом происходит по причине большей гемодинамической нагрузки за счет большого количества крови, поступающей по двойным анастомозам. Полученные результаты подтверждают данные, представленные в литературе, и оправдывают использование степени увеличения диаметра ствола ПВА в качестве критерия эффективной реваскуляризации [79].

Анализ послеоперационных изменений диаметра СрМенА выявил его увеличение в группе комбинированной и не прямой реваскуляризации. Наибольшее увеличение диаметра СрМенА наблюдалось в группе комбинированной реваскуляризации, что происходило за счет развития непрямого компонента – дуральных синангиозов, новообразованная коллатеральная сеть из которых кровоснабжается из ветвей СрМенА. Таким образом, увеличение диаметра данного сосуда можно также рассматривать в качестве индикатора эффективности не прямой реваскуляризации [79].

Одной из самых сложных проблем хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя является предотвращение периоперационных осложнений. В исследовании проанализированы возможные факторы риска их развития. Стойкие осложнения хирургического лечения в анализируемой группе развились в 7 случаях (5,3%) и были представлены ишемическими инсультами. Кроме того, в 36 наблюдениях (27%) в раннем послеоперационном периоде наблюдались эпизоды транзиторного неврологического дефицита (ТНД), регрессировавшие полностью еще в период пребывания пациентов в стационаре. Стойкие осложнения хирургического лечения более часто отмечались в группе не прямой реваскуляризации - в 8,3% случаев (3 больных). В группе комбинированной реваскуляризации периоперационный ишемический инсульт развился в 5,1% случаях (4 больных). После операции ЭИКМА ишемических периоперационных осложнений не отмечалось.

Статистический анализ показал, что такие факторы, как пол, выраженность неврологического дефекта по шкале NIHSS, стадия прогрессии заболевания по классификации Houkin, размер ишемического очага по шкале ASPECTS, тип и форма клинического течения болезни, наличие трансдуральных и лептоменингеальных коллатералей не оказывали значимого влияния на частоту развития периоперационных преходящих и стойких осложнений. Помимо этого, продолжительность пережатия корковой артерии достоверно не отличалась в группах пациентов с наличием и отсутствием осложнений, что говорит о том, что технический фактор хирургического лечения не оказывал значимого влияния на риск развития периоперационной ишемии. Был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ, выявивший наиболее значимые независимые факторы риска развития осложнений. Они были представлены стенозом или окклюзией задней мозговой артерии на стороне операции, признаками декомпенсации церебральной перфузии (2-я и 3-я степень цереброваскулярной недостаточности) и нестабильной клинической симптоматикой или эпизодами НМК в пределах 3 месяцев до хирургического лечения.

Наличие стеноза или окклюзии ЗМА на стороне операции повышало вероятность развития эпизодов нарастания неврологического дефицита почти в 10 раз (9,7) по сравнению с общей группой неосложненных пациентов ($p < 0,0001$). Действительно, ЗМА стенозируется, как правило, в последнюю очередь, на фоне уже сформировавшихся стенозов ВСА, СМА и ПМА. Таким образом, на нее возлагается повышенная роль в компенсаторном кровообращении головного мозга, осуществляемого посредством сети лептоменингеальных коллатералей. Это объясняет длительное асимптомное или малосимптомное течение заболевания пациентов до начала стенозирования ЗМА, что подтверждается характерными изменениями перфузии. Сниженные возможности коллатерального кровообращения объясняют выраженную декомпенсацию мозгового кровообращения и связанный с ней риск развития периоперационной церебральной ишемии.

Альтернативным стенозу ЗМА признаком, повышавшим риск периоперационных осложнений, являлся критический стеноз ВСА проксимальнее устья задней соединительной артерии. Как правило, в нашей группе пациентов это наблюдалось преимущественно при отхождении ЗМА от ВСА. Этот достоверный

признак, повышавший риск НМК в раннем послеоперационном периоде до 9 раз (9,065) ($p=0,001$), также может использоваться в прогнозировании риска хирургического лечения, наряду с фактором стеноза ЗМА у пациентов с вариантом отхождения ЗМА от ВСА.

Наличие признаков декомпенсации мозгового кровотока по данным перфузионных исследований повышает риск периоперационных преходящих и стойких осложнений более чем в 5 раз (5,393) ($p=0,023$). Наличие 2-й и 3-й степени перфузионного дефицита как фактора риска оперативного лечения согласуется с основными критериями риска в рамках Берлинской шкалы тяжести болезни Мойя-Мойя [32] – 2 степень отражает декомпенсацию мозгового кровотока на фоне развитой системы лептоменингеальной коллатеральной сети, 3 степень соответствует выраженной степени цереброваскулярной недостаточности на фоне исчерпанных цереброваскулярных резервов.

Наличие в анамнезе нарушения мозгового кровообращения в пределах 3 месяцев до операции повышало риск периоперационных осложнений более чем в 6 раз (6,433) ($p=0,001$). Это объясняется сохраняющимися постишемическими изменениями в веществе мозга (отек, воспаление, нарушение микроциркуляции), делающие его более уязвимым. Для таких больных до операции была характерна нестабильная клиническая симптоматика. При анализе возрастного аспекта выявлено, что ишемические осложнения чаще отмечались у пациентов младшего возраста, однако достоверно значимого влияния возраста на эпизоды НМК в периоперационном периоде не выявлено. Тем не менее, 80,0% осложнений приходилось на пациентов младше 16 лет, а средний возраст больных в группе осложнений составил $11,17 \pm 9,109$ лет, против $14,08 \pm 10,8$ лет в неосложненной группе.

Для практического применения полученных данных была разработана шкала риска ишемических осложнений хирургической реваскуляризации головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-Мойя. Она основана на выявленных значимых факторах, каждому из которых был присвоен 1 балл. Группу повышенного риска составляли пациенты с наличием двух и более баллов. Чувствительность данной шкалы в предсказании развития преходящих и стойких эпизодов нарастания неврологического дефицита составила 80,7%, специфичность – 88,6%. Вне группы

риска тяжелых осложнений хирургического лечения не наблюдалось, а частота преходящих НМК составила 5,6%.

Все 7 тяжелых случаев осложнений наблюдались у пациентов из группы повышенного риска. Наиболее значимыми факторами развития тяжелых осложнений являлись наличие нестабильной клинической симптоматики (повышало риск периоперационного ишемического инсульта в 14,5 раз) и возраст менее 6 лет, который повышал риск инсульта в 3,5 раза, особенно при наличии у таких пациентов других факторов риска.

Своевременное выделение группы повышенного риска оперативного вмешательства позволяет скорректировать тактику предоперационной подготовки и периоперационного ведения таких пациентов: с особым вниманием к исключению состояний гипоксемии, гипо- и гиперкапнии, гипотензии, церебрального вазоспазма, гиповолемии, анемии и гипергликемии. Также особого внимания требуют пациенты младшего детского возраста, которым необходимо адекватное обезболивание и седация для предотвращения плача, который вследствие возникающей гипервентиляции может вызвать спазм церебральных сосудов и запустить каскад ишемических нарушений [91].

Раневые осложнения наблюдались в 7 случаях и были представлены свищом в области послеоперационного рубца (1 наблюдение), тяжелой ишемией кожного лоскута (1 наблюдение) и краевыми некрозами кожи (5 наблюдений). В целом пациенты после реваскуляризирующих операций с забором донорских артерий, кровоснабжающих ткани скальпа, склонны к возникновению проблем с заживлением послеоперационной раны ввиду развивающейся ишемии кожного лоскута в разные сроки после операции [16]. Несмотря на отсутствие достоверных различий, отмечено, что у пациентов после непрямой реваскуляризации раневые осложнения развиваются реже (2,8%) по сравнению с вмешательствами, связанными с наложением ЭИКМА (6,3%).

Помимо типичных раневых осложнений, в серии больных, которым выполнялся миосинангиоз, в 2 случаях отмечено появление специфического осложнения – миграции костного лоскута вследствие недостаточной его фиксации без использования крепких фиксирующих механизмов. Сокращение височной

мышцы, уложенной под костный лоскут, при жевании привело к его смещению кнаружи. В обоих случаях это потребовало повторных хирургических вмешательств и фиксации костных лоскутов с помощью фиксирующих систем. В дальнейшем для установки костных лоскутов при создании миосинангиоза не использовались шелковые нити, а применялись только жесткие фиксирующие системы – титановые пластины или краниофиксы.

Таким образом, в ходе проведенного исследования были разработаны и внедрены в практику лечения болезни Мойя-мойя основные принципы комбинированной реваскуляризации головного мозга, позволяющие объединить преимущества операции ЭИКМА и непрямым методик. Было показано, что комбинированному подходу удастся нивелировать недостатки данных операций, что позволяет добиться наилучшего клинического и ангиографического результата. Это позволяет рассматривать комбинированный метод в качестве метода выбора хирургического лечения болезни Мойя-мойя во всех возрастных группах. Во избежание неоправданного применения данного вида реваскуляризации целесообразно индивидуально подходить к планированию операции с учетом выявленных в ходе исследования факторов эффективности прямого и непрямого компонентов. Дальнейшие перспективы развития комбинированного метода реваскуляризации связаны с получением новой информации об индивидуальных возможностях неоангиогенеза с использованием молекулярно-генетических, биохимических и нейрорентгенологических методов исследования. Актуальны интраоперационные исследования локальной гемодинамики с проведением компьютерного моделирования для изучения механизмов перестройки локального и системного кровообращения при создании одинарных и двойных ЭИКМА. Большой потенциал имеют новейшие диагностические методики, такие, как селективная ASL с отдельным контрастированием артериальных бассейнов, ASL с длительной задержкой после мечения, неинвазивное исследование кровотока по коллатеральным сосудам, а также исследование цереброваскулярных резервов. Внедрение всех этих методов в практику откроет новые перспективы в изучении патофизиологии болезни Мойя-мойя, предоперационной оценке больных и оценке результатов лечения. Это позволит снизить риск и повысить эффективность хирургического лечения болезни Мойя-мойя.

ВЫВОДЫ

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

2. МР-ASL режим исследования перфузии эффективен при выявлении признаков цереброваскулярной недостаточности у пациентов с болезнью Мойя-мойя. В зависимости от величины мозгового кровотока (пороговое значение - 47мл/100г/мин) и наличия АТА можно выделить 4 степени ЦВН. Данная классификация достоверно отражает выраженность неврологического дефицита, стадию заболевания, наличие естественных лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей.

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

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

5. Факторами эффективности непрямой реваскуляризации являются младший возраст пациентов, нейрорентгенологический симптом «плюща»,

наличие лептоменингеальных и трансдуральных коллатералей, а также большее количество использованных вариантов синангиозов.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

2. Хирургическое лечение показано как симптоматичным, так и асимптомным пациентам с признаками болезни Мойя-мойя 2-5 стадий по Suzuki в сочетании с выраженной ЦВН (2-й и 3-й степени) или при отрицательной динамики в ходе наблюдения. В последнем случае хирургическое лечение оправдано с превентивной целью для предотвращения НМК или нарастания ЦВН, приводящей к более высокому риску периоперационных осложнений.

3. Учитывая высокий риск осложнений, следует по возможности избегать оперативного вмешательства в сроки до 3-х месяцев с момента ишемического инсульта.
4. При проведении комбинированной реваскуляризации целесообразно выполнять широкую костно-пластическую трепанацию в лобно-теменно-височной области из широкого подковообразного разреза кожи.
5. При вскрытии ТМО и выполнении этапа энцефалодуросинангиоза (инверсии лепестков ТМО) необходимо сохранять целостность ствола и крупных ветвей средней менингеальной артерии.
6. Акцепторная артерия для ЭИКМА должна выбираться в зоне большего перфузионного дефицита и иметь антероградный кровоток менее 20 см/сек. Следует избегать использования гипопластичных корковых артерий, менее 0,9 мм в диаметре, имеющих морфологические изменения стенок.
7. При наличии адекватных акцепторных артерий и отсутствии асимметрии диаметров ветвей ПВА целесообразно накладывать двойной ЭИКМА раздельно, в артерии лобных и височных долей.
8. Подшивание мышцы к костному дефекту выполняется не только для создания миосинангиоза, но и для пластики ТМО, которая также герметизируется клеевыми композициями и тахокомбом.
9. При наличии перфузионного дефицита в бассейнах ПМА и ЗМА вследствие их сочетанных стенозов в рамках комбинированной реваскуляризации показано выполнение периостеосинангиоза через трепанационные отверстия в лобно-парасагиттальной и теменно-затылочной областях.
10. При выполнении энцефаломиосинангиоза в рамках комбинированной реваскуляризации головного мозга фиксацию костного лоскута необходимо выполнять с помощью краниофиксов/титановых фиксирующих систем.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASL – arterial spin labeling, метод меченых артериальных спинов
 ATA – arterial transit artifact, артериальный транзитный артефакт
 CBF – cerebral blood flow, мозговой кровоток
 DSC - dynamic susceptibility contrast, методика динамического контрастного усиления
 JAM - Japan Adult Moyamoya Trial
 MTT – mean transit time, среднее время транзита крови
 NIHSS – National Institute of Health Stroke Scale, шкала национального института инсульта
 PCASL – pseudocontinuous ASL, псевдоднепрерывная ASL MPT
 ROI – region of interest, область интереса при перфузионных расчетах
 TOF – time of flight, времяпролетная MPT
 ВСА – внутренняя сонная артерия
 ЗМА – задняя мозговая артерия
 ЗСА – задняя соединительная артерия
 КТ – компьютерная томография
 МР-АГ – магнитно-резонансная ангиография
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НМК – нарушение мозгового кровообращения
 НСА – наружная сонная артерия
 ОА – основная артерия
 ОФЭКТ - однофотонно-эмиссионная КТ
 ПА – позвоночная артерия
 ПВА – поверхностная височная артерия
 ПВорА – передняя ворсинчатая артерия
 ПД – перфузионный дефицит
 ПМА - передняя мозговая артерия
 ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
 СМА - средняя мозговая артерия
 СрМенА – средняя менингеальная артерия
 ТИА – транзиторная ишемическая атака
 ТМО – твердая мозговая оболочка
 ТНД – транзиторный неврологический дефицит
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ЦВН - цереброваскулярная недостаточность
 ЦВР - цереброваскулярные резервы
 ЭАС - энцефалоартериосинангиоз
 ЭГПС - энцефалогалеопериостосинангиоз
 ЭГС - энцефалогалеосинангиоз
 ЭДАМС - энцефалодуроартериомиосинангиоз
 ЭДАС - энцефалодуроартериосинангиоз
 ЭДС - энцефалодуросинангиоз
 ЭИКМА – экстра-интракраниальный микроанастомоз
 ЭМС - энцефаломиосинангиоз
 ЭЭГ – электроэнцефалография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коваленко А.П., Шопин В.Н., Пеннер В.А., Щербин А.В. Болезнь Мойя-мойя: случай из практики. // *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. – 2013. – Т. 3, № 5.
2. Коршунов А.Е., Пронин И.Н., Головтеев А.Л. Болезнь моямоя - излечимая причина повторных ишемических инсультов у детей. // *Русский журнал детской неврологии*. – 2010. – Т. №1.
3. Литвиненко П.В. Непрямые реваасуляризирующие операции у детей со структурными поражениями головного мозга // *Диссертация кандидата медицинских наук*. – 2018.
4. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Шульгина А.А., Шевченко Е.В. Локальная гемодинамика после создания ЭИКМА у пациентов с симптоматическими окклюзиями сонных артерий. // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2019. – Т. 83(3):29-41.
5. Львова О.А., Гусев В.В., Ковтун О.П. Болезнь Мойямойя - единственная и достаточная причина для острого нарушения мозгового кровообращения? // *Трудный пациент*. – 2017. – Т. 10-11. – С. 45-48.
6. Овсянников К.С. Дубовой А.В., Галактионов Д.М. Комбинированная (прямая и непрямая) реваасуляризация при болезни мойямойя у взрослых пациентов // *Нейрохирургия*. – 2018. – Т. 20, № 3. – С. 57 - 66.
7. Панунцев В.С., Христофорова М.И. Болезнь и синдром мойя-мойя // *Нейрохирургия*. – 2001. – Т. 3. – С. 6-11.
8. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Алиханов А.А., Куликов С.В., Аббасова А.А. Синдром мойя-мойя у больного с нейрофиброматозом I типа // *Неврологический журнал*. – 1999. – Т. 6. – С. 16-18.
9. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Подопригора А.Е., Захарова Н.Е., Серков С.В., Родионов П.В., Шульц Е.И., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Celik A., Потапов А.А., Корниенко В.И. Спиновое маркирование артериальной крови (ASL) - — метод визуализации и оценки мозгового кровотока. // *Лучевая диагностика и терапия*. – 2012. – Т. №3 (3). – С. 64-78.
10. Самитова Э.Р., Мазанкова Л.Н., Мосин И.М., Османов И.М., Зыков В.П., Ахадов Т.А., Мельников И.А., Короид Н.В., Тамбиев И.Е., Дикова Е.А., Елфимова О.И., Гетманченко Ю.Г. Болезнь моямоя в практике педиатра-инфекциониста. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 78-83.
11. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., Арустамян С.Р., Шмигельский А.В. Клинические рекомендации. Хирургическое лечение стенозирующих поражений магистральных артерий головного мозга в условиях нейрохирургического стационара. // *Ассоциация нейрохирургов России*. – 2014. – Т. Москва
12. Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Трофимова Т. Н. Болезнь и синдром Мойя-Мойя у детей // *Цереброваскулярная патология у детей*. – 2006. – С. 239-254.
13. Abbott A. L., Paraskevas K. I., Kakkos S. K., Golledge J., Eckstein H. H., Diaz-Sandoval L. J., Cao L., Fu Q., Wijeratne T., Leung T. W., Montero-Baker M., Lee B. C., Pircher S., Bosch M., Dennekamp M., Ringleb P. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis // *Stroke*. – 2015. – Nov. – Т. 46, № 11. – С. 3288-301.
14. Acker G., Fekonja L., Vajkoczy P. Surgical Management of Moyamoya Disease // *Stroke*. – 2018. – Т. 49, № 2. – С. 476-482.
15. Acker G., Goerdes S., Schneider U. C., Schmiedek P., Czabanka M., Vajkoczy P. Distinct clinical and radiographic characteristics of moyamoya disease amongst European Caucasians // *Eur J Neurol*. – 2015. – Jun. – Т. 22, № 6. – С. 1012-7.

16. Acker G., Schlinkmann N., Fekonja L., Grünwald L., Hardt J., Czabanka M., Vajkoczy P. Wound healing complications after revascularization for moyamoya vasculopathy with reference to different skin incisions // *Neurosurg Focus*. – 2019. – Feb 1. – T. 46, № 2. – C. E12.
17. Amin-Hanjani S., Singh A., Rifai H., Thulborn K. R., Alaraj A., Aletich V., Charbel F. T. Combined direct and indirect bypass for moyamoya: quantitative assessment of direct bypass flow over time // *Neurosurgery*. – 2013. – T. 73, № 6. – C. 962-7.
18. Amukotuwa S. A., Yu C., Zaharchuk G. 3D Pseudocontinuous arterial spin labeling in routine clinical practice: A review of clinically significant artifacts // *J Magn Reson Imaging*. – 2016. – Jan. – T. 43, № 1. – C. 11-27.
19. Arnone G. D., Hage Z. A., Charbel F. T. Single Vessel Double Anastomosis for Flow Augmentation - A Novel Technique for Direct Extracranial to Intracranial Bypass Surgery // *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. – 2019. – Oct 1. – T. 17, № 4. – C. 365-375.
20. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2008. – T. 79, № 8. – C. 900-904.
21. Baltasvias G., Khan N., Valavanis A. The collateral circulation in pediatric moyamoya disease // *Childs Nerv Syst*. – 2015. – T. 31, № 3. – C. 389-98.
22. Bang J. S., Kwon O. K., Kim J. E., Kang H. S., Park H., Cho S. Y., Oh C. W. Quantitative angiographic comparison with the OSIRIS program between the direct and indirect revascularization modalities in adult moyamoya disease // *Neurosurgery*. – 2012. – T. 70, № 3. – C. 625-32.
23. Bang O. Y., Fujimura M., Kim S. K. The Pathophysiology of Moyamoya Disease: An Update // *J Stroke*. – 2016. – Jan. – T. 18, № 1. – C. 12-20.
24. Biagi L., Abbruzzese A., Bianchi M. C., Alsop D. C., Del Guerra A., Tosetti M. Age dependence of cerebral perfusion assessed by magnetic resonance continuous arterial spin labeling // *J Magn Reson Imaging*. – 2007. – T. 25, № 4. – C. 696-702.
25. Bokkers R. P., De Cocker L. J., van Osch M. J., Hartkamp N. S., Hendrikse J. Selective Arterial Spin Labeling: Techniques and Neurovascular Applications // *Top Magn Reson Imaging*. – 2016. – T. 25, № 2. – C. 73-80.
26. Brenner D., Elliston C., Hall E., Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT // *AJR Am J Roentgenol*. – 2001. – Feb. – T. 176, № 2. – C. 289-96.
27. c. Guidelines for diagnosis and treatment of moyamoya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis) // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2012. – T. 52, № 5. – C. 245-66.
28. Chalela J. A., Alsop D. C., Gonzalez-Atavales J. B., Maldjian J. A., Kasner S. E., Detre J. A. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling // *Stroke*. – 2000. – T. 31, № 3. – C. 680-7.
29. Cho W. S., Kim J. E., Kim C. H., Ban S. P., Kang H. S., Son Y. J., Bang J. S., Sohn C. H., Paeng J. C., Oh C. W. Long-term outcomes after combined revascularization surgery in adult moyamoya disease // *Stroke*. – 2014. – Oct. – T. 45, № 10. – C. 3025-31.
30. Czabanka M., Boschi A., Acker G., Pena-Tapia P., Schubert G. A., Schmiedek P., Vajkoczy P. Grading of moyamoya disease allows stratification for postoperative ischemia in bilateral revascularization surgery // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2016. – Oct. – T. 158, № 10. – C. 1895-900.
31. Czabanka M., Pena-Tapia P., Scharf J., Schubert G. A., Munch E., Horn P., Schmiedek P., Vajkoczy P. Characterization of direct and indirect cerebral revascularization for the treatment of European patients with moyamoya disease // *Cerebrovasc Dis*. – 2011. – T. 32, № 4. – C. 361-9.
32. Czabanka M., Peña-Tapia P., Schubert G. A., Heppner F. L., Martus P., Horn P., Schmiedek P., Vajkoczy P. Proposal for a New Grading of Moyamoya Disease in Adult Patients // *Cerebrovascular Diseases*. – 2011. – T. 32, № 1. – C. 41-50.

33. Duckworth E. A., Rao V. Y., Patel A. J. Double-barrel bypass for cerebral ischemia: technique, rationale, and preliminary experience with 10 consecutive cases // *Neurosurgery*. – 2013. – Sep. – T. 73, № 1 Suppl Operative. – C. ons30-8; discussion ons37-8.
34. Feghali J., Xu R., Yang W., Liew J. A., Blakeley J., Ahn E. S., Tamargo R. J., Huang J. Moyamoya disease versus moyamoya syndrome: comparison of presentation and outcome in 338 hemispheres // *J Neurosurg*. – 2019. – Oct 4. – C. 1-9.
35. Ferriero D. M., Fullerton H. J., Bernard T. J., Billingshurst L., Daniels S. R., DeBaun M. R., deVeber G., Ichord R. N., Jordan L. C., Massicotte P., Meldau J., Roach E. S., Smith E. R. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. – 2019. – T. 50, № 3. – C. e51-e96.
36. Fujii K., Ikezaki K., Irikura K., Miyasaka Y., Fukui M. The efficacy of bypass surgery for the patients with hemorrhagic moyamoya disease // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – T. 99, № 2. – C. 00078-4.
37. Fujimura M., Funaki T., Houkin K., Takahashi J. C., Kuroda S., Tomata Y., Tominaga T., Miyamoto S. Intrinsic development of choroidal and thalamic collaterals in hemorrhagic-onset moyamoya disease: case-control study of the Japan Adult Moyamoya Trial // *J Neurosurg*. – 2018. – T. 4. – C. 1-7.
38. Fujimura M., Shimizu H., Inoue T., Mugikura S., Saito A., Tominaga T. Significance of focal cerebral hyperperfusion as a cause of transient neurologic deterioration after extracranial-intracranial bypass for moyamoya disease: comparative study with non-moyamoya patients using N-isopropyl-p-[(123)I]iodoamphetamine single-photon emission computed tomography // *Neurosurgery*. – 2011. – Apr. – T. 68, № 4. – C. 957-64; discussion 964-5.
39. Fujimura M., Sonobe S., Nishijima Y., Niizuma K., Sakata H., Kure S., Tominaga T. Genetics and Biomarkers of Moyamoya Disease: Significance of RNF213 as a Susceptibility Gene // *J Stroke*. – 2014. – May. – T. 16, № 2. – C. 65-72.
40. Fujimura M., Tominaga T. Lessons learned from moyamoya disease: outcome of direct/indirect revascularization surgery for 150 affected hemispheres // *Neurol Med Chir*. – 2012. – T. 52, № 5. – C. 327-32.
41. Fujita K., Tamaki N., Matsumoto S. Surgical treatment of moyamoya disease in children: which is more effective procedure, EDAS or EMS? // *Childs Nerv Syst*. – 1986. – T. 2, № 3. – C. 134-8.
42. Fukui M. Guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis ('moyamoya' disease). Research Committee on Spontaneous Occlusion of the Circle of Willis (Moyamoya Disease) of the Ministry of Health and Welfare, Japan // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – Oct. – T. 99 Suppl 2. – C. S238-40.
43. Fukui M., Kono S., Sueishi K., Ikezaki K. Moyamoya disease // *Neuropathology*. – 2000. – Sep. – T. 20 Suppl. – C. S61-4.
44. Fullerton H. J., Wintermark M., Hills N. K., Dowling M. M., Tan M., Rafay M. F., Elkind M. S., Barkovich A. J., deVeber G. A. Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study // *Stroke*. – 2016. – T. 47, № 1. – C. 53-9.
45. Funaki T., Takahashi J. C., Houkin K., Kuroda S., Takeuchi S., Fujimura M., Tomata Y., S. M. Angiographic features of hemorrhagic moyamoya disease with high recurrence risk: a supplementary analysis of the Japan Adult Moyamoya Trial. // *J Neurosurg*. – 2018. – T. Mar;128(3):777-784.
46. Funaki T., Takahashi J. C., Takagi Y., Kikuchi T., Yoshida K., Mitsuhashi T., Kataoka H., Okada T., Fushimi Y., Miyamoto S. Unstable moyamoya disease: clinical features and impact on perioperative ischemic complications // *J Neurosurg*. – 2015. – T. 122, № 2. – C. 400-7.

47. Fung L. W., Thompson D., Ganesan V. Revascularisation surgery for paediatric moyamoya: a review of the literature // *Childs Nerv Syst.* – 2005. – May. – T. 21, № 5. – C. 358-64.
48. g. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *Bmj.* – 2002. – Jan 12. – T. 324, № 7329. – C. 71-86.
49. Gaillard J., Klein J., Duran D., Storey A., Scott R. M., Kahle K., Smith E. R. Incidence, clinical features, and treatment of familial moyamoya in pediatric patients: a single-institution series // *J Neurosurg Pediatr.* – 2017. – May. – T. 19, № 5. – C. 553-559.
50. Ge P., Ye X., Liu X., Deng X., Wang J., Wang R., Zhang Y., Zhang D., Zhang Q., Zhao J. Angiographic Outcomes of Direct and Combined Bypass Surgery in Moyamoya Disease // *Front Neurol.* – 2019. – T. 10. – C. 1267.
51. Ginat D. T., Smith E. R., Robertson R. L., Scott R. M., Schaefer P. W. Imaging after direct and indirect extracranial-intracranial bypass surgery // *AJR Am J Roentgenol.* – 2013. – Jul. – T. 201, № 1. – C. W124-32.
52. Goetti R., O'Gorman R., Khan N., Kellenberger C. J., Scheer I. Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI // *Neuroradiology.* – 2013. – T. 55, № 5. – C. 639-47.
53. Goetti R., Warnock G., Kuhn F. P., Guggenberger R., O'Gorman R., Buck A., Khan N., Scheer I. Quantitative cerebral perfusion imaging in children and young adults with Moyamoya disease: comparison of arterial spin-labeling-MRI and H(2)[(15)O]-PET // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2014. – T. 35, № 5. – C. 1022-8.
54. Guzman R., Lee M., Achrol A., Bell-Stephens T., Kelly M., Do H. M., Marks M. P., Steinberg G. K. Clinical outcome after 450 revascularization procedures for moyamoya disease. Clinical article // *J Neurosurg.* – 2009. – T. 111, № 5. – C. 927-35.
55. Ha J. Y., Choi Y. H., Lee S., Cho Y. J., Cheon J. E., Kim I. O., Kim W. S. Arterial Spin Labeling MRI for Quantitative Assessment of Cerebral Perfusion Before and After Cerebral Revascularization in Children with Moyamoya Disease // *Korean J Radiol.* – 2019. – Jun. – T. 20, № 6. – C. 985-996.
56. Hallemeier C. L., Rich K. M., Grubb R. L., Jr., Chicoine M. R., Moran C. J., Cross D. T., 3rd, Zipfel G. J., Dacey R. G., Jr., Derdeyn C. P. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon // *Stroke.* – 2006. – Jun. – T. 37, № 6. – C. 1490-6.
57. Han S. H., Kim Y. G., Cha S. H., Chung S. Y. Moyamoya disease presenting with singing induced chorea // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2000. – Dec. – T. 69, № 6. – C. 833-4.
58. Hara S., Tanaka Y., Ueda Y., Abe D., Hayashi S., Inaji M., Maehara T., Ishii K., Nariai T. Detection of hemodynamic impairment on (15)O gas PET using visual assessment of arterial spin-labeling MR imaging in patients with moyamoya disease // *J Clin Neurosci.* – 2020. – Feb. – T. 72. – C. 258-263.
59. Hashikata H, Liu W, Mineharu Y, Inoue K, Takenaka K, Ikeda H, Houkin K, Kuroda S, Kikuchi K, Kimura M, Taki T, Sonobe M, Ban S, Nogaki H, Handa A, Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hashimoto N, A. K. Current knowledge on the genetic factors involved in moyamoya disease // *Brain Nerve.* – 2008. – T. Nov;60(11):1261-9., № 1881-6096 (Print).
60. Hasuo K., Mihara F., Matsushima T. MRI and MR angiography in moyamoya disease // *J Magn Reson Imaging.* – 1998. – Jul-Aug. – T. 8, № 4. – C. 762-6.
61. Hayashi K., Horie N., Suyama K., Nagata I. Incidence and clinical features of symptomatic cerebral hyperperfusion syndrome after vascular reconstruction // *World Neurosurg.* – 2012. – T. 78, № 5. – C. 447-54.
62. Hayashi T., Shirane R., Fujimura M., Tominaga T. Postoperative neurological deterioration in pediatric moyamoya disease: watershed shift and hyperperfusion // *J Neurosurg Pediatr.* – 2010. – Jul. – T. 6, № 1. – C. 73-81.

63. Hendrikse J., Klijn C. J., van Huffelen A. C., Kappelle L. J., van der Grond J. Diagnosing cerebral collateral flow patterns: accuracy of non-invasive testing // *Cerebrovasc Dis.* – 2008. – T. 25, № 5. – C. 430-7.
64. Hirano T., Mikami T., Suzuki H., Kimura Y., Komatsu K., Akiyama Y., Wanibuchi M., Mikuni N. Occipital Artery to Middle Cerebral Artery Bypass in Cases of Unavailable Superficial Temporal Artery // *World Neurosurg.* – 2018. – T. 112. – C. 101-108.
65. Hokari M., Kuroda S., Shiga T., Nakayama N., Tamaki N., Iwasaki Y. Combination of a mean transit time measurement with an acetazolamide test increases predictive power to identify elevated oxygen extraction fraction in occlusive carotid artery diseases // *J Nucl Med.* – 2008. – T. 49, № 12. – C. 1922-7.
66. Honda M., Kitagawa N., Tsutsumi K., Morikawa M., Nagata I., Kaminogo M. Magnetic resonance angiography evaluation of external carotid artery tributaries in moyamoya disease // *Surg Neurol.* – 2005. – T. 64, № 4. – C. 325-30.
67. Hong J. M., Hong Y. H., Lee S. J., Lee S. E., Lee J. S., Shin D. H. Hemodynamic contribution of transdural collateral flow in adult patients with moyamoya disease // *Neurol Sci.* – 2016. – Dec. – T. 37, № 12. – C. 1969-1977.
68. Hori S., Acker G., Vajkoczy P. Radial Artery Grafts as Rescue Strategy for Patients with Moyamoya Disease for Whom Conventional Revascularization Failed // *World Neurosurg.* – 2016. – T. 85. – C. 77-84.
69. Hori S., Kashiwazaki D., Akioka N., Hayashi T., Hori E., Umemura K., Horie Y., Kuroda S. Surgical anatomy and preservation of the middle meningeal artery during bypass surgery for moyamoya disease // *Acta Neurochir (Wien).* – 2015. – Jan. – T. 157, № 1. – C. 29-36.
70. Houkin K., Kamiyama H., Abe H., Takahashi A., Kuroda S. Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage? // *Stroke.* – 1996. – T. 27, № 8. – C. 1342-6.
71. Houkin K., Kamiyama H., Takahashi A., Kuroda S., Abe H. Combined revascularization surgery for childhood moyamoya disease: STA-MCA and encephalo-duro-arterio-myosynangiosis // *Childs Nerv Syst.* – 1997. – T. 13, № 1. – C. 24-9.
72. Houkin K., Kuroda S., Ishikawa T., Abe H. Neovascularization (angiogenesis) after revascularization in moyamoya disease. Which technique is most useful for moyamoya disease? // *Acta Neurochir.* – 2000. – T. 142, № 3. – C. 269-76.
73. Houkin K., Nakayama N., Kuroda S., Ishikawa T., Nonaka T. How does angiogenesis develop in pediatric moyamoya disease after surgery? A prospective study with MR angiography // *Childs Nerv Syst.* – 2004. – T. 20, № 10. – C. 734-41.
74. Houkin K., Nakayama N., Kuroda S., Nonaka T., Shonai T., Yoshimoto T. Novel Magnetic Resonance Angiography Stage Grading for Moyamoya Disease // *Cerebrovascular Diseases.* – 2005. – T. 20, № 5. – C. 347-354.
75. Hyun S. J., Kim J. S., Hong S. C. Prognostic factors associated with perioperative ischemic complications in adult-onset moyamoya disease // *Acta Neurochir.* – 2010. – T. 152, № 7. – C. 1181-8.
76. Ikezaki k, C L. Quasi-moyamoya disease: definition, classification, and therapy. // *Moyamoya disease.* / Ikezaki k L. C. – New York: Thieme, 2001. – C. 2341.
77. Imaizumi C., Imaizumi T., Osawa M., Fukuyama Y., Takeshita M. Serial intelligence test scores in pediatric moyamoya disease // *Neuropediatrics.* – 1999. – Dec. – T. 30, № 6. – C. 294-9.
78. Irikura K., Miyasaka Y., Kurata A., Tanaka R., Yamada M., Kan S., Fujii K. The effect of encephalo-myosynangiosis on abnormal collateral vessels in childhood moyamoya disease // *Neurol Res.* – 2000. – T. 22, № 4. – C. 341-6.
79. Ishii D., Okazaki T., Matsushige T., Shinagawa K., Sakamoto S., Oshita J., Kurisu K. Chronic Dilatation of Superficial Temporal Artery and Middle Meningeal Artery Associated with Development of Collateral Circulation After Bypass Surgery for Moyamoya Angiopathy // *World Neurosurg.* – 2018. – Nov. – T. 119. – C. e864-e873.

80. Ishikawa T., Houkin K., Kamiyama H., Abe H. Effects of surgical revascularization on outcome of patients with pediatric moyamoya disease // *Stroke*. – 1997. – Jun. – T. 28, № 6. – C. 1170-3.
81. Iwama T., Hashimoto N., Murai B. N., Tsukahara T., Yonekawa Y. Intracranial rebleeding in moyamoya disease // *J Clin Neurosci*. – 1997. – T. 4, № 2. – C. 169-72.
82. Iwama T., Hashimoto N., Tsukahara T., Miyake H. Superficial temporal artery to anterior cerebral artery direct anastomosis in patients with moyamoya disease // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – T. 99, № 2. – C. 00074-7.
83. Iwama T., Hashimoto N., Tsukahara T., Murai B. Peri-operative complications in adult moyamoya disease // *Acta Neurochir*. – 1995. – T. 132, № 1-3. – C. 26-31.
84. Iwama T., Hashimoto N., Yonekawa Y. The relevance of hemodynamic factors to perioperative ischemic complications in childhood moyamoya disease // *Neurosurgery*. – 1996. – Jun. – T. 38, № 6. – C. 1120-5; discussion 1125-6.
85. Jang D. K., Lee K. S., Rha H. K., Huh P. W., Yang J. H., Park I. S., Ahn J. G., Sung J. H., Han Y. M. Bypass surgery versus medical treatment for symptomatic moyamoya disease in adults // *J Neurosurg*. – 2017. – Sep. – T. 127, № 3. – C. 492-502.
86. Jeon J. P., Kim J. E., Cho W. S., Bang J. S., Son Y. J., Oh C. W. Meta-analysis of the surgical outcomes of symptomatic moyamoya disease in adults // *J Neurosurg*. – 2018. – T. 128, № 3. – C. 793-799.
87. Jiang H., Ni W., Xu B., Lei Y., Tian Y., Xu F., Gu Y., Mao Y. Outcome in adult patients with hemorrhagic moyamoya disease after combined extracranial-intracranial bypass // *J Neurosurg*. – 2014. – T. 121, № 5. – C. 1048-55.
88. Jung Y. J., Ahn J. S., Kwon D. H., Kwun B. D. Ischemic complications occurring in the contralateral hemisphere after surgical treatment of adults with moyamoya disease // *J Korean Neurosurg Soc*. – 2011. – T. 50, № 6. – C. 492-6.
89. Kamada F., Aoki Y., Narisawa A., Abe Y., Komatsuzaki S., Kikuchi A., Kanno J., Niihori T., Ono M., Ishii N., Owada Y., Fujimura M., Mashimo Y., Suzuki Y., Hata A., Tsuchiya S., Tominaga T., Matsubara Y., Kure S. A genome-wide association study identifies RNF213 as the first Moyamoya disease gene // *J Hum Genet*. – 2011. – Jan. – T. 56, № 1. – C. 34-40.
90. Kanoke A., Fujimura M., Niizuma K., Ito A., Sakata H., Sato-Maeda M., Morita-Fujimura Y., Kure S., Tominaga T. Temporal profile of the vascular anatomy evaluated by 9.4-tesla magnetic resonance angiography and histological analysis in mice with the R4859K mutation of RNF213, the susceptibility gene for moyamoya disease // *Brain Res*. – 2015. – Oct 22. – T. 1624. – C. 497-505.
91. Kansha M., Irita K., Takahashi S., Matsushima T. Anesthetic management of children with moyamoya disease // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – T. 99, № 2. – C. 00068-1.
92. Karasawa J., Kikuchi H., Furuse S., Kawamura J., Sakaki T. Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis // *J Neurosurg*. – 1978. – Nov. – T. 49, № 5. – C. 679-88.
93. Karasawa J., Kikuchi H., Kawamura J., Sakai T. Intracranial transplantation of the omentum for cerebrovascular moyamoya disease: a two-year follow-up study // *Surg Neurol*. – 1980. – T. 14, № 6. – C. 444-9.
94. Kawaguchi S., Sakaki T., Morimoto T., Kakizaki T., Kamada K. Characteristics of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. A review of 111 cases // *Acta Neurochir (Wien)*. – 1996. – T. 138, № 11. – C. 1287-94.
95. Kawaguchi T., Fujita S., Hosoda K., Shose Y., Hamano S., Iwakura M., Tamaki N. Multiple burr-hole operation for adult moyamoya disease // *J Neurosurg*. – 1996. – T. 84, № 3. – C. 468-76.
96. Kawano T., Fukui M., Hashimoto N., Yonekawa Y. Follow-up study of patients with "unilateral" moyamoya disease // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 1994. – Nov. – T. 34, № 11. – C. 744-7.

97. Kawashima A., Kawamata T., Yamaguchi K., Hori T., Okada Y. Successful superficial temporal artery-anterior cerebral artery direct bypass using a long graft for moyamoya disease: technical note // *Neurosurgery*. – 2010. – T. 67, № 3 Suppl Operative. – C. 40.
98. Kazumata K., Ito M., Tokairin K., Ito Y., Houkin K., Nakayama N., Kuroda S., Ishikawa T., Kamiyama H. The frequency of postoperative stroke in moyamoya disease following combined revascularization: a single-university series and systematic review // *J Neurosurg*. – 2014. – T. 121, № 2. – C. 432-40.
99. Khan N, Y Y. Multiple Extracranial-Intracranial Bypass Surgery in Moyamoya Angiopathy // *Moyamoya Disease: Diagnosis and Treatment*. – 2014. – T. Thieme Medical Publishers, Inc.
100. Kikuchi M., Asato M., Sugahara S., Nakajima K., Sato M., Nagao K., Kumagai N., Muraosa Y., Ito K., Hoshino H. Evaluation of surgically formed collateral circulation in moyamoya disease with 3D-CT angiography: comparison with MR angiography and X-ray angiography // *Neuropediatrics*. – 1996. – T. 27, № 1. – C. 45-9.
101. Kim D. S., Ko T. S., Ra Y. S., Choi C. G. Postoperative electroencephalogram for follow up of pediatric Moyamoya disease // *J Korean Med Sci*. – 2006. – Jun. – T. 21, № 3. – C. 495-9.
102. Kim J. S. Moyamoya Disease: Epidemiology, Clinical Features, and Diagnosis // *J Stroke*. – 2016. – Jan. – T. 18, № 1. – C. 2-11.
103. Kim S. H., Choi J. U., Yang K. H., Kim T. G., Kim D. S. Risk factors for postoperative ischemic complications in patients with moyamoya disease // *J Neurosurg*. – 2005. – T. 103, № 5 Suppl. – C. 433-8.
104. Kim S. K., Wang K. C., Kim I. O., Lee D. S., Cho B. K. Combined encephaloduroarteriosynangiosis and bifrontal encephalogaleo(periosteal)synangiosis in pediatric moyamoya disease // *Neurosurgery*. – 2002. – T. 50, № 1. – C. 88-96.
105. Kim T., Oh C. W., Kwon O. K., Hwang G., Kim J. E., Kang H. S., Cho W. S., Bang J. S. Stroke prevention by direct revascularization for patients with adult-onset moyamoya disease presenting with ischemia // *J Neurosurg*. – 2016. – T. 124, № 6. – C. 1788-93.
106. Kinugasa K., Mandai S., Tokunaga K., Kamata I., Sugiu K., Handa A., Ohmoto T. Ribbon encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis for moyamoya disease // *Surg Neurol*. – 1994. – T. 41, № 6. – C. 455-61.
107. Kobayashi E., Saeki N., Oishi H., Hirai S., Yamaura A. Long-term natural history of hemorrhagic moyamoya disease in 42 patients // *J Neurosurg*. – 2000. – Dec. – T. 93, № 6. – C. 976-80.
108. Kobayashi H., Hayashi M., Handa Y., Kabuto M., Noguchi Y., Aradachi H. EC-IC bypass for adult patients with moyamoya disease // *Neurol Res*. – 1991. – T. 13, № 2. – C. 113-6.
109. Kodama N., Aoki Y., Hiraga H., Wada T., Suzuki J. Electroencephalographic findings in children with moyamoya disease // *Arch Neurol*. – 1979. – Jan. – T. 36, № 1. – C. 16-9.
110. Kohno N., Okada K., Yamagata S., Takayoshi H., Yamaguchi S. The clinical significance of arterial transit artifact on arterial spin labeling in patients with acute ischemic stroke // *AME Medical Journal*. – 2017. – T. 2, № 9.
111. Krayenbuhl H. A. The Moyamoya syndrome and the neurosurgeon // *Surg Neurol*. – 1975. – Oct. – T. 4, № 4. – C. 353-60.
112. Kudo T. Spontaneous occlusion of the circle of Willis. A disease apparently confined to Japanese // *Neurology*. – 1968. – T. 18, № 5. – C. 485-96.
113. Kuriyama S., Kusaka Y., Fujimura M., Wakai K., Tamakoshi A., Hashimoto S., Tsuji I., Inaba Y., Yoshimoto T. Prevalence and Clinicoepidemiological Features of Moyamoya Disease in Japan // *Stroke*. – 2008. – T. 39, № 1. – C. 42-47.

114. Kurlemann G., Fahrenndorf G., Krings W., Sciuk J., Palm D. Characteristic EEG findings in childhood moyamoya syndrome // *Neurosurg Rev.* – 1992. – T. 15, № 1. – C. 57-60.
115. Kuroda S. Asymptomatic moyamoya disease: literature review and ongoing AMORE study // *Neurol Med Chir (Tokyo).* – 2015. – T. 55, № 3. – C. 194-8.
116. Kuroda S., Hashimoto N., Yoshimoto T., Iwasaki Y. Radiological Findings, Clinical Course, and Outcome in Asymptomatic Moyamoya Disease // *Stroke.* – 2007. – T. 38, № 5. – C. 1430-1435.
117. Kuroda S., Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives // *Lancet Neurol.* – 2008. – Nov. – T. 7, № 11. – C. 1056-66.
118. Kuroda S., Houkin K., Ishikawa T., Nakayama N., Iwasaki Y. Novel bypass surgery for moyamoya disease using pericranial flap: its impacts on cerebral hemodynamics and long-term outcome // *Neurosurgery.* – 2010. – T. 66, № 6. – C. 1093-101.
119. Kuroda S., Ishikawa T., Houkin K., Nanba R., Hokari M., Iwasaki Y. Incidence and clinical features of disease progression in adult moyamoya disease // *Stroke.* – 2005. – Oct. – T. 36, № 10. – C. 2148-53.
120. Kuroda S., Nakayama N., Yamamoto S., Kashiwazaki D., Uchino H., Saito H., Hori E., Akioka N., Kuwayama N., Houkin K. Late (5-20 years) outcomes after STA-MCA anastomosis and encephalo-duro-myo-arterio-pericranial synangiosis in patients with moyamoya disease // *J Neurosurg.* – 2020. – Mar 13. – C. 1-8.
121. Kurokawa T., Tomita S., Ueda K., Narazaki O., Hanai T., Hasuo K., Matsushima T., Kitamura K. Prognosis of occlusive disease of the circle of Willis (moyamoya disease) in children // *Pediatr Neurol.* – 1985. – T. 1, № 5. – C. 274-7.
122. Kwah L. K., Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) // *J Physiother.* – 2014. – Mar. – T. 60, № 1. – C. 61.
123. Latchaw R. E., Yonas H., Pentheny S. L., Gur D. Adverse reactions to xenon-enhanced CT cerebral blood flow determination // *Radiology.* – 1987. – Apr. – T. 163, № 1. – C. 251-4.
124. Lee M., Zaharchuk G., Guzman R., Achrol A., Bell-Stephens T., Steinberg G. K. Quantitative hemodynamic studies in moyamoya disease: a review // *Neurosurg Focus.* – 2009. – Apr. – T. 26, № 4. – C. E5.
125. Lee S., Yun T. J., Yoo R. E., Yoon B. W., Kang K. M., Choi S. H., Kim J. H., Kim J. E., Sohn C. H., Han M. H. Monitoring Cerebral Perfusion Changes after Revascularization in Patients with Moyamoya Disease by Using Arterial Spin-labeling MR Imaging // *Radiology.* – 2018. – Aug. – T. 288, № 2. – C. 565-572.
126. Lee S. B., Kim D. S., Huh P. W., Yoo D. S., Lee T. G., Cho K. S. Long-term follow-up results in 142 adult patients with moyamoya disease according to management modality // *Acta Neurochir.* – 2012. – T. 154, № 7. – C. 1179-87.
127. Leeds N. E., Abbott K. H. Collateral circulation in cerebrovascular disease in childhood via rete mirabile and perforating branches of anterior choroidal and posterior cerebral arteries // *Radiology.* – 1965. – T. 85(4):628-34., № 0033-8419 (Print).
128. Lin R., Xie Z., Zhang J., Xu H., Su H., Tan X., Tian D., Su M. Clinical and immunopathological features of Moyamoya disease. // *PLoS One.* – 2012. – T. 7(4):e36386.
129. Liu J. J., Steinberg G. K. Direct Versus Indirect Bypass for Moyamoya Disease // *Neurosurg Clin N Am.* – 2017. – Jul. – T. 28, № 3. – C. 361-374.
130. Liu W., Zhu S., Wang X., Yue X., Zhou Z., Wang H., Xu G., Zhou C., Liu X. Evaluation of angiographic changes of the anterior choroidal and posterior communicating arteries for predicting cerebrovascular lesions in adult moyamoya disease // *J Clin Neurosci.* – 2011. – T. 18, № 3. – C. 374-8.

131. Liu Z. W., Han C., Zhao F., Qiao P. G., Wang H., Bao X. Y., Zhang Z. S., Yang W. Z., Li D. S., Duan L. Collateral Circulation in Moyamoya Disease: A New Grading System // *Stroke*. – 2019. – T. 50, № 10. – C. 2708-2715.
132. Lukshin V. A., Usachev D. Y., Pronin I. N., Akhmedov A. D., Schultz E. I. Perfusion criteria of the EICMA efficacy in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery // *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. – 2016. – T. 80, № 5. – C. 67-77.
133. Luo R., Gao F., Deng X., Zhang D., Zhang Y. Results of Conservative Follow-up or Surgical Treatment of Moyamoya Patients Who Present without Hemorrhage, Transient Ischemic Attack, or Stroke // *World Neurosurgery*. – 2017. – T. 108. – C. 683-689.
134. Matsushima T., Inoue T., Ikezaki K., Matsukado K., Natori Y., Inamura T., Fukui M. Multiple combined indirect procedure for the surgical treatment of children with moyamoya disease. A comparison with single indirect anastomosis and direct anastomosis // *Neurosurg Focus*. – 1998. – T. 5, № 5. – C. 7.
135. Matsushima T., Inoue T., Suzuki S. O., Fujii K., Fukui M., Hasuo K. Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients—comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures // *Neurosurgery*. – 1992. – T. 31, № 3. – C. 401-5.
136. Matsushima Y., Aoyagi M., Niimi Y., Masaoka H., Ohno K. Symptoms and their pattern of progression in childhood moyamoya disease // *Brain Dev*. – 1990. – T. 12, № 6. – C. 784-9.
137. Matsushima Y., Fukai N., Tanaka K., Tsuruoka S., Inaba Y., Aoyagi M., Ohno K. A new surgical treatment of moyamoya disease in children: a preliminary report // *Surg Neurol*. – 1981. – T. 15, № 4. – C. 313-20.
138. McVerry F., Liebeskind D. S., Muir K. W. Systematic review of methods for assessing leptomeningeal collateral flow // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2012. – T. 33, № 3. – C. 576-82.
139. Mesiwala A. H., Svirgi G., Fatemi N., Britz G. W., Newell D. W. Long-term outcome of superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass for patients with moyamoya disease in the US // *Neurosurg Focus*. – 2008. – T. 24, № 2.
140. Miao W., Zhao P. L., Zhang Y.S., Liu H.Y., Chang Y., Ma J., Huang Q.J., Lou Z. X. Epidemiological and clinical features of Moyamoya disease in Nanjing, China // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2010. – T. 112, № 3. – C. 199-203.
141. Mineharu Y. Inheritance pattern of familial moyamoya disease: autosomal dominant mode and genomic imprinting // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2006. – T. 77, № 9. – C. 1025-1029.
142. Mineharu Y., Liu W., Inoue K., Matsuura N., Inoue S., Takenaka K., Ikeda H., Houkin K., Takagi Y., Kikuta K., Nozaki K., Hashimoto N., Koizumi A. Autosomal dominant moyamoya disease maps to chromosome 17q25.3 // *Neurology*. – 2008. – T. 70, № Issue 24, Part 2. – C. 2357-2363.
143. Miteff F., Levi C. R., Bateman G. A., Spratt N., McElduff P., Parsons M. W. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke // *Brain*. – 2009. – T. 132, № Pt 8. – C. 2231-8.
144. Miyamoto S., Kikuchi H., Karasawa J., Nagata I., Ikota T., Takeuchi S. Study of the posterior circulation in moyamoya disease. Clinical and neuroradiological evaluation // *J Neurosurg*. – 1984. – Dec. – T. 61, № 6. – C. 1032-7.
145. Miyamoto S., Yoshimoto T., Hashimoto N., Okada Y., Tsuji I., Tominaga T., Nakagawara J., Takahashi J. C. Effects of extracranial-intracranial bypass for patients with hemorrhagic moyamoya disease: results of the Japan Adult Moyamoya Trial // *Stroke*. – 2014. – T. 45, № 5. – C. 1415-21.

146. Mizoi K., Kayama T., Yoshimoto T., Nagamine Y. Indirect revascularization for moyamoya disease: is there a beneficial effect for adult patients? // *Surg Neurol.* – 1996. – Jun. – T. 45, № 6. – C. 541-8; discussion 548-9.
147. Mori N., Mugikura S., Higano S., Kaneta T., Fujimura M., Umetsu A., Murata T., Takahashi S. The leptomenigeal "ivy sign" on fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in Moyamoya disease: a sign of decreased cerebral vascular reserve? // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2009. – May. – T. 30, № 5. – C. 930-5.
148. Morioka M., Hamada J., Todaka T., Yano S., Kai Y., Ushio Y. High-risk age for rebleeding in patients with hemorrhagic moyamoya disease: long-term follow-up study // *Neurosurgery.* – 2003. – T. 52, № 5. – C. 1049-54.
149. Mugikura S., Takahashi S., Higano S., Shirane R., Kurihara N., Furuta S., Ezura M., Takahashi A. The relationship between cerebral infarction and angiographic characteristics in childhood moyamoya disease // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1999. – Feb. – T. 20, № 2. – C. 336-43.
150. Nakashima H., Meguro T., Kawada S., Hirotsune N., Ohmoto T. Long-term results of surgically treated moyamoya disease // *Clin Neurol Neurosurg.* – 1997. – Oct. – T. 99 Suppl 2. – C. S156-61.
151. Nam K. W., Cho W. S., Kwon H. M., Kim J. E., Lee Y. S., Park S. W., Rhim J. H., Son Y. J. Ivy Sign Predicts Ischemic Stroke Recurrence in Adult Moyamoya Patients without Revascularization Surgery // *Cerebrovasc Dis.* – 2019. – T. 47, № 5-6. – C. 223-230.
152. Navarro R., Chao K., Gooderham P. A., Bruzoni M., Dutta S., Steinberg G. K. Less invasive pedicled omental-cranial transposition in pediatric patients with moyamoya disease and failed prior revascularization // *Neurosurgery.* – 2014. – T. 1. – C. 1-14.
153. Nishimoto A., Takeuchi S. Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries // *J Neurosurg.* – 1968. – T. 29, № 3. – C. 255-60.
154. Noguchi T., Kawashima M., Irie H., Ootsuka T., Nishihara M., Matsushima T., Kudo S. Arterial spin-labeling MR imaging in moyamoya disease compared with SPECT imaging // *Eur J Radiol.* – 2011. – T. 80, № 3. – C. 18.
155. Nomura S., Kashiwagi S., Uetsuka S., Uchida T., Kubota H., Ito H. Perioperative management protocols for children with moyamoya disease // *Childs Nerv Syst.* – 2001. – T. 17, № 4-5. – C. 270-4.
156. Ohue S., Kumon Y., Kohno K., Watanabe H., Iwata S., Ohnishi T. Postoperative temporary neurological deficits in adults with moyamoya disease // *Surg Neurol.* – 2008. – Mar. – T. 69, № 3. – C. 281-6; discussion 286-7.
157. Okada Y., Shima T., Nishida M., Yamane K., Yamada T., Yamanaka C. Effectiveness of superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis in adult moyamoya disease: cerebral hemodynamics and clinical course in ischemic and hemorrhagic varieties // *Stroke.* – 1998. – T. 29, № 3. – C. 625-30.
158. Petcharunpaisan S., Ramalho J., Castillo M. Arterial spin labeling in neuroimaging // *World J Radiol.* – 2010. – Oct 28. – T. 2, № 10. – C. 384-98.
159. Quon J. L., Kim L. H., Lober R. M., Maleki M., Steinberg G. K., Yeom K. W. Arterial spin-labeling cerebral perfusion changes after revascularization surgery in pediatric moyamoya disease and syndrome // *J Neurosurg Pediatr.* – 2019. – Feb 8. – T. 23, № 4. – C. 486-492.
160. Ravina K., Yim B., Lam J., Strickland B. A., Carey J. N., Russin J. J. Three-Vessel Anastomosis for Direct Bihemispheric Cerebral Revascularization // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2019. – Dec 26.
161. Reis C. V., Safavi-Abbasi S., Zabramski J. M., Gusmao S. N., Spetzler R. F., Preul M. C. The history of neurosurgical procedures for moyamoya disease // *Neurosurg Focus.* – 2006. – Jun 15. – T. 20, № 6. – C. E7.

162. Rim N. J., Kim H. S., Shin Y. S., Kim S. Y. Which CT perfusion parameter best reflects cerebrovascular reserve?: correlation of acetazolamide-challenged CT perfusion with single-photon emission CT in Moyamoya patients // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2008. – Oct. – T. 29, № 9. – C. 1658-63.
163. Robert T., Ciccio G., Sylvestre P., Chiappini A., Weil A. G., Smajda S., Chaalala C., Blanc R., Reinert M., Piotin M., Bojanowski M. W. Anatomic and Angiographic Analyses of Ophthalmic Artery Collaterals in Moyamoya Disease // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2018. – T. 39, № 6. – C. 1121-1126.
164. Robertson R. L., Burrows P. E., Barnes P. D., Robson C. D., Poussaint T. Y., Scott R. M. Angiographic changes after pial synangiosis in childhood moyamoya disease // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 1997. – T. 18, № 5. – C. 837-45.
165. Sahoo S. S., Suri A., Bansal S., Devarajan S. L., Sharma B. S. Outcome of revascularization in moyamoya disease: Evaluation of a new angiographic scoring system // *Asian J Neurosurg.* – 2015. – T. 10, № 4. – C. 252-9.
166. Saida T., Masumoto T., Nakai Y., Shiigai M., Matsumura A., Minami M. Moyamoya disease: evaluation of postoperative revascularization using multiphase selective arterial spin labeling MRI // *J Comput Assist Tomogr.* – 2012. – T. 36, № 1. – C. 143-9.
167. Sakamoto H., Kitano S., Yasui T., Komiyama M., Nishikawa M., Iwai Y., Yamanaka K., Nakajima H., Kishi H., Kan M., Fujitani K., Hakuba A. Direct extracranial-intracranial bypass for children with moyamoya disease // *Clin Neurol Neurosurg.* – 1997. – T. 99, № 2. – C. S128-33.
168. Sakamoto T., Kawaguchi M., Kurehara K., Kitaguchi K., Furuya H., Karasawa J. Risk factors for neurologic deterioration after revascularization surgery in patients with moyamoya disease // *Anesth Analg.* – 1997. – T. 85, № 5. – C. 1060-5.
169. Sato Y., Kazumata K., Nakatani E., Houkin K., Kanatani Y. Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan // *Stroke.* – 2019. – Aug. – T. 50, № 8. – C. 1973-1980.
170. Schick U., Zimmermann M., Stolke D. Long-term evaluation of EC-IC bypass patency // *Acta Neurochir.* – 1996. – T. 138, № 8. – C. 938-42.
171. Scott R. M., Smith E. R. Moyamoya disease and moyamoya syndrome // *N Engl J Med.* – 2009. – T. 19;360(12):1226-37, № 1533-4406 (Electronic).
172. Scott R. M., Smith J. L., Robertson R. L., Madsen J. R., Soriano S. G., Rockoff M. A. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis // *J Neurosurg.* – 2004. – T. 100, № 2 Suppl Pediatrics. – C. 142-9.
173. Seo K. D., Suh S. H., Kim Y. B., Kim J. H., Ahn S. J., Kim D. S., Lee K. Y. Ivy Sign on Fluid-Attenuated Inversion Recovery Images in Moyamoya Disease: Correlation with Clinical Severity and Old Brain Lesions // *Yonsei Med J.* – 2015. – Sep. – T. 56, № 5. – C. 1322-7.
174. Seol H. J., Wang K. C., Kim S. K., Hwang Y. S., Kim K. J., Cho B. K. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases // *J Neurosurg.* – 2005. – Nov. – T. 103, № 5 Suppl. – C. 439-42.
175. Shen W., Xu B., Li H., Gao X., Liao Y., Shi W., Zhao R., Zhang Y. Enlarged Encephalo-Duro-Myo-Synangiosis Treatment for Moyamoya Disease in Young Children // *World Neurosurg.* – 2017. – T. 106. – C. 9-16.
176. Smith E. R., Scott M. R. Moyamoya: epidemiology, presentation, and diagnosis // *Neurosurg Clin N Am.* – 2010. – T. 21(3):543-51, № 1558-1349 (Electronic).
177. Song P., Qin J., Yu Y., Shi C., Qiao P., Xie A., Li G. Comparative Performance of Magnetic Resonance Angiography and Digital Subtraction Angiography in Vessel Involvement of Pediatric Moyamoya Disease // *Iran J Radiol.* – 2019. – T. 16, № 1. – C. e55595.

178. Starke R. M., Komotar R. J., Connolly E. S. Optimal surgical treatment for moyamoya disease in adults: direct versus indirect bypass // *Neurosurg Focus*. – 2009. – T. 26, № 4.
179. Storey A., Michael Scott R., Robertson R., Smith E. Preoperative transdural collateral vessels in moyamoya as radiographic biomarkers of disease // *J Neurosurg Pediatr*. – 2017. – T. 19, № 3. – C. 289-295.
180. Strother M. K., Anderson M. D., Singer R. J., Du L., Moore R. D., Shyr Y., Ladner T. R., Arteaga D., Day M. A., Clemmons P. F., Donahue M. J. Cerebrovascular collaterals correlate with disease severity in adult North American patients with Moyamoya disease // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2014. – T. 35, № 7. – C. 1318-24.
181. Sugino T., Mikami T., Miyata K., Suzuki K., Houkin K., Mikuni N. Arterial spin-labeling magnetic resonance imaging after revascularization of moyamoya disease // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2013. – T. 22, № 6. – C. 811-6.
182. Sun H., Wilson C., Ozpinar A., Safavi-Abbasi S., Zhao Y., Nakaji P., Wanebo J. E., Spetzler R. F. Perioperative Complications and Long-Term Outcomes After Bypasses in Adults with Moyamoya Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *World Neurosurg*. – 2016. – Aug. – T. 92. – C. 179-188.
183. Suzuki J., Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain // *Arch Neurol*. – 1969. – T. 20, № 3. – C. 288-99.
184. Suzuki J., Takaku A., Kodama N., Sato S. An attempt to treat cerebrovascular 'Moyamoya' disease in children // *Childs Brain*. – 1975. – T. 1, № 4. – C. 193-206.
185. Takagi Y., Hermanto Y., Takahashi J. C., Funaki T., Kikuchi T., Mineharu Y., Yoshida K., Miyamoto S. Histopathological Characteristics of Distal Middle Cerebral Artery in Adult and Pediatric Patients with Moyamoya Disease // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2016. – Jun 15. – T. 56, № 6. – C. 345-9.
186. Takagi Y., Kikuta K., Nozaki K., Hashimoto N. Histological features of middle cerebral arteries from patients treated for Moyamoya disease // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2007. – Jan. – T. 47, № 1. – C. 1-4.
187. Takeuchi K., Shimizu K. Hypoplasia of the bilateral internal carotid arteries [in Japanese with English abstract]. // *No To Shinkei*. – 1957. – T. 9:37– 43.
188. Tanioka S., Shiba M., Umeda Y., Sano T., Maeda M., Suzuki H. A Case of Moyamoya Disease with a Transient Neurologic Deterioration Associated with Subcortical Low Intensity on Fluid-Attenuated Inversion Recovery Magnetic Resonance Images After Bypass Surgery // *World Neurosurg*. – 2016. – Apr. – T. 88. – C. 688.e17-688.e21.
189. Tashiro R., Fujimura M., Kameyama M., Mugikura S., Endo H., Takeuchi Y., Tomata Y., Niizuma K., Tominaga T. Incidence and Risk Factors of the Watershed Shift Phenomenon after Superficial Temporal Artery-Middle Cerebral Artery Anastomosis for Adult Moyamoya Disease // *Cerebrovasc Dis*. – 2019. – T. 47, № 3-4. – C. 178-187.
190. Teo M., Johnson J., Steinberg G. K. Strategies for and Outcome of Repeat Revascularization Surgery for Moyamoya Disease: An American Institutional Series // *Neurosurgery*. – 2017. – T. 81, № 5. – C. 852-859.
191. Togao O., Mihara F., Yoshiura T., Tanaka A., Noguchi T., Kuwabara Y., Kaneko K., Matsushima T., Honda H. Cerebral hemodynamics in Moyamoya disease: correlation between perfusion-weighted MR imaging and cerebral angiography // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2006. – T. 27, № 2. – C. 391-7.
192. Tu X. K., Fujimura M., Rashad S., Mugikura S., Sakata H., Niizuma K., Tominaga T. Uneven cerebral hemodynamic change as a cause of neurological deterioration in the acute stage after direct revascularization for moyamoya disease: cerebral hyperperfusion and remote ischemia caused by the 'watershed shift' // *Neurosurg Rev*. – 2017. – Jul. – T. 40, № 3. – C. 507-512.

193. Uchino H., Kim J. H., Fujima N., Kazumata K., Ito M., Nakayama N., Kuroda S., Houkin K. Synergistic Interactions Between Direct and Indirect Bypasses in Combined Procedures: The Significance of Indirect Bypasses in Moyamoya Disease // *Neurosurgery*. – 2017. – T. 80, № 2. – C. 201-209.
194. Uchino H., Kuroda S., Hirata K., Shiga T., Houkin K., Tamaki N. Predictors and clinical features of postoperative hyperperfusion after surgical revascularization for moyamoya disease: a serial single photon emission CT/positron emission tomography study // *Stroke*. – 2012. – T. 43, № 10. – C. 2610-6.
195. Uchino K., Johnston S. C., Becker K. J., Tirschwell D. L. Moyamoya disease in Washington State and California // *Neurology*. – 2005. – T. Sep 27;65(6):956-8.
196. Villablanca J. P., Rodriguez F. J., Stockman T., Dahliwal S., Omura M., Hazany S., Sayre J. MDCT angiography for detection and quantification of small intracranial arteries: comparison with conventional catheter angiography // *AJR Am J Roentgenol*. – 2007. – T. 188, № 2. – C. 593-602.
197. Wakai K, Tamakoshi A, Ikezaki K, Fukui M, Kawamura T, Aoki R, Kojima M, Lin Y, Y O. Epidemiological features of moyamoya disease in Japan: findings from a nationwide survey // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – T. 99 Suppl 2:S1-5, № 0303-8467 (Print).
198. Weidner W, CH. H. Intracranial collateral circulation via leptomeningeal and rete mirabile anastomoses. // *Neurology*. – 1965 – T. 15, № 0028-3878 (Print). – C. 39-48.
199. Yamada I., Nakagawa T., Matsushima Y., Shibuya H. High-resolution turbo magnetic resonance angiography for diagnosis of Moyamoya disease // *Stroke*. – 2001. – T. 32, № 8. – C. 1825-31.
200. Yamada M, Fujii K, M F. Clinical features and outcomes in patients with asymptomatic moyamoya disease—from the results of nation-wide questionnaire survey // *No Shinkei Geka*. – 2005. – T. 33, № 0301-2603 (Print). – C. 337–342.
201. Yamamoto S., Hori S., Kashiwazaki D., Akioka N., Kuwayama N., Kuroda S. Longitudinal anterior-to-posterior shift of collateral channels in patients with moyamoya disease: an implication for its hemorrhagic onset // *J Neurosurg*. – 2018. – T. 130, № 3. – C. 884-890.
202. Yonekawa Y., Ogata N. F., Kaku Y., Taub E., Imhof H. G. Moyamoya disease in Europe, past and present status // *Clin Neurol Neurosurg*. – 1997. – T. Oct;99 Suppl 2:S58-60.
203. Yoon H. K., Shin H. J., Lee M., Byun H. S., Na D. G., Han B. K. MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis // *AJR Am J Roentgenol*. – 2000. – T. 174, № 1. – C. 195-200.
204. Yoshida Y., Yoshimoto T., Shirane R., Sakurai Y. Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-Up study // *Stroke*. – 1999. – Nov. – T. 30, № 11. – C. 2272-6.
205. Yoshimoto T., Houkin K., Takahashi A., Abe H. Angiogenic factors in moyamoya disease // *Stroke*. – 1996. – Dec. – T. 27, № 12. – C. 2160-5.
206. Yu J., Shi L., Guo Y., Xu B., Xu K. Progress on Complications of Direct Bypass for Moyamoya Disease // *Int J Med Sci*. – 2016. – T. 13, № 8. – C. 578-87.
207. Yusa T., Yamashiro K. Local cortical cerebral blood flow and response to carbon dioxide during anesthesia in patients with moyamoya disease // *J Anesth*. – 1999. – T. 13, № 3. – C. 131-5.
208. Zaharchuk G., Do H. M., Marks M. P., Rosenberg J., Moseley M. E., Steinberg G. K. Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease // *Stroke*. – 2011. – Sep. – T. 42, № 9. – C. 2485-91.
209. Zhao J., Liu H., Zou Y., Zhang W., He S. Clinical and angiographic outcomes after combined direct and indirect bypass in adult patients with moyamoya disease: A

- retrospective study of 76 procedures // *Exp Ther Med.* – 2018. – T. 15, № 4. – C. 3570-3576.
210. Zhao M., Deng X., Zhang D., Wang S., Zhang Y., Wang R., Zhao J. Risk factors for and outcomes of postoperative complications in adult patients with moyamoya disease // *J Neurosurg.* – 2018. – Mar 1. – C. 1-12.
211. Zhao M., Zhang D., Wang S., Zhang Y., Deng X., Zhao J. The Collateral Circulation in Moyamoya Disease: A Single-Center Experience in 140 Pediatric Patients // *Pediatr Neurol.* – 2017. – T. 77. – C. 78-83.
212. Zhao Y., Yu S., Lu J., Yu L., Li J., Zhang Y., Zhang D., Wang R. Direct Bypass Surgery Vs. Combined Bypass Surgery for Hemorrhagic Moyamoya Disease: A Comparison of Angiographic Outcomes // *Front Neurol.* – 2018. – T. 9, № 1121.
213. Zipfel G. J., Fox D. J., Jr., Rivet D. J. Moyamoya disease in adults: the role of cerebral revascularization // *Skull Base.* – 2005. – T. 15, № 1. – C. 27-41.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Таблица 1 - Классификация болезни Мойя-мойя по J. Suzuki.
2. Таблица 2 - Классификация болезни Мойя-мойя по Houkin по данным МР-ангиографии.
3. Таблица 3 - Степени болезни Мойя-мойя по Houkin по данным МР-ангиографии.
4. Таблица 4 - Берлинская шкала оценки тяжести болезни Мойя-мойя.
5. Таблица 5 - Классификация послеоперационных результатов непрямой реваскуляризации по Matsushima.
6. Таблица 6 - Варианты непрямой реваскуляризации
7. Таблица 7 - Наиболее крупные серии хирургического лечения болезни Мойя-мойя, представленные в последние годы.
8. Таблица 8 - Сопутствующие заболевания у пациентов с болезнью Мойя-мойя и причинные заболевания у пациентов с синдромом Мойя-мойя
9. Таблица 9 - Очаговая и общемозговая симптоматика у пациентов с болезнью Мойя-мойя
10. Таблица 10 - Частота использования различных инструментальных методик предоперационной диагностики.
11. Таблица 11 - Критерии диагностики болезни Мойя-мойя по данным прямой и МР-ангиографии.
12. Таблица 12 - Результаты МР-АГ для разделения болезни Мойя-мойя на стадии по классификации Houkin (134 полушария).
13. Таблица 13 – Распределение исследованных полушарий по классификации Houkin.
14. Таблица 14 - Уровень стеноза ВСА и состояние ЗСА по данным МР ангиографии.
15. Таблица 15 - Состояние естественного коллатерального кровоснабжения пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным прямой ангиографии.
16. Таблица 16 - Морфологическая характеристика изменений вещества головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным МРТ.
17. Таблица 17 - Локализация очагов ишемии головного мозга у пациентов с болезнью Мойя-мойя по данным КТ и МРТ.
18. Таблица 18 – Характерные изменения ЭЭГ у пациентов с болезнью Мойя-мойя.
19. Таблица 19 - Характеристика пациентов в группах различных хирургических вмешательств.
20. Таблица 20 - Варианты кожного разреза в зависимости от использованных не прямых компонентов комбинированной реваскуляризации.
21. Таблица 21 - Варианты комбинированной реваскуляризации, использованные в основной группе пациентов с болезнью Мойя-мойя.
22. Таблица 22 - Результаты лечения в раннем послеоперационном периоде у пациентов разных групп хирургического лечения.

23. Таблица 23 - Частота прогрессии болезни Мойя-мойя за период катamnестического наблюдения у пациентов разных групп.
24. Таблица 24 - Клинические результаты хирургического лечения у пациентов разных групп в отдаленном периоде.
25. Таблица 25 - Характеристики выделенных степеней перфузионного дефицита.
26. Таблица 26 - Средние значения CBF в исследуемых областях в зависимости от степени перфузионного дефицита по данным ASL (в скобках указаны доверительные интервалы).
27. Таблица 27 - Соотношение степени перфузионного дефицита, ангиографической характеристики заболевания и клинической симптоматики на дооперационном этапе.
28. Таблица 28 - Связь перфузионных результатов с величинами CBF в различных областях полушария после хирургического лечения.
29. Таблица 29 - Послеоперационная динамика мозгового кровотока у пациентов из разных групп хирургического лечения.
30. Таблица 30 - Ангиографические результаты у пациентов, включенных в исследование, после различных вариантов реваскуляризации.
31. Таблица 31 - Факторы, влияющие на эффективность прямой реваскуляризации.
32. Таблица 32 - Зависимость результатов прямой реваскуляризации от степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS.
33. Таблица 33 - Зависимость между результатами прямой реваскуляризации и средним диаметром акцепторной артерии.
34. Таблица 34 - Зависимость между результатами прямой реваскуляризации и средним диаметром ПВА.
35. Таблица 35 - Зависимость результатов непрямой реваскуляризации от срока катamnестического наблюдения.
36. Таблица 36 - Факторы, влияющие на результаты непрямой реваскуляризации.
37. Таблица 37 - Сроки катamnестического наблюдения в группах разных вариантов реваскуляризации.
38. Таблица 38 - Взаимодополняющее влияние прямых и непрямых компонентов комбинированной реваскуляризации на хороший ангиографический результат хирургического лечения в виде заполнения более 1/3 дистального русла СМА.
39. Таблица 39 - Взаимодополняющее влияние прямых и непрямых компонентов комбинированной реваскуляризации на хороший перфузионный результат хирургического лечения в виде улучшения мозгового кровотока в более чем 1/3 бассейна СМА.
40. Таблица 40 - Д Динамика размеров ПВА и СрМенА после операции в зависимости от варианта хирургического лечения.
41. Таблица 41 - Влияние двойных анастомозов на послеоперационное увеличение диаметра ПВА.
42. Таблица 42 - Динамика размеров ПВА и СрМенА после прямой и комбинированной реваскуляризации.

43. Таблица 43 - Факторы, не оказывающие достоверного влияния на результаты прямой и косвенной реваскуляризации.
44. Таблица 44 - Факторы, не влияющие на частоту развития периперационных осложнений.
45. Таблица 45 - Время пережатия корковой артерии у пациентов с наличием и отсутствием периперационных ишемических осложнений.
46. Таблица 46 - Факторы риска преходящих и стойких осложнений хирургического лечения.
47. Таблица 47 - Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа факторов развития преходящих и стойких осложнений хирургического лечения.
48. Таблица 48 - Шкала риска хирургической реваскуляризации пациентов с болезнью Мойя-мойя.
49. Таблица 49 - Чувствительность и специфичность шкалы риска реваскуляризации у пациентов с болезнью Мойя-Мойя.
50. Таблица 50 - Зависимость раневых осложнений от типа реваскуляризации и варианта кожного разреза.
51. Рисунок 1 - Протокол обследования пациентов, включенных в исследование.
52. Рисунок 2 - Формы и клинические проявления болезни Мойя-мойя.
53. Рисунок 3 - Выраженность неврологического дефицита у пациентов с болезнью Мойя-мойя.
54. Рисунок 4 - Алгоритм предоперационного обследования пациентов с болезнью Мойя-мойя.
55. Рисунок 5 - Клинические примеры ангиографических маркеров болезни и синдрома Мойя-мойя.
56. Рисунок 6 - Распределение полушарий по стадиям болезни Мойя-мойя по Suzuki.
57. Рисунок 7 - Примеры стадий болезни Мойя-мойя по классификации Suzuki на основании прямой ангиографии.
58. Рисунок 8 - Примеры путей формирования коллатерального кровообращения у пациентов с болезнью Мойя-мойя.
59. Рисунок 9 - Распределение диаметров ПВА и средней менингеальной артерии, измеренных по данным прямой ангиографии до оперативного лечения.
60. Рисунок 10 - Примеры характерных изменений на МРТ в различных режимах у пациентов с болезнью Мойя-мойя.
61. Рисунок 11 - Структурно-морфологические ишемические изменения по шкале ASPECTS, выявленные у 80 пациентов в 160 полушариях: 10 баллов – без очага ишемии; 0 баллов – весь бассейн СМА.
62. Рисунок 12 - Методика измерения CBF с помощью метода ASL.
63. Рисунок 13 - Примеры СКТ-перфузионного исследования при болезни Мойя-мойя.
64. Рисунок 14 - Распределение операций на группы в зависимости от вида хирургического вмешательства.

65. Рисунок 15 - Варианты кожного разреза при комбинированной реваскуляризации.
66. Рисунок 16 - Этап трепанации и вскрытия ТМО (интраоперационные фотографии).
67. Рисунок 17 - Этап выделения донорских артерий (интраоперационные фотографии).
68. Рисунок 18 - Частота использования донорских ветвей в группе комбинированной реваскуляризации.
69. Рисунок 19 - Этапы создания ЭИКМА (интраоперационные фотографии).
70. Рисунок 20 - Этап создания ЭДС.
71. Рисунок 21 - Этап создания ЭАС.
72. Рисунок 22 - Этап создания ЭМС.
73. Рисунок 23 - Этап создания ЭГПС.
74. Рисунок 24 - Этап установки костного лоскута.
75. Рисунок 25 - Примеры прямой реваскуляризации (интраоперационные фотографии).
76. Рисунок 26 - Непрямая реваскуляризация – ЭДАС.
77. Рисунок 27 - Протокол инструментальной диагностики пациентов в раннем послеоперационном периоде.
78. Рисунок 28. Распределение продолжительности катамнестического наблюдения у пациентов, включенных в исследование, после хирургического лечения.
79. Рисунок 29 - Динамика очаговой неврологической симптоматики у пациентов разных групп хирургического лечения в раннем послеоперационном (А) и катамнестическом (Б) периодах.
80. Рисунок 30 - Данные дооперационных обследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19).
81. Рисунок 31 - Данные контрольных инструментальных исследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19) после первой операции.
82. Рисунок 32 - Данные контрольных инструментальных исследований пациентки Ш-вой (и/б № 3705/19) после второй операции.
83. Рисунок 33 - Данные предоперационного обследования пациента В-ф (и/б № 4555/19).
84. Рисунок 34 - Данные послеоперационной МРТ в режиме DWI пациента В-ф (и/б № 4555/19).
85. Рисунок 35 - Данные КТ головного мозга пациента В-ф (и/б № 4555/19) через 3 месяца после операции.
86. Рисунок 36 - Описательный анализ количественных значений СBF в корковой области кровоснабжения СМА.
87. Рисунок 37 - Распределение минимальных (А) и максимальных (Б) величин СBF в артериальных транзитных артефактах.
88. Рисунок 38 - Распределение степеней перфузионного дефицита до и после оперативного лечения.

89. Рисунок 39 - Примеры динамики мозгового кровотока у пациентов после реваскуляризации по данным ASL-перфузионного исследования.
90. Рисунок 40 - Критерии оценки результатов прямой реваскуляризации на примере больных (данные МР АГ в режиме 3D TOF).
91. Рисунок 41 - Факторы эффективности прямого компонента реваскуляризации.
92. Рисунок 42 - Данные предоперационных обследований пациента К-м (и/б № 7882/18).
93. Рисунок 43 - Данные послеоперационного обследования пациента К-м (и/б № 7882/18) через 3 месяца после первой операции.
94. Рисунок 44 - Данные катamnестического обследования пациента К-м (и/б № 7882/18) через 6 месяцев после 2 операции.
95. Рисунок 45 - Критерии эффективности непрямой реваскуляризации на клинических примерах по данным МР АГ в режиме 3D TOF.
96. Рисунок 46 - Зависимость результатов непрямой реваскуляризации от срока катamnестического наблюдения.
97. Рисунок 47 - Факторы эффективности непрямой реваскуляризации.
98. Рисунок 48 - Данные предоперационного обследования пациентки Б-вой (и/б № 1183/15).
99. Рисунок 49 - Данные послеоперационных исследований пациентки Б-вой (и/б № 1183/15).
100. Рисунок 50 - Данные предоперационного обследования пациента Д-ва (и/б № 5572/19).
101. Рисунок 51 - Данные послеоперационных обследований пациента Д-ва (и/б № 5572/19).
102. Рисунок 52 - Примеры ангиографической оценки результатов комбинированной реваскуляризации (по данным МР АГ в режиме 3D TOF):
103. Рисунок 53 - Распределение полушарий по шкале риска осложнений хирургической реваскуляризации.
104. Рисунок 54 - Данные предоперационных обследований пациентки С-й (и/б № 1153/20).
105. Рисунок 55 - Данные послеоперационных исследований пациентки С-й (и/б № 1153/20).
106. Рисунок 56 - Варианты заживших рубцов кожи у пациента П-ва (и/б № 8257/18) с разными типами кожного разреза.
107. Рисунок 57 - Послеоперационная рана пациентки С-вой (и/б № 5341/19)
108. Рисунок 58 - Миграция костных лоскутов у пациента К-м (и/б № 887/20) после двусторонней комбинированной реваскуляризации с использованием миосинангиоза.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 - Критерии оценки клинических результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя в раннем послеоперационном и катамнестическом периодах.

| | Ранний послеоперационный период | Катамнестический период |
|--|---|---|
| Результат | Критерии | |
| Общий результат - по больным | | |
| отличный | - | улучшение клинической симптоматики при ангиографически эффективной реваскуляризации (визуализация основных компонентов реваскуляризации с улучшением мозгового кровотока) |
| хороший | стабильное клиническое течение, отсутствие эпизодов ишемии и отрицательной динамики неврологического статуса | отсутствие отрицательной клинической динамики |
| удовлетворительный | эпизоды транзиторного неврологического дефицита (ТНД) / ухудшение общемозговой симптоматики | преходящие нарушения мозгового кровообращения / ухудшение неврологической симптоматики при наличии признаков реваскуляризации |
| неудовлетворительный | тяжелые осложнения, значительно ухудшившие изначальное состояние | возникновение тяжелых осложнений в прооперированном полушарии при отсутствии признаков реваскуляризации |
| Динамика очаговой и общемозговой неврологической симптоматики по полушариям | | |
| улучшение | улучшение очаговой клинической симптоматики (уменьшение на 1 и более баллов по NIHSS, регресс ТИА, регресс судорог) / улучшение общемозговой симптоматики (регресс головной боли, увеличение активности) | |
| стабилизация | | стабильное состояние с тенденцией к снижению степени выраженности симптоматики |
| без динамики | при отсутствии динамики очаговой клинической симптоматики по баллам NIHSS, либо если пациент изначально был асимптомным (0 баллов по NIHSS), при отсутствии динамики общемозговой симптоматики | |
| ухудшение | нарастание очаговой клинической симптоматики (увеличение на 1 и более баллов по NIHSS, учащение ТИА, судорог) / ухудшение общемозговой симптоматики (усиление/учащение головной боли, ухудшение общего самочувствия, снижение активности) | |
| Осложнения - по полушариям | | |
| - ТНД (транзиторный неврологический дефицит) | ТИА | Сроки возникновения, исходы по шкале NIHSS и mRS |
| | Малый инсульт | |
| | - Ишемический инсульт | |
| | - Внутрочерепное кровоизлияние | |
| | - Судороги | |
| - Гиперперфузионный синдром | | |
| - Раневые осложнения | - краевые некрозы - остеомиелит костного лоскута - нагноение раны | |

Приложение 2 - Критерии оценки ангиографических и перфузионных результатов хирургического лечения пациентов с болезнью Мойя-мойя в катamnестическом периоде.

| Результат | Критерий |
|---|---|
| Оценка прямого компонента | |
| <i>Размер ПВА, мм</i> | <i>измерение диаметра общего ствола ПВА до ее бифуркации аналогично измерениям до операции</i> |
| «нет» | отсутствие визуализации анастомоза/анастомозов |
| нитевидный | визуализация анастомоза/анастомозов при уменьшении диаметра ПВА по сравнению с дооперационным исследованием |
| без увеличения ПВА | визуализация анастомоза/анастомозов при одинаковых размерах ПВА по сравнению с дооперационным исследованием |
| с увеличением ПВА | визуализация анастомоза/анастомозов при увеличении размеров ПВА по сравнению с дооперационным исследованием |
| Оценка непрямого компонента | |
| <i>Размер СрМенА, мм</i> | <i>измерение диаметра общего ствола средней менингеальной артерии (СрМенА) аналогично измерениям до операции</i> |
| нет | отсутствие признаков новой сети коллатералей в области созданных синангиозов |
| дымка | единичные мелкие сосуды в области созданных синангиозов |
| без увеличения СрМенА | сеть новых коллатеральных сосудов в области созданных синангиозов без увеличения диаметра СрМенА по сравнению с дооперационным исследованием |
| с увеличением СрМенА | при наличии сети новых коллатеральных сосудов в области созданных синангиозов с увеличением диаметра СрМенА по сравнению с дооперационным исследованием |
| Общий ангиографический результат реваскуляризации | |
| локальное усиление | локальное усиление МР-сигнала в дистальном русле СМА непосредственно в области хирургического вмешательства |
| «1/3 бассейна СМА | заполнение не более 1/3 дистального русла СМА |
| 1/3-2/3 бассейна СМА | заполнение от 1/3 до 2/3 дистального русла СМА |
| весь бассейн СМА | заполнение всего дистального русла СМА |
| Степени послеоперационного изменения церебральной перфузии по данным ASL | |
| без динамики | отсутствие изменений CBF по сравнению с данными предоперационного исследования |
| «локальное улучшение 1/3 СМА» | увеличение значений CBF непосредственно в области хирургического вмешательства |
| 1/3 СМА | увеличение значений CBF в области, не превышающей 1/3 бассейна СМА; |
| 1/3-2/3 СМА | увеличение значений CBF в области от 1/3 до 2/3 бассейна СМА |
| СМА | увеличение значений CBF в области всего бассейна СМА |
| все полушарие | увеличение значений CBF всего полушария. |