

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

Медицински факултет

Катедра по образна диагностика

*Д-р Светозар Живков Матанов*

**НЕКОНВЕНЦИОНАЛНИ ЕНДОВАСКУЛАРНИ МЕТОДИ  
ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА НЕРУПТУРИРАЛИ  
БИФУРКАЦИОННИ  
МОЗЪЧНИ АНЕВРИЗМИ С ШИРОКА ШИЙКА**

АВТОРЕФЕРАТ

на

**дисертационен труд**

**за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“**

Област на висше образование: 7. „Здравеопазване и спорт“

Професионално направление: 7.1 „Медицина“

Докторска програма: „Образна диагностика и интервенционална рентгенология“

**Научен ръководител:**

**Проф. д-р Станимир Стефанов Сираков, дмн**

Дисертационният труд се състои от 142 страници с включените литературни източници и е онагледен с 27 таблици и 39 фигури. Библиографията в дисертационния труд съдържа 229 литературни източника.

Настоящият дисертационен труд е проведен с участието на пациенти, третирани в УМБАЛ "Св. Иван Рилски" София.

Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата е адаптирана съобразно включения обем информация и е различна от тази в дисертационния труд.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински факултет, МУ – София, и са публикувани на интернет страницата на МУ – София.

Дисертационният труд е обсъден на заседание на катедрен съвет на Катедрата по образна диагностика към Медицински факултет при Медицински университет София от 23.11.2023г. и е насочен за публична защита пред научно жури в състав:

**Вътрешни членове:**

1. Проф. д-р Дора Константинова Златарева, дм (председател) – вътрешен член за МУ – София, Катедра по образна диагностика на Медицински факултет при МУ – София
2. Доц. д-р Васил Христов Каракостов, дм – вътрешен член за МУ – София, Катедра по неврохирургия на Медицински факултет при МУ – София

**Външни членове:**

1. Проф. д-р Георги Василев Хаджидеков, дм – външен член за МУ – София, Софийски университет „Св. Климент Охридски“
2. Проф. д-р Николета Иванова Трайкова-Джамбазова, дм – външен член за МУ – София, Медицински университет – Пловдив
3. Доц. д-р Георги Николаев Тодоров, дм – външен член за МУ – София, Медицински университет – Варна

**Резервни членове:**

1. Доц. д-р Красимир Цветков Минкин, дм - вътрешен член за МУ – София, Катедра по неврохирургия на Медицински факултет при МУ – София
2. Доц. д-р Радослав Йосифов Георгиев, дм – външен член за МУ – София, Медицински университет – Варна

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 18.04.2023г. от 14:00ч. в Аудиторията на Клиниката по неврология, УМБАЛ "Александровска" ЕАД.

## СЪДЪРЖАНИЕ

|  |    |
|--|----|
| <b>Използвани съкращения</b> .....   | 6  |
| <b>Въведение</b> .....   | 7  |
| <b>Цел и задачи на дисертационния труд</b> .....   | 9  |
| Цел  |    |
| Задачи .....   | 9  |
| <b>Материал и методи</b> .....   | 10 |
| Материал .....   | 10 |
| Методи .....   | 11 |
| Демографски и клинични данни на пациентите,<br>включени в изследването .....   | 11 |
| Предоперативна подготовка и оценка на пациентите .....   | 11 |
| Геометрични характеристики на аневризъмалния сак<br>и прилежащите съдове .....   | 12 |
| Ендоваскуларни процедури .....   | 14 |
| Оценка на профила на безопасност .....   | 21 |
| Оценка на ефекта от лечението .....  | 22 |
| Статистически методи .....   | 23 |
| <b>Резултати и обсъждане</b> .....   | 25 |
| Демографски данни и рискови фактори на всички<br>включени в дисертационния труд пациенти .....   | 25 |
| Характеристика на аневризмите .....  | 29 |
| Оценка и анализ на получените резултати<br>по отношение на безопасността и ефективността<br>на ендоваскуларната процедура по групи ..... | 40 |
| Група 1 – пациенти, третирани посредством WEB .....  | 40 |
| Група 2 – пациенти, третирани посредством<br>перманентно стент-асистирано койлиране .....  | 48 |
| Група 3 – пациенти, третирани посредством<br>„flow-diverter“ стент .....   | 58 |
| Сравнение на получените резултати между отделните<br>групи по отношение на безопасността на метода .....                                 | 67 |
| Сравнение на получените резултати между отделните<br>групи по отношение на ефективността на метода .....                                 | 70 |
| Клинични случаи .....  | 75 |
| Пациенти, третирани посредством WEB .....  | 75 |

|   |    |
|---|----|
| Пациенти, третирани посредством перманентно<br>стент-асистирано койлиране ..... | 77 |
| Пациенти, третирани посредством „flow-diverter“ стент .....                     | 83 |
| <b>Изводи и препоръки</b> .....   | 86 |
| <b>Приноси</b> .....  | 87 |
| <b>Списък на публикации по дисертационния труд</b> .....                        | 88 |
| <b>Приложения</b> .....   | 89 |

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

|               |   |
|---------------|---|
| ABM           | – артерио-венозни малформации                                   |
| (а)САК        | – (аневризмален) субарахноидален кръвоизлив                     |
| ГМК           | – гладкомускулни клетки   |
| ДСА           | – дигитално субтрахирана ангиография                            |
| ИБЦ           | – изобутил-2-цианоакрилат                                       |
| КТ/КТА        | – компютърен томограф/компютърнотомографска ангиография         |
| МАК           | – мембрана-атакуващ комплекс                                    |
| ММП           | – матриксни металопроотеинази                                   |
| МР/МРТ(А)     | – магнитен резонанс/магнитнорезонансна томография (ангиография) |
| МХП-1         | – моноцитен хемоатрактант протеин-1                             |
| ПКК           | – пълна кръвна картина  |
| ХЕМА          | – хидроксиетилметакрилат  |
| АСА           | – anterior cerebral artery                                      |
| АсоmА         | – anterior communicating artery                                 |
| DFT           | – drawn filled tube   |
| DSA           | – digital subtraction angiography                               |
| EVAL          | – ethylene vinyl alcohol copolymer                              |
| FD            | – flow-diverter   |
| НРС           | – hydrophilic polymer coating                                   |
| ICA           | – internal carotid artery                                       |
| IL-1 $\beta$  | – interleukin-1 $\beta$   |
| ISAT          | – International Subarachnoid Aneurysm Trial                     |
| ISUIA         | – International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms      |
| MCA           | – middle cerebral artery  |
| MIP           | – maximum intensity projection                                  |
| mRS           | – modified Rankin scale   |
| MW            | – movable wire  |
| POD           | – para-operational device                                       |
| SD            | – standard deviation  |
| SPSS          | – Statistical Package for the Social Sciences                   |
| TNF- $\alpha$ | – tumor necrosis factor-alpha                                   |
| TOF           | – time-of-flight  |
| VR            | – virtual reality   |
| WEB           | – Woven Endobridge  |
| WEB DL        | – Woven Endobridge Double Layer                                 |
| WEB SL        | – Woven Endobridge Single Layer                                 |
| WEB SLS       | – Woven Endobridge Single Layer Spherical                       |

## ВЪВЕДЕНИЕ

Терминът аневризма произхожда от гръцката дума *aneurýnein* и означава „разширение“ или „разширявам се“. Мозъчните аневризми представляват фокална дилатация на интракраниалните артерии. Разпространението им в общата популация е около 3% (Vlak et al., 2011). Мозъчните аневризми представляват сериозен здравен проблем, тъй като субарахноидалният кръвоизлив (САК), настъпващ вследствие на тяхната руптура, е състояние, асоциирано със значителни здравни последици. Половината от пациентите със САК са на възраст под 55 год., при една трета от тях състоянието завършва летално в първите дни до седмици след инициалния кръвоизлив, а по-голяма част от оцелелите остават със значителен неврологичен и/или когнитивен дефицит. Пораженията, които се отнасят до загубени продуктивни години от живота, са съизмерими с тези, причинени вследствие на исхемичния мозъчен инсулт (De Rooij et al., 2007; Etminan et al., 2019).

В последните години високоспециализираните и по-чувствителни методи на образната диагностика като магнитнорезонансната томография добиха все по-широко разпространение сред населението. В резултат на това се наблюдава ръст в диагностицирането на инцидентни, неруптурирани мозъчни аневризми. Оттук произлизат и много въпроси, които все още не са намерили конкретен отговор като: трябва ли да бъде извършена превантивна оклузия на аневризмата, ако да, с какъв метод – с микрохирургия или с ендоваскуларна емболизация; ако не се предприеме превантивна оклузия, трябва ли да се проследява аневризмата (на какъв период от време, с какъв метод), препоръчва ли се медикаментозно лечение или промени в начина на живот, които да редуцират риска от руптура (European Stroke Organization Guidelines for Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage). Превантивна оклузия на аневризмата се препоръчва да бъде извършена при пациенти, при които рискът от усложненията, свързани с потенциално извършената интервенция, е по-нисък от предполагаемия 5-годишен кумулативен риск от руптура (Etminan et al., 2022).

След публикуване на резултатите от проучванията ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) и ISUIA (International

Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) ендоваскуларното койлиране се оказва потенциална алтернатива на утвърдения до този момент метод на микроваскуларно клипсирание и прогресивно станал метод на първи избор при третиране както на руптурирани, така и на неруптурирани мозъчни аневризми (Wiebers, 2003; Molyneux et al., 2005). Ендоваскуларният метод показва и своите ограничения при третиране на определен подтип мозъчни аневризми, а именно тези с по-комплексна анатомия, изразяваща се в неясно дефинирана шийка, и локализирана на артериална бифуркация. Бифуркациите са местата, на които се развиват най-често аневризмалните разширения. При бифуркационните мозъчни аневризми с широка или неясно дефинирана шийка, обикновено един или двата артериални клона от бифуркацията водят своето начало от аневризмалната шийка. При тези условия формирането на стабилна маса от койлове в аневризмалния сак, без компрометиране на кръвотока в прилежащите съдове е значително предизвикателство. Освен риска от настъпване на тромбоемболични усложнения, свързани със самата процедура, при този тип аневризми се наблюдава и много по-висок процент на реканализация, съответно и необходимост от ретретиране. Тези недостатъци на ендоваскуларното лечение доведоха до развитието на нови устройства и техники за справяне с описаните предизвикателства. Подобни техники са например: балон-асистираното койлиране, стент-асистираното койлиране, интралуминалните устройства, централизиращи кръвния ток, и интрасакуларните импланти. Обогащането на инструментариума на интервенционалните невrorентгенолози с устройства и произлизащи от тях техники доведе до възможността да бъдат ефективно третирани изключително сложни аневризми, за които в миналото ендоваскуларният метод е бил смятан за неприложим. Въпреки това наблюдаваните резултати при приложението на съвременните методи и устройства показват, че те са все още недостатъчно ефективни и употребата им е свързана с непренебрежим процент усложнения, поради което лечението на бифуркационните мозъчни аневризми с широки шийки остава актуален, ненапълно разрешен проблем, за който все още се търси най-оптимално решение (Vakharia, Munich и Siddiqui, 2019).

## **ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

### **Цел**

Целта на настоящия дисертационен труд е да определим приложението на неконвенционалните ендovasкуларни методи при лечение на неруптурирани бифуркационни мозъчни аневризми с широка шийка.

### **Задачи**

Във връзка с поставената цел формулирахме следните задачи:

1. Да изследваме профила на безопасност и ефективност при група пациенти с неруптурирани бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки, третирани посредством интрасакуларен имплант – WEB

2. Да изследваме профила на безопасност и ефективност на перманентното стент-асистирано койлиране при група пациенти с неруптурирани бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки.

3. Да изследваме профила на безопасност и ефективност при група пациенти с неруптурирани бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки, третирани посредством вътресъдов имплант, пренасочващ кръвотока – „flow-diverter” стент.

4. Да съпоставим получените резултати по отношение на безопасността и ефективността между отделните групи пациенти.

5. Да изследваме влиянието на някои фактори от страна на пациента, като пол, възраст, артериална хипертония, дислипидемия и статус на тютюнопушене върху геометричните характеристики на аневризмите в изследваната популация.

6. Да изследваме зависимостта между геометричните характеристики на аневризмалния сак и крайния ефект от проведеното ендovasкуларно лечение.

7. Да изследваме влиянието на геометричните характеристики на артериалните разклонения от бифуркацията, в частност бифуркационния ъгъл, върху ефекта от лечението.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

## МАТЕРИАЛ

Дисертационният труд е с участието на пациенти, при които е извършена ендоваскуларна интервенция на територията на УМБАЛ „Свети Иван Рилски“ – София, за периода от януари 2018 г. до декември 2022 г. За участие на пациентите в настоящото проучване използвахме следните критерии:

Включващи критерии:

- Наличие на поне една сакциформена мозъчна аневризма
- Разположение на аневризъмалния сак на артериална бифуркация
- Неруптурирал статус на аневризмата
- Наличие на широка аневризъмална шийка, която бе дефинирана като шийка с размер  $> 4 \text{ mm}$  и/или отношение  $\text{dome-to-neck} < 2$ .

Исключващи критерии:

- Клинични и/или образнодиагностични данни за предходно прекарана аневризъмална интракраниална хеморагия
- Предходно извършена ендоваскуларна или неврохирургична интервенция на друга аневризма при съответния пациент
- Възможност за осъществяване на ефективна и безопасна ендоваскуларна интервенция посредством конвенционални ендоваскуларни методи като: неасистирано койлиране, временно стент-асистирано койлиране и балон-асистирано койлиране.

На зададените критерии се установи, че отговарят 151 пациенти, при които е осъществена ендоваскуларна емболизация на поне една неруптурирала бифуркационна мозъчна аневризма с широка шийка, на територията на УМБАЛ „Свети Иван Рилски“ – София, за периода от януари 2018 г. до декември 2022 г. Проведе се ретроспективно проучване на представителната извадка, като за целите на дисертационния труд пациентите бяха разделени в следните три групи според вида на използвания ендоваскуларен метод:

### Група 1, n = 41

- Включва 41 пациенти, от които 10 (24,4%) са от мъжки пол, а 31 (75,6%) са от женски пол

## **Група 2, n = 56**

- Включва 56 пациенти, от които 9 (16,1%) са от мъжки пол, а 47 (83,9%) са от женски пол

## **Група 3, n = 54**

- Включва 54 пациенти, от които 14 (25,9%) са от мъжки пол, а 40 (74,1%) от женски пол.

## **МЕТОДИ**

### ***Демографски и клинични данни на пациентите, включени в изследването***

За всички пациенти, включени в изследването, бяха събрани данни относно пол, възраст, статус на тютюнопушене по време на извършване на интервенцията, наличие на дислипидемия и артериална хипертония.

### ***Предоперативна подготовка и оценка на пациентите***

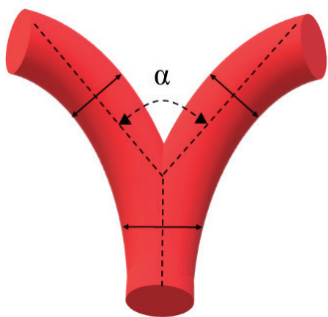
Пациентите, при които предстои да бъде осъществена ендovasкуларна емболизация на неруптурирала мозъчна аневризма се хоспитализират в лечебното заведение в планов порядък, като интервенцията се планира да бъде извършена обикновено на втория ден след приема. В рамките на предоперативния болничен престой се осъществяват рутинни лабораторни изследвания, рентгенография на гръден кош, консултация със специалисти – интервенционален рентгенолог, неврохирург, невролог, анестезиолог и кардиолог, като при нужда, в зависимост от конкретния пациент, биват назначени и допълнителни консултативни прегледи и изследвания. Стандартните лабораторни изследвания включват пълна кръвна картина (ПКК), биохимичен анализ, оценка на бъбречна функция посредством серумен креатинин и урея, изследване на показатели на хемостаза. Всеки пациент бива детайлно запознат със заболяването, различните начини на поведение, както и с ползите и рисковете, които крие всеки от тях. Извършва се оценка на соматичния и неврологичния статус на пациента от специалисти неврохирурзи, невролози и анестезиолози като част от предоперативната подготовка. За оценка на неврологичния статус бе използван mRS скор (приложение № 1), който се изразява в седемстепенна прогресивна скала, включваща числата от 0 до 6. След проведен пълен на-

бор от клинични, лабораторни и образнодиагностични изследвания и позитивно решение от страна на пациента за предприемане на ендоваскуларна интервенция се разработва подходящ примерен план за третиране. В крайното решение за начина на осъществяване на емболизацията участва екип от неврохирурзи, интервенционни рентгенолози, невролози и анестезиолози. Всички пациенти, участващи в изследването, са наситени минимум 3-5 дни преди хоспитализацията с перорална двойна антиагрегантна терапия, състояща се от Prasugrel 10 mg (по 1 таблетка сутрин) и Аспирин 100 mg (по 1 таблетка вечер), поради евентуалната необходимост от перманентно имплантиране на интралуменен имплант. След края на интервенцията в зависимост от избрания метод се извършва повторна оценка и корекция на терапията при необходимост. Пациентите, при които е предприета ендоваскуларна интервенция посредством имплантиране на интралуменен имплант, пренасочващ кръвотока, или стент-асистирано койлиране, продължаваха двойната антиагрегантна терапия за период от шест календарни месеца, когато е насрочено и първото проследяване при тези групи. При задоволителен клиничен и ангиографски резултат на проведеното първо контролно образно изследване на шестия месец пациентите преминават на моноантиагрегантна терапия от Аспирин 100 mg по 1 таблетка вечер за период от дванадесет календарни месеца. При групата пациенти, третирани посредством интрасакуларния имплант WEB, след края на процедурата двойната антиагрегантна терапия бе преустановена, с изключение на случаите, при които е налична протрузия на импланта към някой от прилежащите съдове от артериалната бифуркация. В тези случаи моноантиагрегантна терапия от Аспирин 100 mg бе назначена за период от минимум 10 календарни дни.

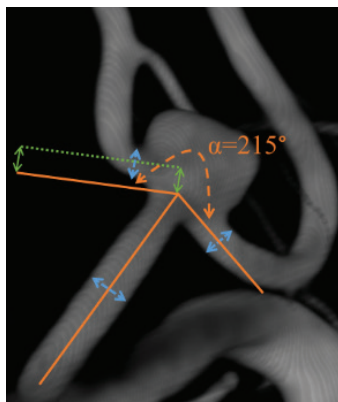
### ***Геометрични характеристики на аневризмалния сак и прилежащите съдове***

Измерване на геометричните характеристики като размер на аневризмалната шийка, размер на аневризмалния сак, определяне на отношението dome-to-neck и отношението aspect, бяха извършени при всички пациенти чрез използване на добитите по време на процедурата 2D изображения от дигитално субтрахираната ангио-

графия или данните от проведената по време на процедурата интраартериална 3D-ротационна ангиография. Измерване на бифуркационния ъгъл бе осъществявано чрез данните, добити от 3D-ротационната ангиография, като за неговото определяне бе използвана последователност от следните стъпки: първата стъпка се състоеше в начертване на линии по хода на надлъжната ос на съдовете, формиращи артериалната бифуркация, а именно артериалните бифуркационни разклонения и главния съд, водещ до бифуркацията. Тези линии се позиционираха в средата на описаните съдове. Точката на прекръстосване на трите линии, разположена непосредствено под аневризмалния сак, бе дефинирана като връх на бифуркационния ъгъл. За бифуркационен бе приет този ъгъл, който се формира между линиите, свързващи съдовете на артериалната бифуркация и определения връх на бифуркационния ъгъл – фиг. 1 и 2.



Фиг. 1. Определяне на бифуркационния ъгъл –  $\alpha$



Фиг. 2. Пример за измерване на бифуркационен ъгъл  $\alpha$ . Сините стрелки демонстрират диаметъра на съдовете, формиращи артериалната бифуркация. Непрекъснатите оранжеви линии са разположени в центъра на съдовете от артериалната бифуркация

## **Ендоваскуларни процедури**

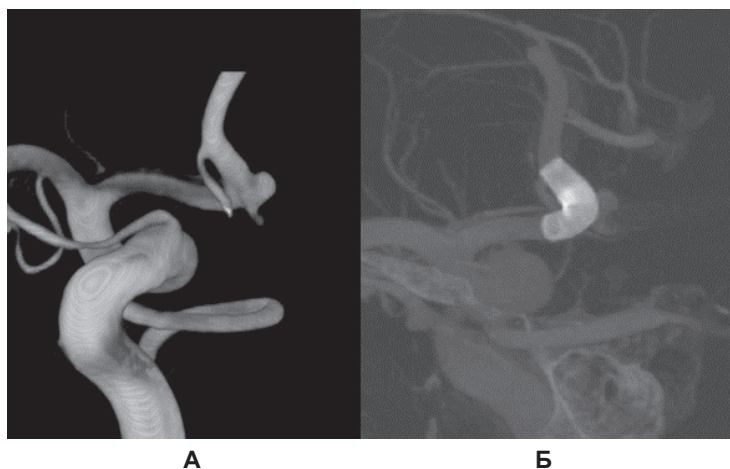
Общи положения при всички групи пациенти. Всички ендоваскуларни процедури бяха осъществени под обща ендотрахеална анестезия. Интервенциите са извършвани на два бипланови ангиографски апарата, като за периода до 2020 г. интервенциите са извършени предимно на „GE Inova 3131 IQ“, а след това – на „Philips Azurion IQ 7 Biplane“. Първата стъпка от всяка процедура се състоеше в осигуряване на артериален достъп чрез техниката на Селдингер. Най-често използваният артериален достъп бе обща феморална артерия вдясно, следван от лява обща феморална артерия, артерия радиалис – проксимален или дистален достъп, съответно вдясно или вляво. Видът на използваните дезилета (интродюсъри) бе 6, 7 и 8F с дължина 11 cm (Terumo). В случаите с по-тортуозна анатомия на аортата и нейните разклонения и необходимостта от по-голяма стабилност бяха използвани по-дълги интродюсъри, съответно 60 и 90 cm, най-често: Destination (Terumo) и Asahi Fubuki (Asahi Intecc). При вече осигурен артериален достъп в интродюсера се въвеждаше интраартериална болус доза от 5000 IU нефракциониран хепарин и процедурата продължаваше в извършване на селективна катетеризация и диагностична панангиография на супрааорталните съдове. Използваните за тази цел диагностични катетри бяха 5F от: Judkins Right, Simmons 2 или Vertebral (Merit Medical), въведени върху хидрофилен водач (Terumo) с размер 0.035 инча и дължина 260 cm. Следващата стъпка се състоеше в навигирането и доставката на водещ катетър в таргетния съд, през който ще бъде осъществена ендоваскуларната интервенция – шиен или петрозен сегмент на вътрешна каротидна артерия или V2 сегмент на вертебрална артерия. В нашата практика най-използвана бе водещата система Chaperon 6F (Microvention). Други по-рядко използвани в нашата практика водещи катетри са: Guider (Boston Scientific), Envoy (Cerenovus) и Asahi Fubuki (Asahi Intecc). Системата от водещи катетри бе под постоянна инфузия под налягане с изоосмоларен разтвор 0,9% NaCl, в който са добавени 5 mg нимодипин. При всяка процедура като следващ етап бе извършвана интраартериална 3D-ротационна ангиография за осигуряване на по-добра морфологична оценка и прецизно измерване на размерите на аневризмата и прилежащите ѝ съдове с оглед избора на

подходящи размери на използваните импланти. 3D-ротационната ангиография се извършва с автоматичен инжектор, свързан с ангиографа, като параметрите относно извършване на изследването като скорост на инжектиране и количество контрастна материя се определят спрямо таргетния съд и хемодинамиката. Стандартно при извършване на 3D-ротационна ангиография на вътрешна каротидна артерия времето за ротация е 4 секунди, потокът е 4 ml за секунда, с общо количество контрастно вещество 22 ml. При вертебро-базиларната система времето за ротация е също 4 секунди, като потокът е 3 или 3,5 ml за секунда, с общо количество контрастна материя 20 ml. След избор на работна проекция, отграничаваща ясно аневризмалната шийка от прилежащите артериални разклонения, бе осъществявана супраселективна навигация в интракраниалната циркулация посредством набор от микрокатетри, въведени върху микроводачи. Най-използваните за навигация микроводачи бяха с диаметър от 0.010 и 0.014 инча и включваха следните: pORTAL (Phenox, Bochum, Germany), Synchro (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA), Asahi Chikai (Asahi Intecc) и Traxcess (Microvention, Aliso Viejo, California, USA). При тортуозни супрааортални и интракраниални артериални съдове и по преценка на оператора, освен водещ катетър, бе използвана триаксиална система, включваща водещ катетър, катетър за дистален достъп и микрокатетър. Използваните катетри за дистален достъп включваха Sofia (Microvention) с размер 5 или 6F и дължина от 115 или 125 cm. Етапите от навигация и осъществяване на емболизация на таргетната аневризма при различните групи пациенти са описани в следващите раздели.

Преди окончателното завършване на всяка процедура бяха извършвани контролни ангиографии в работна проекция и в стандартна проекция, без ангулация, за оценка на ефекта от лечението и ранно разпознаване на евентуални усложнения, възникнали в хода на самата интервенция. При приключване на процедурата хемостазата на пункционното място бе осъществявана чрез мануална компресия при избран феморален достъп или чрез гривна TR-band (Terumo) при радиален достъп. Пациентът бе извеждан от обща анестезия в ангиозалата и привеждан в отделение по анестезиология и интензивно лечение за престой

от минимум 24 часа постпроцедурно. Стриктен мониторинг и оценка на неврологичния статус и соматичното състояние на пациента бяха извършвани неколkokратно по време на целия ранен постоперативен период. На първия постпроцедурен ден пациентите са превеждани в стационара на неврохирургичната клиника, като са постепенно вертикализирани и раздвижени. В по-голяма част от случаите пациентите са дехоспитализирани на 5-ия ден от болничния престой, като преди това е извършена оценка на неврологичния и соматичния статус.

Ангиографският апарат „Philips Azurion IQ“ е снабден и с възможността за извършване на интраартериално, плоскопанелно VasoCT, което подобрява визуализацията на ендоваскуларните импланти – интралуминални и интрасакуларни, както и преценка на отношението им спрямо локалната васкуларна анатомия. Самата процедура се извършва както при 3D-ротационната ангиография с автоматичен инжектор, като при протокола за извършване на интраартериалното VasoCT използвахме следните параметри: време за ротация – 20 секунди, с поток 3 ml за секунда и общо количество разтвор 70 ml (5 ml контраст и 65 ml физиологичен разтвор) – фиг. 3.



**Фиг. 3. 3D-ротационна ангиография и интраартериално, плоскопанелно VasoCT при пациент със сакциформна аневризма, разположена на преден комуникантен комплекс. А – 3D-ротационна ангиография преди имплантиране, Б – VasoCT след имплантиране на „flow-diverter“ стент**

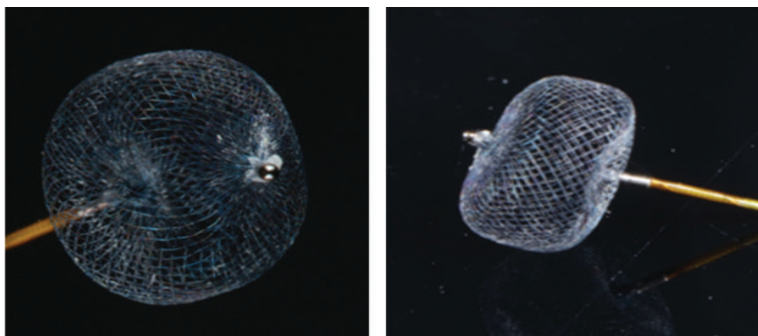
**Технически етапи при пациенти от група 1, третирани посредством интрасакуларен имплант – WEB.** Woven EndoBridge (WEB, Microvention, Aliso Viejo, California, USA) е саморазтварящ се, интрасакуларен имплант, специфично предназначен за лечение на бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки. Първата генерация на устройството WEB DL (double layer) се състои от два плътно оплетени слоя нитинолови нишки и има сферична форма. Последващите генерации – WEB SL (single layer) и WEB SLS (single layer spherical) са изградени от един слой нитинолови нишки, в които е вградена платина за по-добра визуализация на устройствата. Нишките се свързват в проксималния и дисталния край на импланта посредством два рентгенопозитивни маркера. WEB SL има бъчвовидна/цилиндрична форма, а WEB SLS има сферична форма. Поради факта, че устройството е създадено да бъде изцяло интрасакуларно, без наличие на части към прилежащите на аневризъмалния сак артерии, отпада необходимостта от приложение на двойна антиагрегантна терапия. Имплантите са скачени с флексибилна доставяща нишка и имат електротермичен тип на откъчане, при вече избрана позиция в аневризъмалния сак. Размерите на устройствата варират от 3 x 2 до 11 x 9 при WEB SL и от 4 x 2,6 до 11 x 9,6 при WEB SLS и са съвместими с микрокатетри с вътрешен диаметър от 0.017, 0.021, 0.027 и 0.033 инча.

В нашата практика всички пациенти бяха третирани с WEB SL – фиг. 4, като най-често бе използвана триаксиална система за осигуряване на достъп до аневризъмалния сак. Най-често използваните микрокатетри за навигация и доставка на импланта бяха VIA 17, 21 и 27 (Microvention), с вътрешен диаметър от 0.017, 0.021 и 0.027 инча. Чрез система от микрокатетър върху микроводач се осъществява катетеризация на аневризъмалния сак. При избор на подходяща позиция на микрокатетъра в аневризъмалния сак микроводачът бе изваждан от микрокатетъра, а последният бе промиван посредством постоянна инфузия с хепаринизиран разтвор 5000 IU в 500 ml 0,9% NaCl. За улеснение на избор на подходящ размер на устройството бяха използвани предварително разработени от производителя таблици (Приложение № 2). За тази цел бе необходимо измерване в две ортогонални равнини на следните геометрични характеристики на аневризъмата: аневризъмална шийка, широчина и височина на аневризъмалния сак. Следващата стъпка при вече избран конкретен им-

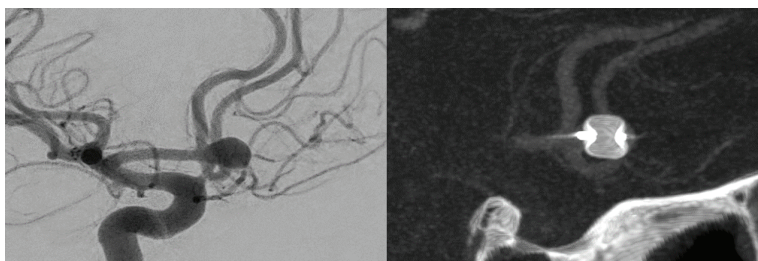
плант за случая е той да бъде зареден в микрокатетъра и доставен в аневризмалния сак. Преди окончателната имплантация на устройството се извършваха контролни ангиографии с цел оценка на позицията на импланта в аневризмата и отношението му към прилежащите съдове. Отделянето на импланта от системата му за доставка се осъществява посредством електротермичен механизъм на откачване чрез ръкохватка и наблюдение под флуороскопски контрол. По преценка на оператора бе извършвано интраартериално VasoCT по описания протокол – фиг. 5.

**Технически етапи при пациенти от група 2, третирани посредством перманентно стент-асистирано койлиране.** При пациентите, включени в настоящия дисертационен труд, за осъществяване на стент-асистирано койлиране бяха използвани два типа интраваскуларни импланти, приложени в различни конфигурации, а именно: Neuroform Atlas (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA) и LVIS (Microvention, Viejo, California, USA). Neuroform Atlas е нископрофилен, саморазтварящ се имплант, изграден от нитинол чрез лазерна технология – фиг. 6.

Устройството има хибриден дизайн, съчетаващ отворен и затворен тип клетъчна конструкция. Наличието на три рентгенопозитивни маркера, разположени във всеки край, осигуряват видимостта на импланта под рентгенов контрол. Устройството е съвместимо с микрокатетри с вътрешен диаметър от 0.0165 инча и е налично в диаметри от 3 до 4,5 mm и дължини от 15 до 30 mm. В нашата практика за доставка на импланта бе използван най-често микрокатетър Excelsior SL-10 (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA). LVIS е саморазтварящ се имплант, изграден от 16 нитинолови нишки, със сърцевина от платина. Нишките на стента са оплетени по DFT (drawn filled tube) технология, която осигурява видимостта на импланта при флуороскопия. Във всеки край на стента са разположени по четири рентгенопозитивни маркера, а допълнително видимостта се осигурява от два рентгенопозитивни маркера, минаващи по цялата дължина на устройството. Наличните диаметри на импланта са от 2,5 до 5,5 mm, а възможните дължини са от 13 до 31 mm. Устройството е съвместимо с микрокатетър с вътрешен диаметър от 0.021 инча, като в изследваната група пациенти най-често за доставка на импланта бе използван Headway 21 (Microvention, Viejo, California, USA).



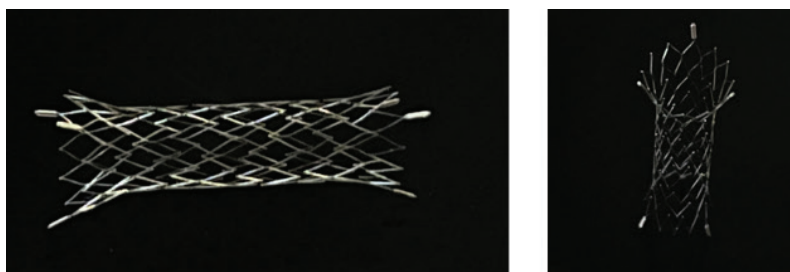
**Фиг. 4. Макроскопска снимка на WEB SL устройство (собствени изображения)**



**А**

**Б**

**Фиг. 5. Сакциформна аневризма на предна комуникантна артерия, третирана посредством интрасакуларен имплант – WEB. А – ДСА в работна проекция. Б – интраартериално VasoCT след имплантация на устройството, демонстриращо липса на компрометиране на кръвотока на прилежащите съдове**

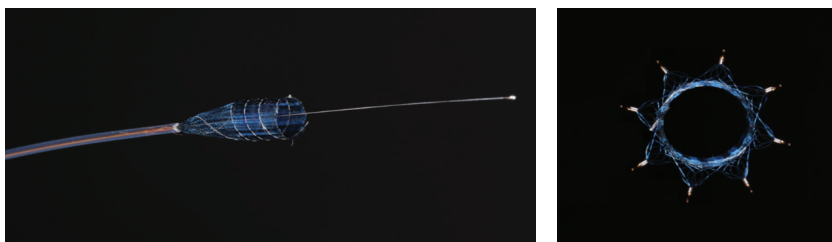


**Фиг. 6. Макроскопска снимка на Neuroform Atlas стент (собствени изображения)**

Първата стъпка в осъществяването на ендоваскуларната емболизация чрез стент-асистирано койлиране се състоеше в навигация и катетеризация на аневризмалния сак чрез система от избран микрокатетър за койлинг, въведен върху микроводач. Използваните за койлиране микрокатетри най-често включваха: Echelon-10 (Medtronic). Доставеният по този начин микрокатетър бе промиван със система от хепаринизиран разтвор под налягане 5000 IU в 500 ml 0,9% NaCl. В зависимост от конкретния случай следващите етапи се състояха в катетеризация на единия или двата клона от артериалната бифуркация, с последваща имплантация на един или два импланта. При случаи на два импланта те бяха имплантирани в X- или Y-конфигурация. След доставка на имплантите се осъществяваше койлиране на аневризмалния сак до достигане на максимално постижима оклузия.

**Технически етапи при пациенти от група 3, третирани посредством вътресъдови импланти, модулиращи кръвотока или „flow-diverter“ стент.** Използваните в тази група интралуминални устройства за модулиране на кръвния ток в аневризмалния сак бяха представени от имплантите p48 и p48 MW и p64 и p64 MW (Phenox, Vochum, Germany). p48 е имплант, съставен от 48 оплетени нитинолови нишки, изградени чрез DFT технология, със сърцевина от платина. Вариант на устройството е p48 MW (movable wide), при което имплантът е скачен за централна, независимо подвижна нишка, изградена от неръждаема стомана, която завършва с атравматичен дистален връх от нитинол, за превенция на перфорация на малки, дистално разположени съдове при доставката на импланта. Устройствата са налични в диаметър от 2 до 3 mm и дължини от 9 до 18 mm за третиране на съдове с диаметър от 1.75 до 3 mm. Имплантът е съвместим с микрокатетри с вътрешен диаметър от 0.021 инча. p64 е устройство, изградено от 64 оплетени нишки от нитинол, които завършват в проксималния край на устройството в 8 платинени рентгенопозитивни маркера, осигуряващи видимостта на импланта под рентгенов контрол – фиг. 7. По хода на импланта има и два спираловидни рентгенопозитивни маркера, допринасящи за видимостта му. При вече доставено, но не откачено устройство има възможност то да бъде изцяло прибрано и доставено повторно. Начинът на откачане на устройството

е механичен. Имплантът е съвместим с микрокатетри с вътрешен диаметър от 0.027 инча. Наличните диаметри са от 2.5 до 5 mm и дължини от 9 до 30 mm. Както при r48, устройството съществува и във вариант r64 MW (movable wire). Разликите с предходния модел са в начина на откачане, промяна в конструкцията, основаваща се на DFT технология, съвместимостта с по-нископрофилни микрокатетри с вътрешен диаметър от 0.021 инча и наличието на независимо подвижен и атравматичен връх, както при r48 MW. r48 MW и r64 MW са налични и с антитромботично HPC покритие (hydrophilic polymer coating). За доставка на имплантите в изследваната група пациенти най-използвани бяха микрокатетрите Phenom 21, Phenom 27 (Medtronic, USA) и Excelsior XT-27 (Stryker Neurovascular, Fremont, California, USA). Ендоваскуларната интервенция в случаите на използване на „flow-diverter“ стент се състоеше в супраселективна катетеризация на таргетния съд от артериалната бифуркация, като микрокатетърът бе промиван по сходен начин, както при другите групи пациенти – със система под налягане хепаринизиран разтвор 5000 IU в 500 ml 0,9% NaCl. Следващият етап от емболизацията се състоеше в зареждане в микрокатетърта за избрания имплант и последващата му доставка.



Фиг. 7. Макроскопски снимки (собствено изображение) на имплант r64

### ***Оценка на профила на безопасност***

Профилът на безопасност при използване на съответния ендоваскуларен метод в различните групи пациенти бе определян чрез проследяване на mRS скор в следните времеви периоди: преди процедурата, в ранния постоперативен период и при първото назначено контролно образнодиагностично изследване – шест календарни месеца след ендоваскуларната процедура. mRS скалата се

използва за определяне степента на зависимост или нарушение в извършване на ежедневните дейности при пациенти, които са претърпели мозъчен инфаркт или увреда в неврологичния си статус поради друг нозологичен стимул. Скалата се състои от седем степени, които се изразяват в числата от 0 до 6, като всяка следваща степен индицира влошаване в неврологичния статус и съответно в качеството на живот (Приложение № 1). При оценка на общосоматичния и неврологичния статус и определяне на mRS скор участваха невролог и неврохирург. За оценка на безопасността при дефинираните групи пациенти бяха събрани данни и за усложненията, свързани директно или индиректно с процедурата. Усложненията бяха разпределени в следните категории: без усложнения, леки усложнения, среднотежки усложнения, тежки усложнения и летален изход. За леки бяха приети усложнения, свързани с процедурата, които не водят до влошаване на качеството на живот и не налагат допълнителна хоспитализация. Към среднотежките усложнения причислихме тези, които временно и обратимо водят до влошаване на качеството на живот, удължават болничния престой и/или налагат допълнителна хоспитализация. За тежки усложнения бяха приети водещите до перманентно влошаване на качеството на живот.

### ***Оценка на ефекта от лечението***

Ефектът от проведеното ендоваскуларно лечение бе изследван чрез определяне на степента на оклузия, която бе мониторирана чрез извършване на образнодиагностични контролни изследвания, включващи дигитално субтрахирана ангиография, КТ ангиография и МР ангиография. Компютърнотомографските изследвания бяха провеждани на съответната уредба в Отделението по образна диагностика към УМБАЛ „Свети Иван Рилски“ – София, която се състои от 16 мултидетекторен компютър-томограф „GE Brightspeed“. МР изследвания бяха провеждани на два апарата – „GE Signa HDxt“ с 1,5 Т напрегнатост на полето и „GE Signa Architect“ с 3 Т напрегнатост на магнитното поле. Провеждането на МР изследвания при проследяване на ефекта от лечението включва извършването на стандартни секвенции: DWI, T1, T2, FLAIR, SWI, и безконтрастна 3D TOF МР ангиография. С цел съпоставимост на резултатите от проведеното ендоваскуларно лечение при

различните групи пациенти, степента на оклузия бе дефинирана в следните категории: тотална оклузия, остатъчна аневризмална шийка и остатъчна аневризма. Въвеждането на подобна опростена класификация за степента на оклузия бе продиктувано от необходимостта да се съпоставят данни от различни ендоваскуларни методи, използващи разнородни класификации, както и от разликите в естеството на образните методи, използвани при проследяване. Данни бяха събрани и за динамиката в степента на оклузия, установена при различните по време контролни изследвания. Промяната в степента на оклузия бе дефинирана в следните категории: стабилна оклузия, подобряване в степента на оклузия и влошаване в степента на оклузия. За стабилна бе определена тази оклузия, при която не се наблюдава динамика в проследяването. Подобряване в степента на оклузия бе дефинирано като редукция в размера на аневризмата, а за влошаване в степента на оклузия трябваше да има увеличаване в размерите на аневризмата. Като финален резултат от проведеното лечение в дългосрочен план при всяка група пациенти бе изследвана крайната степен на оклузия, определена като постигнатото ниво на оклузия при последното образнодиагностично изследване. Крайната степен на оклузия бе разделена на две категории: адекватна оклузия и остатъчна аневризма, като в понятието адекватна оклузия бяха включени аневризми, при които е постигната тотална оклузия, и аневризми, които в края на лечението са с остатъчна аневризмална шийка.

### ***Статистически методи***

1. Дескриптивна статистика – количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически характеристики – средна аритметична (Mean), стандартно отклонение (SD), минимална и максимална стойност. Категорийните променливи са представени чрез абсолютни (N) и относителни (%) честоти.

2. Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test) за проверка на формата на честотните разпределения при количествените променливи.

3. Хи-квадрат тест (Chi-square test) или Точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.

4. Т-тест при две независими групи (Independent-Samples t-test) – при нормално разпределение на изследваната променлива в сравняваните групи.

5. Непараметричен тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney test) – при сравняване на две независими групи, когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение.

6. Знаково-рангов тест на Уилкоксон (Wilcoxon Signed Ranks Test) – при сравняване на две зависими групи, когато формата на честотните разпределения е различна от формата на нормалното разпределение.

7. Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA – за проверка на хипотези на различие между няколко независими извадки.

8. Непараметричен тест на Кръскал Уолис (Kruskal Wallis Test) – при сравняване на повече от две независими групи, когато формата на честотните разпределения е различна от формата на нормалното разпределение.

9. Корелационен анализ – рангов корелационен коефициент на Спирмън (Spearman's rho) – изследвана е корелационната зависимост между две количествени променливи с разпределения, различни от нормалното.

Приетото ниво на значимост е  $\alpha = 0,05$ . Статистическа значимост се приема, когато р стойността е по-малка от  $\alpha$  ( $p < 0.05$ ). За обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### ДЕМОГРАФСКИ ДАННИ И РИСКОВИ ФАКТОРИ НА ВСИЧКИ ВКЛЮЧЕНИ В ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД ПАЦИЕНТИ

Неруптуриралите сакциформени интракраниални аневризми се срещат при около 3-5% от възрастните индивиди в световната популация, независимо от географския регион или етническата принадлежност. Вероятността за формиране и руптура при мозъчните аневризми нараства с напредване на възрастта, като патологията се среща рядко при пациенти до двадесетгодишна възраст, а най-често засегнати са индивиди на възраст между четирдесет и шестдесет години (Etminan et al., 2022). Средната възраст на включените в настоящия дисертационен труд 151 пациенти е 57,5 години ( $SD \pm 11,35$ ). След проведен дисперсионен анализ се установи, че средната възраст в отделните групи пациенти е съпоставима, без статистически значима разлика ( $p = 0,084$ ) – табл. 1.

**Табл. 1. Средна стойност на възрастта на изследваните пациенти в отделните групи. Представени са стандартно отклонение, минимални и максимални стойности на показателя**

| Група   | N  | Възраст |        |     |     | p     |
|---------|----|---------|--------|-----|-----|-------|
|         |    | Mean    | SD     | Min | Max |       |
| Група 1 | 41 | 55,32   | 10,827 | 27  | 73  | 0,084 |
| Група 2 | 56 | 60,11   | 10,934 | 34  | 81  |       |
| Група 3 | 54 | 56,44   | 11,824 | 31  | 76  |       |

Мозъчните аневризми се срещат по-често при индивиди от женски пол, като тази зависимост е особено отчетлива след петдесетгодишна възраст – с до 2,2 пъти по-висока честота при женския пол (Etminan et al., 2022). Подобно на описаните в литературата данни, при проведения анализ относно половото разпределение установихме, че индивидите от женски пол превалят сред участващите в изследването пациенти ( $n = 118$  или 78,1%), както и във всяка отделна група. На проведения хи-квадрат тест не бе открита сигнификантна разлика в честотното разпределение по пол между отделните групи ( $p = 0,412$ ) – табл. 2.

**Табл. 2. Разпределение на пациентите по пол в отделните групи**

| Пол  |   | Група 1 | Група 2 | Група 3 | Общо   | p     |
|------|---|---------|---------|---------|--------|-------|
| Мъже | N | 10      | 9       | 14      | 33     | 0,412 |
|      | % | 24,4%   | 16,1%   | 25,9%   | 21,9%  |       |
| Жени | N | 31      | 47      | 40      | 118    |       |
|      | % | 75,6%   | 83,9%   | 74,1%   | 78,1%  |       |
| Общо | N | 41      | 56      | 54      | 151    |       |
|      | % | 100,0%  | 100,0%  | 100,0%  | 100,0% |       |

Съществуват различни хипотези, целящи да обяснят наблюдаваната по-висока честота на мозъчните аневризми при индивидите от женски пол. Една подобна хипотеза е свързана с различия в анатомичните и хемодинамичните параметри, наблюдавани при двата пола. Влиянието на хемодинамичния стрес върху процесите на формиране, нарастване и руптура на мозъчните аневризми е добре проучено през годините. Наблюдавани са различия по отношение на диаметъра и геометрията на артериалните бифуркации от кръга на Уилис при двата пола, водещи до различна степен на хемодинамичен стрес върху артериалните съдове, с по-високи нива при женския пол, които са свързани с по-значима ендотелна увреда и формиране на аневризма при индивидите от женски пол. Друг фактор, който оказва влияние за по-честото разпространение на мозъчните аневризми при индивиди от женски пол спрямо мъжкия, е хормоналният статус. Руптуриралите и неруптуриралите мозъчни аневризми се срещат по-често при жени, като този превес започва да става най-изявен след петдесетгодишна възраст и достига своя пик в шестата декада от живота. Тези промени съвпадат с физиологичния спад на нивата на естроген в перименопаузния период, което навежда на идеята за протективната роля на естрогените върху формиране на мозъчните аневризми. Тази хипотеза се подкрепя и от факта, че при по-ранно настъпване на менопауза се наблюдава по-висок риск от формиране на интракраниална аневризма. Друг подкрепящ хипотезата факт е, че жени, приемащи орални контрацептиви или хормонозаместителна терапия, имат

по-малък шанс да развият мозъчна аневризма. Ролята на естрогените се обяснява с възпрепятстване на част от патогенетичните процеси, отговорни за формиране на мозъчна аневризма, като ендотелна дисфункция, възпаление и оксидативен стрес (Fréneau et al., 2022).

Патогенетичните механизми зад процесите на формиране, растеж и руптура на мозъчните аневризми не са напълно установени. Формирането на интракраниална аневризма се смята за многостъпален, комплексен процес, изразяващ се в нарушения в структурната и функционална цялост на съдовата стена на мозъчните артерии. Участие в този процес имат фактори като артериална хипертония, тютюнопушене, дислипидемия, консумация на алкохол, които взаимодействат с генетичния резерв на съответния индивид за формиране на интракраниалното аневризмално разширение. Артериалната хипертония е рисков фактор, участващ както в процесите на формиране, така и в тези на нарастване и руптура на мозъчните аневризми. Клинични данни за артериална хипертония има при 143/151 пациенти, от които 108 (75,52%) са с артериална хипертония. Установена беше сигнификантна зависимост между артериалната хипертония и възрастта ( $p < 0,001$ ), като средната възраст на пациентите с артериална хипертония бе 61 год. ( $SD \pm 9,45$ ) – табл. 3. На проведения точен тест на Фишер при изследване на общата популация за разпределението на пациентите с артериална хипертония спрямо пола установихме, че няма статистически значима разлика между половете ( $p = 0,255$ ), като 77,7% ( $n = 87$ ) от индивидите с артериална хипертония са от женски пол и 67,7% ( $n = 21$ ) са от мъжки.

Тютюнопушенето е друг рисков фактор, силно свързан с патогенезата при мозъчните аневризми. В проведеното ретроспективно проучване данни за статуса на тютюнопушене бяха налични при 90 (59,6%) от изследваните пациенти, от които 55,6% не са активни пушачи по време на извършване на интервенцията, а 44,4% са докладвали активен статус на тютюнопушене. От активните пушачи 40,3% ( $n = 11$ ) са от женски пол, а 61,1% ( $n = 29$ ) от мъжки. На проведения точен тест на Фишер, не бе наблюдавана статистически значима зависимост по отношение на статуса на тютюнопушене при мъжете и жените ( $p = 0,112$ ). Средната възраст на пациентите пушачи е 55,33

години ( $SD \pm 12,14$ ), а на непушачите – 58,84 години ( $SD \pm 11,5$ ), като при проведения  $t$ -test не бе открита сигнификантна зависимост по отношение на възрастта и тютюнопушенето ( $p = 0,163$ ). Освен тютюнопушенето и артериалната хипертония в комплексния механизъм, отговорен за формирането и прогресията на мозъчните аневризми, се смята, че имат роля и нивата на серумните липиди. При хистологично изследване на стената на мозъчните аневризми се установяват характерни атеросклеротични промени, които са особено по-изразени при големите и гигантските аневризми (Savastano et al., 2018).

**Табл. 3. Т-тест за изследване на зависимостта между наличието на артериална хипертония и възрастта**

| Група   | Артериална хипертония | N   | Възраст |       |       |       | p       |
|---------|-----------------------|-----|---------|-------|-------|-------|---------|
|         |                       |     | Mean    | SD    | Min   | Max   |         |
| Група 1 | Не                    | 11  | 48,73   | 12,37 | 27,00 | 67,00 | 0,011   |
|         | Да                    | 29  | 58,24   | 9,03  | 38,00 | 73,00 |         |
| Група 2 | Не                    | 14  | 49,79   | 11,56 | 34,00 | 69,00 | < 0,001 |
|         | Да                    | 42  | 63,55   | 8,34  | 39,00 | 81,00 |         |
| Група 3 | Не                    | 10  | 41,80   | 6,99  | 31,00 | 56,00 | < 0,001 |
|         | Да                    | 37  | 60,19   | 10,42 | 34,00 | 76,00 |         |
| Общо    | Не                    | 35  | 47,17   | 11,00 | 27,00 | 69,00 | < 0,001 |
|         | Да                    | 108 | 60,97   | 9,45  | 34,00 | 81,00 |         |

Значението на концентрацията на серумните липиди е изследвано и при руптурирали мозъчни аневризми, като в своето проучване Ou et al., 2020, установяват сигнификантно по-високи нива на LDL при пациенти с руптурирали мозъчни аневризми спрямо пациенти с неруптурирали аневризми. Поради тази причина изследване и проследяване на липидния статус е от значение при пациентите с мозъчни аневризми. Информация относно липидния статус бе налична за 62 пациенти, като от тях 29 (46,8%) са с дислипидемия, а 33 (53,2%) са без подобен тип отклонение. От проведения точен тест на Фишър не се наблюдава сигнификантна разлика в наличие-то или отсъствието на дислипидемия при индивидите от

мъжки и от женски пол ( $p = 0,445$ ). Въпреки малкия дял изследвани пациенти при провеждане на  $t$ -test се установи значима зависимост между липидния статус и възрастта при изследваните групи ( $p < 0,001$ ). Средната възраст на пациентите с дислипидемия бе 61,8 ( $SD \pm 9,7$ ), а на тези без – 48,1 год. ( $SD \pm 12,03$ ) – табл. 4.

**Табл. 4. Т-тест за изследване на зависимостта между наличието на дислипидемия и възрастта**

| Група   | Дислипидемия | N  | Възраст |       |       |       | p       |
|---------|--------------|----|---------|-------|-------|-------|---------|
|         |              |    | Mean    | SD    | Min   | Max   |         |
| Група 1 | Не           | 17 | 51,18   | 12,05 | 27,00 | 70,00 | 0,047   |
|         | Да           | 13 | 59,69   | 9,78  | 30,00 | 67,00 |         |
| Група 2 | Не           | 8  | 48,50   | 13,78 | 34,00 | 71,00 | 0,002   |
|         | Да           | 6  | 71,83   | 4,54  | 65,00 | 77,00 |         |
| Група 3 | Не           | 8  | 41,13   | 7,83  | 31,00 | 56,00 | < 0,001 |
|         | Да           | 10 | 58,50   | 8,11  | 46,00 | 74,00 |         |
| Общо    | Не           | 33 | 48,09   | 12,03 | 27,00 | 71,00 | < 0,001 |
|         | Да           | 29 | 61,79   | 9,66  | 30,00 | 77,00 |         |

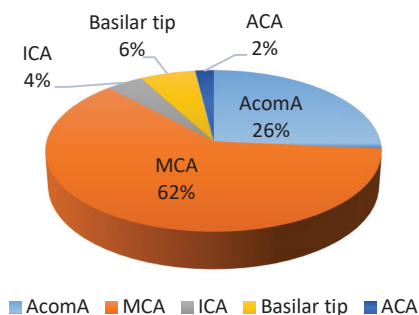
### **ХАРАКТЕРИСТИКА НА АНЕВРИЗМИТЕ**

Със зараждането на ендovasкулярните методи за лечение на мозъчните аневризми бе установено, че определени геометрични характеристики на аневризмите оказват значително влияние върху крайния ефект от проведеното лечение. Именно локализацията, размерът на аневризмалната шийка, бифуркационният ъгъл, отношенията *dome-to-neck* и *aspect* са част от параметрите, които повлияват нивото на постигната оклузия, степента на реканализация и служат при избор на най-подходящ метод и устройства в зависимост от индивидуалните морфологични характеристики на пациента (Debrun et al., 1998; Kanat, Aydin и Debrun, 1999; Brinjikji, Cloft и Kallmes, 2009). По тази причина в настоящия труд са анализирани данни относно разпределението на лекуваните аневризми по хода на мозъчните артерии, размера на аневризмалната шийка, височината и широчината на аневризмалния сак, отношенията *dome-to-neck* и *aspect*, както и стойностите на бифуркационния ъгъл.

Разположението на аневризмите по хода на мозъчните артерии показва сходен модел и тенденция за преваляване на определени локализации над други (Nixon, Gunel и Sumpio, 2010). Различия в това разпределение се отчитат при определени анатомични варианти в кръга на Уилис, които са свързани с промяна на геометрията на мозъчния кръвоток и оттам – на хемодинамичния стрес, оказван върху мозъчните артерии. Сумарни данни за разпределението на аневризмите – руптурирали и неруптурирали, по хода на мозъчните артерии показват, че около 90% от аневризмите се разполагат в т.нар. предна мозъчна циркулация и 10% в задна мозъчна циркулация. В предна мозъчна циркулация най-висок процент заемат аневризмите, разположени на преден комуникантен комплекс (30-35%), следвани от вътрешна каротидна артерия (30%) и свързаните с нея разклонения, като задна комуникантна и офталмична артерия. Аневризмите на средна мозъчна артерия се срещат в около 22% от случаите (Keedy, 2006). От получените резултати за разпределението на аневризмите по локализация при трите групи пациенти в настоящия труд се установи, че най-често третираните аневризми са разположени на средна мозъчна артерия ( $n = 93$ , или 61,6%), следвани от предна комуникантна артерия ( $n = 40$ , или 26,5%). На трето място по честота са аневризми, разположени на върха на артерия базиларис ( $n = 9$ , или 6%), а аневризмите, разположени на бифуркацията на вътрешната каротидна артерия, заемат четвърто място ( $n = 6$ , или 4%). Най-слабо застъпени по локализация в изследваната популация са аневризмите по хода на предна мозъчна артерия – 2% ( $n = 3$ ) – фиг. 8. Не се наблюдава сигнификантна разлика по отношение на честотата на третираните аневризми при отделните групи, като във всяка една група най-често третирани бяха аневризми на средна мозъчна артерия, следвани от предна комуникантна артерия.

Зависимостта между локализацията на мозъчните аневризми и пола е добре проучена, като няколко проучвания установяват преваляване на аневризмите на предна мозъчна артерия при пациенти от мъжки пол, а при пациентите от женски пол по-често срещани са аневризми, разположени на вътрешна каротидна артерия (Ghods, Lopes и Chen, 2012; Fuentes, McGuire и Amin-Hanjani, 2022; Zuurbier et al., 2022). В ретроспективен анализ на пациен-

ти с 682 аневризми Ghods, Lopes и Chen, 2012, установяват, че аневризмите на вътрешна каротидна артерия се срещат при 54% от пациентите от женски пол за разлика от 38% при мъжкия пол. При мъжкия пол аневризмите по-често са локализирани по хода на предна мозъчна артерия – в 29% от случаите, за сравнение с 15% при женския пол. Сходни наблюдения документират и Aarhus и съавтори при изследване на популация от 444 пациенти. Аневризмите на предна мозъчна артерия са по-често срещани при мъже – в 81% (49% при жени), докато аневризмите на вътрешна каротидна артерия преобладават по-често при женския пол – 64%, и 24% при мъже (Aarhus, Helland и Wester, 2009). При анализ на данните, получени при нашето изследване, не открихме зависимост между пола и локализацията на аневризмите ( $p = 0,438$ ). Наблюдаваните различия между данните от литературата и изследваните от нас пациенти по отношение на разпределението на мозъчните аневризми, биха могли да се обяснят с факта, че данните в литературата включват голям брой пациенти с неселектиран подбор по отношение на статуса на руптура на аневризмата, както и дали е предприето лечение, или не. Разгледаните в настоящия труд пациенти са селектирани на база описаните в „Материал и методи“ строги критерии, като неруптурирал статус, широка аневризмална шийка и разположение на артериална бифуркация, което ограничава бройката на изследваните пациенти и разнообразието на третираните аневризми.



**Фиг. 8. Обобщени данни от трите групи пациенти относно разпределението на третираните аневризми по локализация**

Включените в дисертационния труд аневризми имат широка шийка. Изчисленият среден размер на аневризмалната шийка на всички изследвани пациенти е 4,98 mm (SD  $\pm$  2,04) – табл. 5. При проведеня тест на Ман-Уитни не се установи статистически значима разлика в размера на аневризмалната шийка в зависимост от пола ( $p = 0,093$ ). Средният размер на аневризмалната шийка при мъжете от всички групи е 4,53 mm (SD  $\pm$  1,77), а при жените – 5,11 mm (SD  $\pm$  2,10). След проведен анализ се установяват средни стойности на аневризмалната шийка, разпределени по локализация на аневризмата: при аневризми на предна комуникантна артерия – 5,28 mm (SD  $\pm$  2,25), аневризми на средна мозъчна артерия – 4,98 mm (SD  $\pm$  1,97), аневризми на бифуркацията на вътрешна каротидна артерия – 3,48 mm (SD  $\pm$  0,28), аневризми на върха на артерия базиларис – 4,87 mm (SD  $\pm$  2,30), и аневризми по хода на предна мозъчна артерия – 4,23 mm (SD  $\pm$  2,08).

**Табл. 5. Тест на Ман-Уитни, представящ зависимостта между пола и размера на аневризмалната шийка при изследваните пациенти по групи**

| Група   | Пол  | N   | Размер на аневризмална шийка<br>(в mm) |      |      |       | p     |
|---------|------|-----|--|------|------|-------|-------|
|         |      |     | Mean                                   | SD   | Min  | Max   |       |
| Група 1 | Мъже | 10  | 4,27                                   | 1,23 | 3,00 | 6,40  | 0,412 |
|         | Жени | 31  | 4,60                                   | 1,13 | 2,70 | 6,90  |       |
| Група 2 | Мъже | 9   | 5,79                                   | 2,36 | 2,70 | 9,30  | 0,927 |
|         | Жени | 46  | 6,11                                   | 2,68 | 2,90 | 14,00 |       |
| Група 3 | Мъже | 14  | 3,90                                   | 1,28 | 2,20 | 6,60  | 0,167 |
|         | Жени | 40  | 4,36                                   | 1,38 | 1,20 | 7,00  |       |
| Общо    | Мъже | 33  | 4,53                                   | 1,77 | 2,20 | 9,30  | 0,093 |
|         | Жени | 117 | 5,11                                   | 2,10 | 1,20 | 14,00 |       |

По отношение на наблюдаваната широчина на аневризмалната сак не се установи сигнификантна разлика в стойностите при индивидите от мъжки и женски пол ( $p = 0,050$ ) – табл. 6. При мъ-

жете от всички групи средната широчина на аневризмалния сак бе 5,41 mm (SD  $\pm$  2,71), а при жените – 6,51 mm (SD  $\pm$  3,31). След проведен анализ данни бяха получени за средните стойности на широчината на аневризмалния сак при различните локализации на мозъчните аневризми. Средните стойности на широчината на аневризмалния сак, измерени в mm, са, както следва: аневризми на предна комуникантна артерия – 6,43 (SD  $\pm$  3,35); аневризми на средна мозъчна артерия – 6,34 (SD  $\pm$  2,98); аневризми на бифуркация на вътрешна каротидна артерия – 3,83 (SD  $\pm$  0,87); аневризми на върха на артерия базиларис – 6,94 (SD  $\pm$  5,36), и аневризми по хода на предна мозъчна артерия – 4,77 (SD  $\pm$  2,25).

**Табл. 6. Тест на Ман-Уитни относно зависимостта между широчината на аневризмалния сак и пола**

| Група   | Пол  | N   | Широчина на аневризмата (в mm) |      |      |       | p     |
|---------|------|-----|--------------------------------|------|------|-------|-------|
|         |      |     | Mean                           | SD   | Min  | Max   |       |
| Група 1 | Мъже | 10  | 5,54                           | 1,49 | 3,60 | 8,00  | 0,939 |
|         | Жени | 31  | 5,39                           | 1,45 | 2,30 | 8,00  |       |
| Група 2 | Мъже | 9   | 6,91                           | 3,72 | 2,80 | 13,00 | 0,562 |
|         | Жени | 46  | 7,64                           | 3,92 | 2,30 | 19,00 |       |
| Група 3 | Мъже | 14  | 4,36                           | 2,29 | 2,50 | 10,70 | 0,039 |
|         | Жени | 40  | 6,08                           | 3,25 | 1,30 | 14,50 |       |
| Общо    | Мъже | 33  | 5,41                           | 2,71 | 2,50 | 13,00 | 0,050 |
|         | Жени | 117 | 6,51                           | 3,31 | 1,30 | 19,00 |       |

Резултатите от нашето проучване не показват статистически значима разлика във височината и широчината на аневризмалния сак между мъжете и жените, съответно  $p = 0,258$  и  $p = 0,050$ . Средната височина на аневризмата е 5,17 mm (SD  $\pm$  2,39) при мъжете и 6,06 mm (SD  $\pm$  3,47) при жените – табл. 7. След проведения анализ установихме, че височината на аневризмата се различава в зависимост от нейната локализация. Средните стойности на височината на аневризмалния сак при различните локализации на

мозъчните аневризми са, както следва: аневризми на предна комуникантна артерия – 5,88 mm (SD  $\pm$  3,20); аневризми на средна мозъчна артерия – 5,82 mm (SD  $\pm$  3,08); аневризми на бифуркацията на вътрешна каротидна артерия – 4,07 mm (SD  $\pm$  2,11); аневризми на върха на артерия базиларис – 7,56 mm (SD  $\pm$  5,33), и аневризми по хода на предна мозъчна артерия – 5,57 mm (SD  $\pm$  4,71).

**Табл. 7. Тест на Ман-Уитни за изследване на корелация между височината на аневризмалния сак и пола**

| Група   | Пол  | N   | Височина на аневризма (в mm) |      |      |       | p     |
|---------|------|-----|------------------------------|------|------|-------|-------|
|         |      |     | Mean                         | SD   | Min  | Max   |       |
| Група 1 | Мъже | 10  | 5,40                         | 1,57 | 3,30 | 8,20  | 0,832 |
|         | Жени | 31  | 5,26                         | 1,61 | 3,00 | 9,90  |       |
| Група 2 | Мъже | 9   | 6,47                         | 3,07 | 3,00 | 12,30 | 0,811 |
|         | Жени | 46  | 7,29                         | 4,33 | 2,40 | 19,00 |       |
| Група 3 | Мъже | 14  | 4,18                         | 2,08 | 2,20 | 10,30 | 0,252 |
|         | Жени | 40  | 5,26                         | 3,05 | 1,30 | 14,00 |       |
| Общо    | Мъже | 33  | 5,17                         | 2,39 | 2,20 | 12,30 | 0,258 |
|         | Жени | 117 | 6,06                         | 3,47 | 1,30 | 19,00 |       |

Отношението между широчината на аневризмалния купол и широчината на аневризмалната шийка (измерено като dome-to-neck ratio) имаше средна стойност от 1,25 (със стандартно отклонение SD  $\pm$  0,35). Отношението между височината на аневризмалния сак и широчината на аневризмалната шийка (Aspect ratio) имаше средна стойност от 1,19 (със стандартно отклонение SD  $\pm$  0,47).

Преобладаването на аневризмите при женския пол, както и документираните по-високи нива на руптура водят до търсене на причини за описаните отклонения. Както бе споменато, разлики между половете се наблюдават и в локализацията на аневризмите. Логично е да се търсят и различия в геометричните им характеристики, като данните в литературата, изследващи подобни закономерности, са инсуфициентни. В своя труд Krzyżewski et al., 2018, изследват

зависимостта между геометричните характеристики на аневризмите и пола при 357 пациенти с руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми. Авторският колектив открива статистически значима разлика ( $p < 0,001$ ) единствено в отношението dome-to-neck, като индивидите от женски пол имат по-ниски стойности. Не е установена статистически значима разлика между пола и размера на аневризмалната шийка, отношението aspect, обема и размера на аневризмите. По наши данни това е единственото проучване, което изследва подобни зависимости. Получените резултати в настоящия труд корелират с описаните досега с тази разлика, че в изследваната от нас популация не се установи статистически значима зависимост между нито един от изследваните параметри и пола (размер на шийка, широчина и височина на аневризмалния сак, бифуркационен ъгъл и отношенията aspect и dome-to-neck) – табл. 5, 6, 7, 8 и 9.

**Табл. 8. Тест на Ман-Уитни за изследване на корелация между бифуркационния ъгъл и пола**

| Група   | Пол  | N   | Бифуркационен ъгъл в градуси между двата клона от бифуркацията |       |        |        | p     |
|---------|------|-----|--|-------|--------|--------|-------|
|         |      |     | Mean   | SD    | Min    | Max    |       |
| Група 1 | Мъже | 10  | 156,10   | 24,31 | 125,00 | 191,00 | 0,934 |
|         | Жени | 31  | 155,19   | 25,95 | 114,00 | 207,00 |       |
| Група 2 | Мъже | 9   | 177,22   | 24,57 | 134,00 | 213,00 | 0,733 |
|         | Жени | 46  | 182,89   | 44,12 | 95,00  | 276,00 |       |
| Група 3 | Мъже | 14  | 172,29   | 39,61 | 94,00  | 239,00 | 0,232 |
|         | Жени | 40  | 182,03   | 37,15 | 78,00  | 251,00 |       |
| Общо    | Мъже | 33  | 168,73   | 32,09 | 94,00  | 239,00 | 0,419 |
|         | Жени | 117 | 175,26   | 39,24 | 78,00  | 276,00 |       |

Артериалните бифуркации са предпочитано място за формиране на аневризмални разширения. Върхът на артериалната бифуркация е мястото, подложено на най-високи нива на хемодинамичен стрес, който води до ремоделиране на подлежащата съдова стена и я прави основа за процеси като атеросклероза и формиране на

**Табл. 9. Т-тест за установяване на зависимост между пола и геометричните характеристики на аневризмите – Aspect ratio и Dome-to-neck ratio**

| Показател          | Пол  | N   | Mean | SD   | Min  | Max  | p     |
|--------------------|------|-----|------|------|------|------|-------|
| Aspect ratio       | Мъже | 33  | 1,15 | 0,31 | 0,70 | 1,90 | 0,463 |
|                    | Жени | 117 | 1,20 | 0,51 | 0,40 | 3,40 |       |
| Dome-to-neck ratio | Мъже | 33  | 1,17 | 0,26 | 0,80 | 1,90 | 0,097 |
|                    | Жени | 117 | 1,27 | 0,39 | 0,70 | 2,60 |       |

аневризма. Смята се, че определена морфология на артериалната бифуркация е свързана по-често с формирането на аневризмално разширение. По-големи стойности на бифуркационния ъгъл се асоциират по-често с наличието на мозъчна аневризма. Подобни зависимости са установени при изследване на бифуркационните ъгли на средна мозъчна артерия, вътрешна каротидна артерия и базилярна артерия (Tütüncü et al., 2014). Ingebrigtsen et al., 2004, изследват геометричните характеристики на артериалните бифуркации, участващи във формирането на кръга на Уилис, като установяват, че местата с аневризма имат по-широк бифуркационен ъгъл в сравнение с тези без. Song et al., 2017, изследват бифуркационния ъгъл при аневризми на средна мозъчна артерия, като сравняват получените стойности с тези на бифуркационния ъгъл от контралатералната среда, на която няма аневризма. Авторите откриват разлика в стойностите, като страната, която има аневризма, е със значително по-широк бифуркационен ъгъл. Те дефинират гранична стойност на бифуркационния ъгъл от 124,8°, над която е по-вероятно наличието на аневризма. Подобни резултати за асоциацията между по-широк бифуркационен ъгъл на средна мозъчна артерия спрямо контралатералната страна без наличие на аневризма също са публикувани от Baharoglu et al., 2014. Екипът предлага по-висока прагова стойност на бифуркационния ъгъл на средна мозъчна артерия – 140°, над която е по-вероятно формиране на аневризма. Подобни изводи правят и екипите на Tütüncü et al., 2014; Zhang et al., 2018, като откриват, че бифуркационният ъгъл на артерия базиларис е значител-

но по-широк при пациенти с аневризма, отколкото при пациенти без аневризмално разширение.

Установено е, че нормалните артерии имат тесен сноп от плътно подредени колагенови влакна на мястото, където се осъществява директният сблъсък с най-силния хемодинамичен стрес/ турбулентен кръвоток. Това място е именно върхът на бифуркационния ъгъл. От него се извършва разпределение на турбулентния кръвоток в артериите, формиращи бифуркацията. Колкото по-тесен е бифуркационният ъгъл, толкова по-късо е разстоянието, на което турбулентният кръвоток преминава обратно в ламинарен. При разширяване на бифуркационния ъгъл мястото, върху което хемодинамичният стрес оказва най-силно влияние, се измества от зоната, защитена от колагенови влакна, удължават се разстоянието, в което се възвръща ламинарният кръвоток, и продължителността на въздействието на турбулентния кръвоток. Всички тези явления, наблюдавани при увеличаване на стойностите на бифуркационния ъгъл, се асоциират с формиране на мозъчна аневризма (Zhang et al., 2018). Наблюдаваните ефекти на големината на бифуркационния ъгъл върху хемодинамичния стрес провокират извършването на последващи изследвания за значението на бифуркационния ъгъл върху резултата от проведеното ендоваскуларно лечение. Gao et al., 2022, анализират влиянието на имплантиране на стент при асистирана емболизация на мозъчни аневризми, разположени на артериални бифуркации. Имплантирането на стент в разклонението от бифуркацията, което формира по-малък ъгъл с главния съд, може да доведе до стесняване на бифуркационния ъгъл, изместване на хемодинамичния стрес и редукция в силата, която оказва турбулентният кръвоток върху бифуркационния връх. Тези промени, наблюдавани след имплантиране на стент, са свързани с по-добър краен резултат от лечението и по-малка вероятност от реканализация.

Поради значението на бифуркационния ъгъл върху процесите на инициация на мозъчна аневризма и ефекта, който оказва върху лечението, е уместно да се анализира зависимостта между бифуркационния ъгъл и други параметри на включените в изследването пациенти. При проведения корелационен анализ на Спирмън (табл. 10) се установи позитивна корелация между възрастта и би-

фуркационния ъгъл, както е документирано в предходни изследвания (Baharoglu et al., 2014; Tütüncü et al., 2014). При проведения анализ (тест на Ман-Уитни) за наличие на зависимост между бифуркационния ъгъл и пола на изследваните пациенти не се установи статистически значима зависимост и съответно разлика в бифуркационния ъгъл между мъжете и жените ( $p = 0,419$ ). Средните стойности на бифуркационния ъгъл при мъжете от трите групи са 168,73 градуса ( $SD \pm 32,09$ ), а при жените са 175,26 градуса ( $SD \pm 39,24$ ). Резултатите са в унисон с публикувани до този момент серии, в които също не е документирана подобна зависимост между бифуркационния ъгъл и пола.

**Табл. 10. Корелационен анализ на Спирмън, изразяващ зависимостта между показателите възраст и бифуркационен ъгъл**

| Група              | Възраст – бифуркационен ъгъл |       |
|--------------------|------------------------------|-------|
|                    | R                            | p     |
| Група 1            | -0,155                       | 0,334 |
| Група 2            | 0,345                        | 0,010 |
| Група 3            | 0,280                        | 0,040 |
| Обобщени резултати | 0,262                        | 0,001 |

Не установихме статистически значима зависимост между бифуркационния ъгъл и изследваните от нас рискови фактори, свързани с процесите на формиране на мозъчна аневризма, като артериална хипертония, дислипидемия и тютюнопушене. До подобен извод достигат и Baharoglu et al., 2014, с изключение на наблюдаваната при тях значима зависимост между тютюнопушенето и бифуркационния ъгъл. Авторите наблюдават сигнификантно по-малки стойности на бифуркационния ъгъл при пушачи.

Проведохме корелационен анализ, за да се изследва зависимостта между бифуркационния ъгъл и геометричните характеристики на третираните аневризми като размер на аневризмалната шийка, широчина и височина на аневризмалния сак, отношение dome-to-neck и aspect. Резултатите са обобщени в табл. 11.

**Табл. 11. Корелационен анализ на Спирмън с изчислени стойности на зависимост между геометрични характеристики на изследваните аневризми и бифуркационния ъгъл**

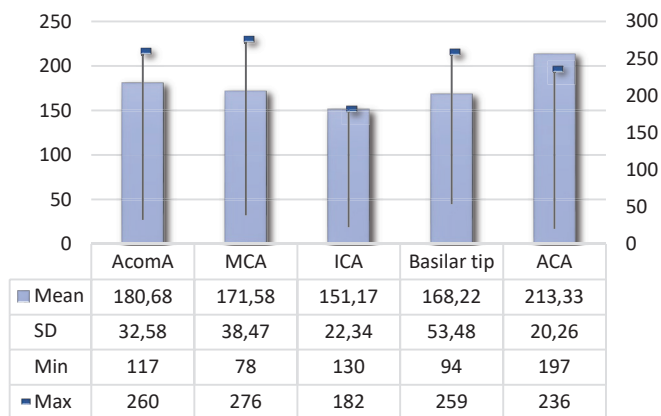
| Група   |   | Размер на аневризмална шийка (в mm) | Широчина на аневризмата (в mm) | Височина на аневризма (в mm) | Dome to neck ratio | Aspect ratio |
|---------|---|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|--------------------|--------------|
| Група 1 | R | 0,310                               | 0,188                          | 0,243                        | -0,210             | -0,031       |
|         | p | 0,049                               | 0,240                          | 0,126                        | 0,187              | 0,846        |
| Група 2 | R | 0,322                               | 0,372                          | 0,404                        | 0,169              | 0,187        |
|         | p | 0,016                               | 0,005                          | 0,002                        | 0,218              | 0,172        |
| Група 3 | R | 0,433                               | 0,258                          | 0,263                        | -0,130             | -0,058       |
|         | p | 0,001                               | 0,060                          | 0,055                        | 0,350              | 0,678        |
| Общо    | R | 0,374                               | 0,287                          | 0,287                        | 0,024              | 0,022        |
|         | p | < 0,001                             | < 0,001                        | < 0,001                      | 0,769              | 0,788        |

При изследването на зависимостта на размера на аневризмалната шийка с бифуркационния ъгъл установихме статистически значима зависимост при всяка една от изследваните групи ( $R = 0,374$ ,  $p < 0,001$ ). Също така, статистически значима се оказа и зависимостта между бифуркационния ъгъл и широчината на аневризмалния сак ( $R = 0,287$ ,  $p < 0,001$ ). Не установихме статистически значима зависимост между бифуркационния ъгъл и отношенията dome-to-neck и aspect (съответно  $p = 0,769$  и  $p = 0,788$ ).

До подобни изводи за наличието на позитивна корелация между големината на бифуркационния ъгъл и изброените геометрични характеристики достигат Baharoglu et al., 2014; Tütüncü et al., 2014, в своите серии при изследване на аневризми на средна мозъчна артерия и артерия базиларис.

Връзка между бифуркационния ъгъл и съответната локализация на аневризмите в отделните групи не бе възможно да се изследва поради формиращите се малки групи и невъзможността за провеждане на адекватен тест. Данни бяха получени относно средните стойности на бифуркационния ъгъл в зависимост от локализацията на аневризмата. При аневризми на предна комуникантна артерия от всички групи средната стойност на бифуркационния

ъгъл, измерена в градуси, е 180,68 (SD  $\pm$  32,58). При аневризми на средна мозъчна артерия – 171,58 (SD  $\pm$  38,47). Средната стойност на бифуркационния ъгъл при аневризми на бифуркацията на вътрешна каротидна артерия е 151,17 (SD  $\pm$  22,34). Бифуркационният ъгъл в средни стойности при аневризми, разположен на върха на артерия базиларис, е 168,22 (SD  $\pm$  53,48) и при аневризми, разположени по хода на предна мозъчна артерия, наблюдаваната средна стойност на бифуркационен ъгъл е 213,33 (SD  $\pm$  20,26) – фиг. 9.



**Фиг. 9. Стойности на бифуркационния ъгъл спрямо различните аневризмални локализации**

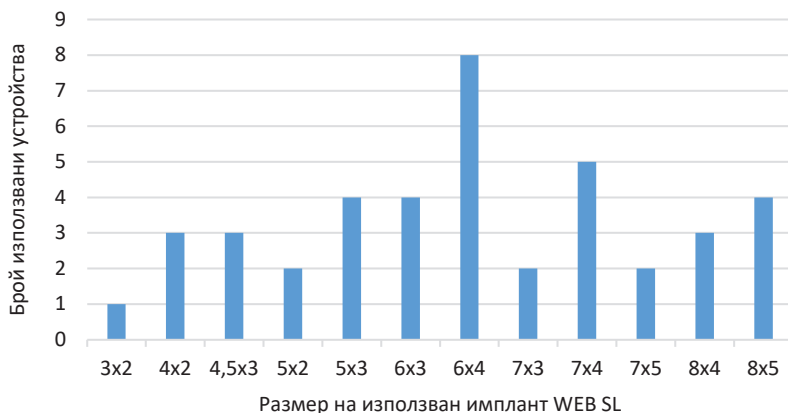
### **ОЦЕНКА И АНАЛИЗ НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА И ЕФЕКТИВНОСТТА НА ЕНДОВАСКУЛАРНАТА ПРОЦЕДУРА ПО ГРУПИ**

#### ***Група 1 – пациенти, третирани посредством WEB***

Устройството WEB е интрасакуларен имплант, който е специфично предназначен за преодоляване на предизвикателствата, свързани с лечение на едни от най-сложните мозъчни аневризми, а именно тези, разположени на артериална бифуркация и с широка шийка. Приложението на импланта е изучено в няколко проспективни и ретроспективни проучвания, включващи голям брой пациенти, изследвани в множество центрове в САЩ и Европа. Устрой-

ството е проучено при лечение както на руптурирали, така и на неруптурирали мозъчни аневризми, с обнадеждаващи резултати по отношение на постигнатите нива на оклузия и безопасност.

При всички пациенти от групата бе използван нископрофилният вариант на WEB, а именно WEB SL. Най-използван бе размерът 6 x 4 – в 19,5% (8/41) от случаите. На фиг. 10 е представено честотно разпределение на използваните размери на устройството.



**Фиг. 10. Честотно разпределение на използваните интрасакуларни импланти**

Според достъпните в литературата данни употребата на WEB се характеризира с високи нива на техническа успеваемост, вариращи между 92,8% и 98,7%. Неуспешно приложение на WEB е наблюдавано обикновено при първия досег на операторите с устройството и по-често при използване на първите генерации, а именно WEB DL, което е свързано с употребата на микрокатетри с по-голям размер (Ding et al., 2011; Klisch et al., 2011; Pierot et al., 2012; Caroff et al., 2015). Документираните неуспешни опити са свързани най-често с технически затруднения поради: трудна навигация и доставка на устройството при тортуозна анатомия, трудности при селектирането на правилен размер на устройството, протрузиране на импланта към съдовете, формиращи бифуркацията, и невъзможност за оценка на позицията му спрямо околната анатомия. В

нашата серия пациенти доставката на WEB бе успешна при 41/44 (93,9%), което потвърждава описания в литературата висок технически успех. Пациентите, при които не бе извършена емболизация посредством WEB, бяха изключени от проучването. В случаите на неуспешно имплантиране на устройството в аневризмата последното бе безопасно извадено от мозъчното кръвообращение, като впоследствие таргетните аневризми бяха третирани посредством други ендovasкуларни методи, като перманентно стент-асистирано койлиране или имплантиране на интралуминален имплант, пренаочващ кръвотока. Подобно на описаните в литературата данни, неуспешните опити в нашата извадка бяха при случаите с тортуозна анатомия на супрааорталните и интракраниални съдове, неблагоприятна морфология на аневризмата и протрузия на импланта към изхождащите от аневризмалната шийка бифуркационни съдове. Обикновено по-трудна доставка и зареждане на импланта бяха наблюдавани и при по-големите размери на устройството. Сходно с описаните данни от литературата, неуспешните ни случаи бяха при първите ни опити за използване на устройството. При част от документираните ни технически неуспех допускаме и вероятността за избор на неправилен размер на устройството. Навлизането в употреба на по-новите генерации WEB SL и SLS, използващи понископрофилни системи за доставка, улесни навигацията и доставката на устройствата. От опита ни в употребата на устройството установихме, че от ключово значение за успешното извършване на процедурата при използване на WEB бе адаптирането в протокола на триаксиална система, състояща се от водещ катетър, катетър за дистален достъп и микрокатетър. Формираната по този начин система осигурява необходимата стабилност и преодолява в по-голяма част от случаите проблемите, свързани с тортуозна анатомия. Също така установихме, че от изключителна важност е правилната селекция на размер на устройството, която се извършва по съответни шаблони, предоставени от производителя, при измерване на геометричните характеристики на аневризмата в две ортогонални равнини. За най-точни измервания е необходимо извършване на интраартериална 3D-ротационна ангиография.

Анализирани бяха данни относно общото флуороскопско време на процедурите при използване на WEB, като наблюдаваната

средна стойност бе 24,59 мин ( $SD \pm 13,21$ ). На проведен корелационен анализ на Спирмън не бе установена статистически значима зависимост между флуороскопското време и бифуркационния ъгъл ( $p = 0,535$ ), както и между отношенията dome-to-neck ( $p = 0,388$ ) и aspect ( $p = 0,102$ ) с флуороскопското време. При сравнение с други ендоваскуларни методи като неасистиран или стент-асистиран койлинг, при които се изискват по-сложни навигации и катетеризации на няколко артериални съда и доставка на набор от импланти, процедурата при WEB е по-опростена от техническа гледна точка и съответно свързана с по-кратко време и радиационна доза (Goyal et al., 2020). При проучванията CLARYS и WEB-IT авторите докладват съпоставими средни стойности на флуороскопско време, а именно: 27-30,2 мин (Arthur et al., 2019; Spelle et al., 2022).

Профилът на безопасност при приложението на WEB в лечението на бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки е изследван при разнообразни проучвания, включващи пациенти с руптурирали и неруптурирали мозъчни аневризми. Резултатите от подобни проучвания показват сравнително сходни нива на безопасност с малки разминавания. Високата безопасност на метода е демонстрирана например в проучването WEB-IT, което е проспективно, мултицентрово проучване, проведено в рамките на 21 центъра в САЩ и 6 в Европа, което изследва именно безопасността и ефективността на WEB за лечение на бифуркационни мозъчни аневризми. В проучването за период от 1 година не са наблюдавани смъртни случаи, свързани с процедурата, а единственото клинично значимо събитие, което настъпва, е паренхимен церебрален кръвоизлив при един пациент (0,7%) (Arthur et al., 2019). Друга голяма серия пациенти е изследвана в рамките на проучванията WEBCAST, WEBCAST 2 и French Observatory. Въпреки краткия период на клинично проследяване резултатите са по-съпоставими с нашата серия, тъй като изследват пациенти с предимно неруптурирали мозъчни аневризми, а докладваните нива на смъртност и заболяемост, свързани с процедурата, са ниски, съответно – 0 и 1,2% (Pierot et al., 2015, 2016, 2017). При проучванията WEBCAST и WEBCAST 2 са налични данни относно клиничния статус на пациентите и при дългосрочно проследяване (3 години), като свързаната с процедурата смъртност е в рамките на 1,27%, а заболя-

емостта е 1,3% (Pierot et al., 2016, 2017). В проучване, проведено в Обединеното кралство, Lawson et al., 2017, изследват безопасността при приложението на WEB, като включените в проучването пациенти са както с руптурирали, така и с неруптурирали аневризми. Крайният период, при който е оценен клиничният статус, е 3 месеца след процедурата, като наблюдаваната смъртност е 5%, а заболяемостта е 6%. Авторите включват в докладваните стойности и усложненията, причинени от основното заболяване, а именно субарахноидалната хеморагия и последствията, свързани с нея. Въпреки рапортувания сравнително добър краен резултат по отношение на клиничния статус на пациента, измерен чрез mRS скалата, при приложението на WEB са докладвани различни усложнения, които е неизбежно да бъдат споменати. Усложненията, свързани с употребата на WEB, в по-голяма част от случаите са тромбоемболични, търпят обратно развитие и не водят до промяна в клиничния статус на пациента. Други, срещани с по-ниска честота усложнения са: интраоперативна руптура, протрузия на импланта и технически проблеми, свързани с преждевременно и нежелано освобождаване на импланта. Описаните нежелани последствия в по-голяма част от случаите остават асимптомни и не налагат последващо лечение.

При изследваните от нас пациенти не наблюдавахме тромбоемболични или хеморагични усложнения, свързани с употребата на WEB. Процедурата премина без усложнения при 38 от 41 от третираните пациенти (92,7%). Пряко свързани с интервенцията усложнения документирахме при двама от пациентите (4,9%), като те бяха класифицирани като леки, изразяващи се в подкожен хематом на пункционното място, неналагащ допълнително лечение. При един пациент (2,4%) в постоперативния период настъпи летален изход, несвързан пряко с употребата на импланта (белодробна тромбоемболия). Средните стойности на предоперативния mRS скор, при пациентите от групата е 1,76 (SD  $\pm$  0,57). Не бе наблюдавана динамика по отношение на соматичния и неврологичния статус на пациентите при извършеното клинично проследяване след процедурата и на шестия месец. Установените средни стойности на mRS в групата в рамките на ранния постоперативен скор са 1,80 (SD  $\pm$  0,90), а при проведената оценка на шестия календарен ме-

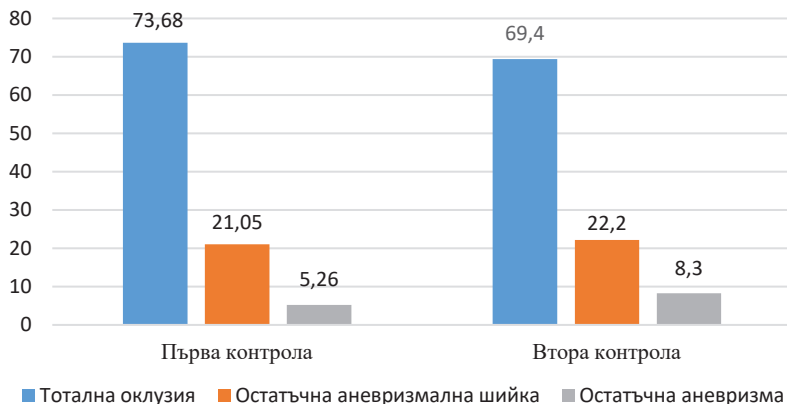
сец – 1,68 (SD  $\pm$  0,62). При проведения тест на Уилкоксон не бе установена статистически значима разлика в средните стойности на предоперативния mRS скор и mRS скор, изчислен при проследяване на шести месец от интервенцията ( $p = 0,317$ ). Въпреки малката серия пациенти, включени в настоящия труд, резултатите потвърждават описаните в литературата високи нива на безопасност, свързани с приложението на WEB при неруптурирани, бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки.

При по-голяма част от проучванията, изследващи приложението на WEB, използваната скала за оценка на постигната оклузия на третирани аневризми отговаря на приложената в нашето проучване, а именно тристепенната скала със следните категории: тотална оклузия, остатъчна аневризмална шийка и остатъчна аневризма. За динамична оценка на дългосрочния ефект от лечението е използвана също опростена тристепенна скала, която разделя промените в степента на оклузия на: подобряване, влошаване и стабилна оклузия. Не съществува единен протокол за времето, в което трябва да бъдат извършвани контролите на ангиографския резултат, както и относно образния метод, който трябва да бъде провеждан. Най-често използван пръв метод е дигитално субтрахираната ангиография, следвана от МР ангиографията и КТ ангиографията. Наличните към този момент проучвания, изследващи ефективността на WEB при лечение на бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки, показват обнадеждаващи резултати. French Observatory е проспективно мултицентрово проучване, което включва основно неруптурирани мозъчни аневризми (81,0%) с широка шийка и разположени на артериална бифуркация. Периодът на оценка на ангиографския резултат от постигнатото лечение е на шестия месец. Авторите докладват за сравнително висок процент на постигната адекватна оклузия от лечението – 79,31% (46/58). В проучването WEBCAST оценка на ефекта от лечението е извършена постпроцедурно и на шестия месец, като се наблюдава значително подобряване в степента на оклузия в рамките на изследвания период (Pierot et al., 2016). При постпроцедурната контрола тотална оклузия се наблюдава при 9,3% (4/48), остатъчна шийка при 25% (12/48) и остатъчна аневризма при 66,7% (32/48). Оценката на шестия месец демонстрира тотална оклузия

в 56,1% (23/41), остатъчна шийка при 29,3% (12/41) и остатъчна аневризма при 14,6% (6/41). Сходни резултати се наблюдават и при проучването WEBCAST 2, при което първата оценка на резултата от лечението е проведена след една година. Тотална оклузия е наблюдавана при 54% (27/50), остатъчна шийка при 26% (13/50) и остатъчна аневризма при 20% (10/50). Най-дългият документиран период на проследяване ефекта на третираните с WEB аневризми е на третата година след проведеното лечение, като данни са обобщени относно три проучвания: WEBCAST, WEBCAST 2 и French Observatory. От наличните за проследяване пациенти на третата година при 50,8% (31/61) е наблюдавана тотална оклузия, при 32,8% (20/61) – остатъчна шийка, и при 16,4% (10/61) се наблюдава остатъчна аневризма. Адекватна оклузия (тотална оклузия и остатъчна аневризмална шийка) в крайния период на лечение е постигната при 83,61% (51/61). При оценка на динамиката за периода на проследяване 77% (47/61) от аневризмите остават с непроменена оклузия, подобряване в оклузията се наблюдава при 9,8% (6/61) и влошаване – при 13,1% (8/61) (Pierot et al., 2015, 2016, 2017). Висока степен на оклузия докладват Paragiannaki et al., 2014 и Mine et al., 2018, с период на проследяване на резултата от лечението средно 5,3 месеца при Paragiannaki и 25 месеца при Mine. Наблюдаваните нива на тотална оклузия при Paragiannaki и Mine са съответно: 56,9% (37/56) и 72,3% (34/47), а остатъчна шийка е документирана при съответно 35,4% (23/65) и 27,7% (13/47).

При изследваните от нас пациенти първата оценка на ефекта от проведеното лечение в групата бе извършена в рамките на постоперативния болничен престой посредством МР изследване на главен мозък. Изследвани са 38 (92,7%) от първоначалните 41 пациенти, като при 28 (73,68%) е наблюдавана тотална аневризмална оклузия, при 8 (21,05%) остатъчна шийка и при 2 (5,26%) – остатъчна аневризма. Второ контролно образно изследване бе проведено средно 6 месеца след процедурата, като достъпни за проследяване бяха 36 (87,8%) от третираните пациенти. При 17 от пациентите (47,2%) е извършена конвенционална мозъчна ангиография, а при 19 (52,8%) е извършен МРТ като метод за проследяване на резултата от лечението. При 25 (69,4%) от проследените посредством втора контрола пациенти е установена тотална

оклузия на аневризмата, 8 от пациентите (22,2%) са с остатъчна аневризмална шийка и при 3 от пациентите (8,3%) се установява остатъчна аневризма. Крайната степен на оклузия в групата е дефинирана като адекватна (тотална оклузия или аневризма с остатъчна аневризмална шийка) при 33/36 от пациентите (91,7%), а при 3/36 (8,3%) от наличните за второ ангиографско проследяване пациенти се установява остатъчна аневризма (фиг. 11).



**Фиг. 11. Съпоставка между нивото на оклузия (в проценти) при двете налични контроли**

Въпреки краткия период на проследяване на резултата от проведеното лечение в последната контрола са наблюдавани високи нива на адекватна оклузия. В литературата най-дългият описан период за проследяване е 3 години след процедурата, като фактът, че по-голяма част от аневризмите в 77,7% остават без промяна в степента на оклузия, е белег за добрия краен ефект от лечението. Инсуфициентните данни по отношение на проследяването в нашата извадка се дължат на факта, че при пациентите, третирани посредством WEB, събирането и обработката на данните бе с проспективен характер и започна по време на разработката на дисертационния труд и тепърва следва да бъдат извършени останалите късни контроли за дългосрочния ефект от лечение. По отношение

на промяната в степента на оклузия в хода на ангиографското проследяване при 26 от пациентите (74,3%) не се наблюдава динамика и оклузията е стабилна, при 4 от пациентите (11,4%) се установява подобряване в степента на оклузия, а при 5 (14,3%) – влошаване в степента на оклузия. Не бе намерена статистически значима зависимост между крайната степен на оклузия и разположението на аневризмите в групата ( $p = 1,000$ ).

### ***Група 2 – пациенти, третирани посредством перманентно стент-асистирано койлиране***

Стент-асистираното койлиране е сред първите методи, въведени в ендоваскуларните невроинтервенции, с цел да преодолее трудностите при третиране на по-комплексните мозъчни аневризми, а именно тези с широка аневризмална шийка и разположение на артериална бифуркация. При подобна локализация на аневризмата обикновено бифуркационните съдове са инкорпорирани в различна степен в шийката, което прави практически невъзможно да се осъществи неасистиран койлинг, без това да доведе до протрузия на масата нишки към локалните анатомични структури. В тези случаи от особено значение е техниката на стент-асистирано койлиране. При нея перманентно имплантираните устройства служат освен като механична бариера, която предпазва от херниране на формиращата се маса от койлове, а и като матрица, върху която пролиферират ендотелни клетки – процес, също оказващ влияние върху крайния терапевтичен ефект. Съществуват нюанси при техническото изпълнение на стент-асистираното койлиране. Вариации са описани по отношение на броя и вида използвани импланти, както и конфигурацията, която заемат един спрямо друг. При бифуркационните мозъчни аневризми е установено, че имплантирането на стент/стендове в съдовите разклонения се асоциира с промяна на геометрията им, в частност редукция на бифуркационния ъгъл, а оттам – и на хемодинамичния стрес, оказван върху аневризмалния сак. Изборът на техника зависи обикновено от анатомичните особености при конкретния пациент и предпочитанията на оператора.

За осъществяване на перманентно стент-асистирано койлиране при включените в настоящия дисертационен труд пациенти бяха използвани два импланта – Neuroform Atlas и LVIS EVO, приложени както самостоятелно, така и в различни конфигурации. При 73,2% (41/56) от случаите аневризмите бяха третирани чрез единичен стент Atlas. За третиране на 16,1% (9/56) от аневризмите бяха използвани два Atlas стента, разположени в Y-конфигурация. В един от случаите, или 1,8%, двата Atlas импланта бяха разположени в X-конфигурация. При 7,1% (4/56) аневризмите бяха третирани чрез единична имплантация на LVIS стент. В един от случаите емболизацията на аневризмата бе осъществена чрез комбинация от двата вида устройства – Atlas и LVIS – табл. 12. Документираният среден брой използвани койлове в процедурите бе 5,44 (SD ± 1,88). Поради преобладаване при 73,2% от случаите на едно устройство, както и факта, че в голяма част аневризмите са разположени на средна мозъчна артерия, не бе възможно да се установи тенденция към приложение в по-голяма степен на определено устройство и/или конфигурация спрямо локализацията на аневризмите ( $p = 0,118$ ) – табл. 13. При пациентите, при които аневризмите бяха третирани посредством два импланта в X- или Y-конфигурация, се наблюдаваха по-високи средни стойности на бифуркационен ъгъл:  $224,72^\circ$  (SD ± 42,94).

**Табл. 12. Видове и конфигурации на използваните импланти при перманентно стент-асистирано койлиране**

| Вид използвано устройство                   | N  | %     |
|---|----|-------|
| Единичен имплант Atlas                      | 41 | 73,2  |
| Единичен имплант LVIS EVO                   | 4  | 7,1   |
| Два Atlas импланта в Y-конфигурация         | 9  | 16,1  |
| Два Atlas импланта в X-конфигурация         | 1  | 1,8   |
| Едновременно приложение на Atlas и LVIS EVO | 1  | 1,8   |
| Общо  | 56 | 100,0 |

**Табл. 13. Точен тест на Фишер, изследващ зависимостта между вида/ конфигурацията на използваното устройство и локализацията на третираната аневризма**

| Вид използвано устройство                   |   | Локализация на аневризмата |       |             |      | Общо  | p     |
|---|---|----------------------------|-------|-------------|------|-------|-------|
|   |   | AcomA                      | MCA   | Basilar tip | ACA  |       |       |
| Единичен имплант Atlas                      | N | 16                         | 22    | 3           | 0    | 41    | 0,118 |
|   | % | 76,2%                      | 73,3% | 75,0%       | 0,0% | 73,2% |       |
| Единичен имплант LVIS EVO                   | N | 0                          | 2     | 1           | 1    | 4     |       |
|   | % | 0,0%                       | 6,7%  | 25,0%       | 100% | 7,1%  |       |
| Два Atlas импланта в Y-конфигурация         | N | 3                          | 6     | 0           | 0    | 9     |       |
|   | % | 14,3%                      | 20,0% | 0,0%        | 0,0% | 16,1% |       |
| Два Atlas импланта в X-конфигурация         | N | 1                          | 0     | 0           | 0    | 1     |       |
|   | % | 4,8%                       | 0,0%  | 0,0%        | 0,0% | 1,8%  |       |
| Едновременно приложение на Atlas и LVIS EVO | N | 1                          | 0     | 0           | 0    | 1     |       |
|   | % | 4,8%                       | 0,0%  | 0,0%        | 0,0% | 1,8%  |       |
| Общо  | N | 21                         | 30    | 4           | 1    | 56    |       |
|   | % | 100%                       | 100%  | 100%        | 100% | 100%  |       |

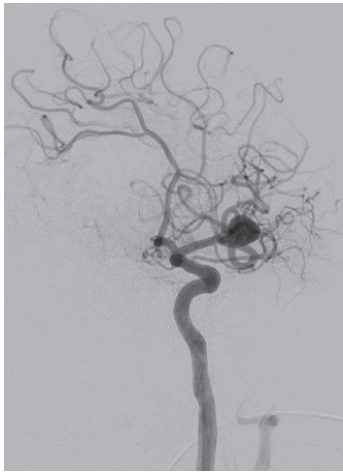
При нито един от включените в групата пациенти не се наблюдаваха технически затруднения, свързани с осъществяване на успешна доставка на имплантите и емболизация на таргетната аневризма. По литературни данни техническата успеваемост при стент-асистираното койлиране на бифуркационните мозъчни аневризми с широки шийки варира между 91% и 100% (Yavuz et al., 2013; Bartolini et al., 2014; Ciccio et al., 2019; Jankowitz et al., 2019; Weinberg et al., 2020). Най-често изпитваните затруднения от техническа гледна точка са свързани с катетеризацията на съдовете, формиращи артериалната бифуркация, и с правилната доставка на имплантите. Например в своята серия от 97 пациенти със 100 бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки, третирани

чрез X- или Y-стент-асистирано койлиране, Bartolini et al., 2014, съобщават за технически проблеми при 9% от третираните аневризми (9/100), които водят до следните усложнения: 2 перфорации на съд при опит за катетеризация, 2 херниирания на импланта по посока на аневризъмалния сак и 5 случая на неправилна доставка на импланта. Докладваните технически затруднения са свързани с трудна навигация и катетеризация на по-малкия и по-ангулиран съд и трудности за преценка на правилното позициониране на проксималната част на стента. Yavuz et al., 2013 рапортуват за 98,5% техническа успеваемост при третирани 188 пациенти с 193 интракраниални бифуркационни аневризми, като в представената от авторите извадка аневризмите са третирани посредством два импланта, приложени в Y-конфигурация. Наблюдаваните 3 технически неуспешни случая са свързани с невъзможност за преминаване през оплетката на първия вече имплантиран стент за доставка на втория. В тези случаи процедурата е завършена посредством стент-асистирано койлиране с един стент. Представените данни и в двете проучвания са относно приложението на имплантите Enterprise, Neuroform, LVIS и Solitaire. В серии, изследващи резултатите от приложението на стент Atlas, наблюдаваната техническа успеваемост е по-висока, достигаща до 100% (Ciccio et al., 2019; Jankowitz et al., 2019; Maus, Weber и Fischer, 2021). В проведено в САЩ през 2018 г. проучване, изследващо приложението на импланта LVIS за лечение на мозъчни аневризми, предимно бифуркационни (58,9%), с широки шийки (среден размер на шийка  $4,2 \pm 1,4$  mm), авторите докладват също за висока техническа успеваемост от 97,3% (149/153). Отчетените затруднения са свързани със субоптимална позиция на импланта и неговото непълно разтваряне. Нито един от неуспешните опити не води до клинични или неврологични последици (Fiorella et al., 2019). Особенности в изпълнението на ендоваскуларната процедура се наблюдават по-често при необходимостта от приложение на два импланта в различна конфигурация. В тези случаи се препоръчва първоначално да се извършва катетеризация на потенциално по-трудоемкия артериален клон, а именно този, който формира по-остър ъгъл с главния, пребифуркационен съд или разклонението с по-малък диаметър. В случаите, когато катетеризацията на някой от съдовете,

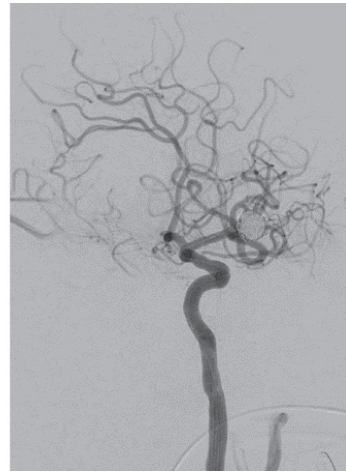
формиращи бифуркацията, е невъзможна или когато аневризъмният сак изхожда ексцентрично от бифуркацията, т.е. шийката е инкорпорирана в по-голяма степен към единия клон, емболизацията на аневризмата може да бъде извършена успешно и чрез приложението само на един имплант, който лекостепенно протрузира към аневризмата (Weinberg et al., 2020; Maus, Weber и Fischer, 2021).

В изследваната от нас група пациенти процедурите бяха по-продължителни спрямо другите групи, като средното флуороскопско време за извършване на ендоваскуларната процедура бе 45,75 мин ( $SD \pm 18,96$ ). На проведен корелационен анализ на Спирмън не установихме статистически значима зависимост между флуороскопското време и бифуркационния ъгъл ( $p = 0,096$ ), както и между отношенията *cone-to-neck* ( $p = 0,858$ ) и *aspect* ( $p = 0,457$ ) с флуороскопското време.

Изследваните от нас пациенти имат средна стойност на предоперативен mRS скор от 1,5 ( $SD \pm 0,69$ ). В ранния постоперативен период средната стойност на mRS скор е 1,53 ( $SD \pm 0,71$ ). На проведения тест на Уилкоксон не бе установена статистически значима разлика в стойностите на предоперативния mRS скор и mRS скор, изчислен при проследяване на шестия месец от интервенцията ( $p = 0,180$ ). Свързани с процедурата усложнения наблюдавахме при 5 (8,9%) от третираните пациенти – три леки (5,4%), изразяващи се в пункционен хематом, неналагащ допълнително лечение, и две тромбоемболични усложнения (3,5%). Единият от случаите е на пациент с аневризма на върха на артерия базиларис. В постоперативния период при пациента се установи промяна в нивото на съзнание и след проведено КТ изследване на глава се верифицира мозъчен инфаркт в лявата малкомозъчна хемисфера. Пациентът бе дехоспитализиран в задоволително соматично и неврологично състояние – mRS 1. Документиран бе и един случай на пациент, който разви сензомоторна афазия с тромбоемболичен произход, с третирана голяма аневризма на лява средна мозъчна артерия – фигури 12-15. В хода на дългосрочно клинично проследяване при пациента се наблюдава подобряване в неврологичната симптоматика, с пълно обратно развитие на сензорния компонент и регрес на моторния.



**А**

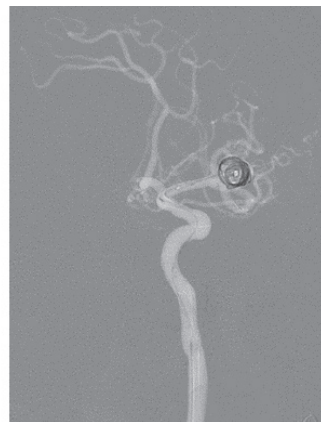


**Б**

**Фиг. 12.** Пациент с ендоваскуларно емболизирана, сакциформена аневризма на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. А – работна проекция преди емболизация, Б – след емболизация, посредством перманентно стент-асистирано койлиране

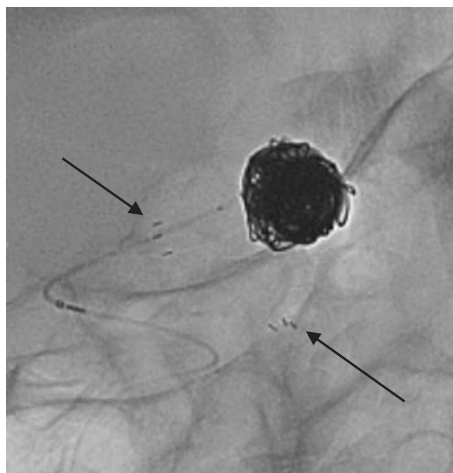


**А**

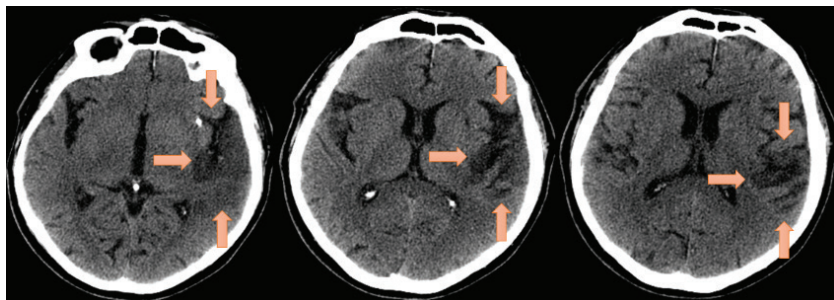


**Б**

**Фиг. 13.** Технически етапи от емболизацията. А – селективна катетеризация на долен М2 сегмент от бифуркацията, Б – доставка на емболизационни нишки в аневризмалния сак



**Фиг. 14. Флуороскопско изображение, демонстриращо крайния резултат. Със стрелки са означени рентгенопозитивните маркери на имплантирания Atlas стент**



**Фиг. 15. Нативно КТ изследване на главен мозък след процедурата. Между стрелките е обозначена зоната на исхемичен мозъчен инфаркт**

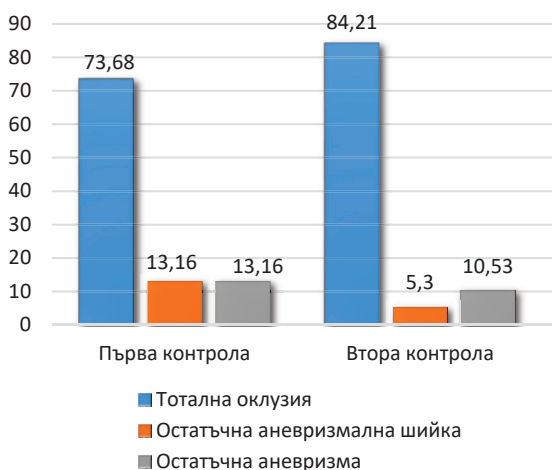
Специфичните особености при провеждане на ендоваскуларна емболизация на комплексни мозъчни аневризми чрез перманентно стент-асистирано койлиране, а именно катетеризацията и селективна навигация в дистални разклонения, както и честото имплантиране на поне два интралуминални импланта, се свързва с неминуем риск от възникване на усложнения. Клинични данни

за безопасността от приложение на метода са налични от няколко проучвания и метаанализи, изследващи употребата на различни видове импланти, при разнообразни аневризмални локализации и характеристики на пациентите. Чрез резултатите, получени от проучването MAPS, се добиват сравнителни данни относно безопасността и ангиографския ефект при стент-асистираното койлиране и неасистиран койлинг. Изследователите установяват, че за период на проследяване от 1 година двете групи не се различават съществено по отношение на общия брой свързани с процедурите нежелани събития, но има значителна разлика в честотата на исхемичните мозъчни инсулти, които са наблюдавани по-често в групата на стент-асистирано койлиране (8,8% срещу 2,2%,  $p = 0,005$ ). Включените в групата на стент-асистирано койлиране пациенти са с предоперативно по-увредено общо състояние, като при тях са документирани предходни мозъчносъдови и сърдечносъдови инциденти. Комбинацията от тези фактори, както и описаните вариации в протокола относно продължителността на антиагрегантната терапия, биха обяснили наблюдаваните разлики в безопасността на методите (Hetts et al., 2014). По-нисък процент усложнения докладва колективът на Yavuz et al., 2013 г., който изследва приложението на два стента при бифуркационни мозъчни аневризми. Авторите докладват за сумарна честота на усложнения от 4,8% (9/198), с 1 смъртен случай поради интрапроцедурна аневризмална руптура (0,5%). Останалите случаи са свързани с остра инстен тромбоза, с обратно развитие след интравенозно приложение на Tirofiban, докладван е един случай на САХ, а два от случаите са асоциирани с нарушен комплайънс от страна на пациентите и преждевременно преустановен прием на антиагрегантната терапия. Перманентно увреждане в неврологичния статус се наблюдава при 2 от пациентите (1,1%). Стент-асистираното койлиране е проучено по-обстойно в проведения от Capuzzo et al., 2019, метаанализ, изследващ в частност Y-стент-асистиран койлинг. В него са регистрирани усложнения при 8,9% (61/614) от пациентите, а докладваната смъртност, свързана с провеждане на лечението, е 1,1% (5/668). Въпреки това перманентно нарушение в неврологичния статус се наблюдава само при 2,4% (18/540). Най-често наблюдавани са исхемичните усложнения – 6,5% (44/594),

следвани от остри инстенст стенози – 2,1% (20/577), и хеморагични усложнения – 2% (11/594). При включените в анализа пациенти използваните импланти са Enterprise, Neuroform, LVIS, Solitaire и Acclino flex, като употребата на Enterprise се асоциира с по-нисък процент усложнения спрямо другите импланти. Данни относно безопасността от приложението на LVIS са изследвани в актуално проучване на Fiorella et al., 2019, като перманентно увеждане в неврологичния статус е документирано при 5,2% (8/153) от пациентите, а свързаната с процедурата смъртност е 1,3% (2/153). Употребата на импланта Atlas се асоциира с усложнения, достигащи до 12,7%. В своето проспективно проучване, изследващо приложението на Atlas стент в X- и Y-конфигурация, екипът на Ciccio et al., 2019, наблюдава симптоматични усложнения при 7 от 55 пациенти (12,7%): 4 тромбоемболични, 1 оклузия на стент и 2 хеморагични усложнения. Няма докладвани смъртни случаи.

Достъпни за проследяване на ефекта от лечението бяха 38 от 56-те пациенти, участници в групата, или 67,86%. Първото контролно образно изследване бе насрочено за шест календарни месеца след извършената ендоваскуларна интервенция. При 31 от пациентите (81,6%) първата контрола бе осъществена чрез конвенционална ангиография на мозъчни съдове, при 6 от пациентите (15,8%) бе проведено МР изследване и при 1 пациент (2,6%) бе проведена КТ ангиография. Резултатите от проведената ранна контрола демонстрираха следните нива на оклузия: тотална оклузия бе наблюдавана при 28 от пациентите (73,68%), при 5 (13,16%) се установи остатъчна аневризмална шийка и при други 5 (13,16%) се наблюдава остатъчна аневризма. Второто проследяване бе проведено 12 месеца след терапевтичната процедура, като при 32 (84,2%) от пациентите ефектът от лечението бе проконтролиран чрез конвенционална ангиография, а при 6 (15,8%) второто контролно изследване бе ЯМР. Тотална оклузия бе установена при 32 от пациентите (84,21%), остатъчна аневризмална шийка бе наблюдавана при 2 (5,3%) и остатъчна аневризма при 4 от пациентите (10,53%) – фиг. 16. Крайната степен на оклузия, установена при последното налично проследяване, бе: адекватна оклузия (тотална оклузия и аневризмална шийка) при 34 от пациентите (89,5%) и остатъчна аневризма при 4 (10,5%). Установените

в настоящия дисертационен труд резултати относно оклузията на аневризмите, както и промените в хода на радиологичното проследяване са в унисон с тези, публикувани в литературата при извършване на стент-асистирано койлиране. Проведеният метаанализ на Sagnazzo et al., 2019, към този момент изследва най-голям брой пациенти с бифуркационни мозъчни аневризми, третирани чрез Y-стент-асистиран койлинг. Средният период на проследяване на пациентите е 14 месеца, като авторите съобщават за високи нива на постигната крайна оклузия от 95,4% (564/598), а нивата на реканализация са 3% (20/496). Изследователите наблюдават характерната за стент-асистирано койлиране тенденция към подобряване на нивата на оклузия спрямо първото контролно изследване. Наблюдаваните по-ниски нива на оклузия при инициалното проследяване се смята, че се дължат на факта, че пациентът е на двойна антиагрегантна терапия, която възпрепятства оклузията на аневризмалния сак. Подобряването на нивата на оклузия в хода на проследяване се смята, че може да се дължи на постепенното редуциране на антиагрегантната терапия от двойна към моно- (Piotin et al., 2010; Maldonado et al., 2011).



**Фиг. 16. Съпоставка на нивото на оклузия (в проценти) между двете контроли**

По отношение на динамиката в степента на оклузия спрямо първата и последната контрола установихме следните зависимости: стабилна оклузия или непроменени останаха 32 (84,2%) от пациентите, при 4 от пациентите (10,5%) се наблюдава подобряване в степента на оклузия и при 2 (5,3%) бе регистрирано влошаване в нивото на оклузия на аневризмата. Сходни добри резултати от приложение на техниката при третиране на бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки докладват и Yavuz et al., 2013. При извършване на стент-асистиран койлинг чрез два импланта авторите установяват следните крайни ангиографски резултати: тотална оклузия при 95,7% от пациентите (178/186), остатъчна аневризмална шийка при 2,2% (4/186) и остатъчна аневризма при 2,2% (4/186). Документираните резултати са за период от 6 месеца до 1 година след проведената емболизация, с тенденция за подобряване на степента на оклузия в хода на проследяването. За значително подобрене в нивата на оклузия рапортуват Bartolini et al., 2014, от инициална тотална оклузия – 47,6% (50/105), до тотална оклузия в 85,8% (73/85) на второ и трето контролно проследяване, съответно на първа и трета година след проведената ендovasкуларна интервенция. Опитът от тези серии показва, че при пациентите, третирани посредством перманентен стент-асистиран койлинг, има полза от дългосрочно проследяване, като дори първоначалните ангиографски резултати да са необнадеждаващи, може да се стигне до значително подобрене в оклузията.

### ***Група 3 – пациенти, третирани посредством „flow-diverter“ стент***

Интралуминалните устройства, пренасочващи кръвотока от аневризмата, или т.нар. „flow-diverter“ стентове, са показали своята ефективност при лечение на неруптурирани мозъчни аневризми, локализирани основно по хода на вътрешната каротидна артерия. Доказателства за високите нива на оклузия, както и ниския риск, свързан с употребата на имплантите, са представени от няколко мултицентрови, проспективни проучвания, изследващи голям набор от пациенти с аневризми, чието третиране би било технически трудно и неосъществимо посредством други конвенционални ендovasкуларни или неврохирургични методи (Becske et al., 2013,

2017; Hanel et al., 2020; Bonafe et al., 2022). Наблюдаваният висок процент на дефинитивно излекувани мозъчни аневризми с описания метод и документираните приемливи нива на перипроцедурни усложнения доведоха до разширяване на индикациите за приложение на имплантите с „flow-diverter“ технология. Особен интерес представлява изследване на приложимостта на устройствата при лечение на бифуркационните мозъчни аневризми с широки шийки. Интересът е провокиран от факта, че наличните към този момент ендovasкуларни методи не са достатъчно ефективни в лечението на подобен тип лезии. Механичната структура на „flow-diverter“ устройствата, изградена от гъсто разположени една до друга оплетки, осигурява постигане на терапевтичния ефект върху таргетната аневризма чрез редукция на кръвотока и възникване на стаза в аневризмалния сак, процеси, които водят до прогресивна тромбоза на аневризмата. При изследване на хистологични препарати е установено, че самият имплант служи освен като механична бариера и като матрица, върху която се развиват и пролиферират съседни ендотелни клетки (Liu et al., 2021). Описаните процеси на взаимодействие между интралуминалния имплант и съдовете от интракраниалната циркулация, в които той е доставен, поставят въпроса за съдбата на неизбежно покрития с устройството артериален клон при аневризми, разположени на бифуркация. Това е и една от причините, поради която приложението на „flow-diverter“ устройствата в лечението на бифуркационните мозъчни аневризми трябва да бъде извършвано с висока предпазливост.

Приложението на имплантите при лечение на бифуркационни мозъчни аневризми се свързва с високи нива на докладвана техническа успеваемост, като по литературни данни те варират между 92% и 100% (Aguilar Pérez et al., 2017; Cagnazzo et al., 2019a; Limbucci et al., 2020). При по-голяма част от сериите пациенти използваното устройство е Pipeline. Употребата на p64 е документирана при по-малка серия пациенти, основно при аневризми, разположени на средна мозъчна артерия, като Bhogal и сътр. не докладват за случаи на невъзможна доставка на импланта (Bhogal et al., 2017). Yavuz и съавтори описват технически проблеми при доставката на Pipeline при 8%, или 2 от пациентите, като описаните затруднения са свързани с миграция на дисталния край на устрой-

ството и недостатъчно покриване на аневризмалната шийка (Yavuz et al., 2014). В нашата серия от 54 пациенти, лекувани с интралуминални устройства, модулиращи кръвния поток, наблюдавахме високи нива на техническа успеваемост, като успешно имплантиране на устройствата беше постигнато при 52 от случаите, или техническата успеваемост е 96,3%. Наблюдаваните технически трудности бяха свързани с невъзможност за адекватна доставка на импланта и неговото усукване или неправилно позициониране непосредствено преди окончателното му имплантиране. В тези случаи имплантите бяха успешно извеждани от мозъчното кръвообращение, без това да води до компрометиране на интракраниалната циркулация. Пациентите, при които имплантът не бе доставен успешно, бяха изключени от проучването. При по-голяма част от пациентите използваният имплант бе р64 (табл. 14). Процедурите при използване на „flow-diverter“ устройства бяха не особено продължителни, със средни стойности на флуороскопско време 24,87 мин (SD  $\pm$  11,48). Не се наблюдава значима разлика между локализацията и бифуркационния ъгъл на аневризмата и флуороскопското време ( $p = 0,514$ ).

**Табл. 14. Процентно отношение на типа на използвано устройство в групата**

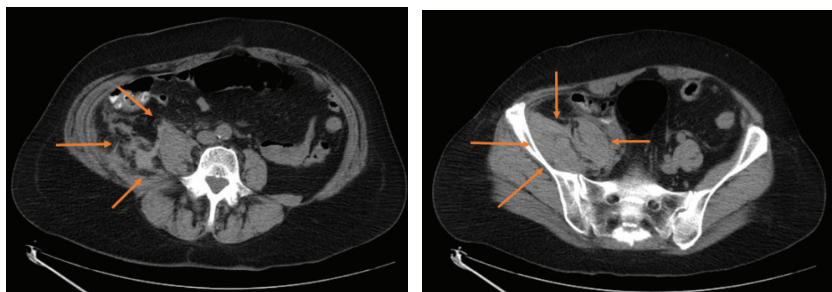
| <b>Вид използвано устройство</b> | <b>N</b> | <b>%</b> |
|----------------------------------|----------|----------|
| р48                              | 16       | 29,6     |
| р64                              | 38       | 70,4     |
| Общо                             | 54       | 100,0    |

Ендоваскуларната процедура при приложение на „flow-diverter“ стент в рамките на бифуркационните мозъчни аневризми с широки шийки се свързва с определени особености, а именно фактът, че подобен тип лезии са разположени в богати на перфорантни артерии зони, каквито са предната комуникантна артерия, терминалният сегмент на вътрешна каротидна артерия, върхът на базиларната артерия и средната мозъчна артерия. В допълнение, при провеждане на процедурата се осъществява неизбежното по-

криване с импланта на клон от артериалната бифуркация. Тези специфички повдигат въпроса относно безопасността при провеждане на лечение чрез имплантиране на модулиращ кръвотока стент при аневризми с подобна локализация. От достъпните за сравнение данни от литературата по отношение на безопасността на приложение на метода се наблюдава голямо разнообразие в докладваните проценти на усложнения. Например в серията на Caroff и сътр. резултатите относно свързани с процедурата усложнения не са обнадеждаващи, като авторите докладват за настъпване на нов неврологичен дефицит при 43% от случаите, който е потвърден с малки зони на рестрикция на дифузията на ЯМР, а перманентен неврологичен дефицит се наблюдава при 3, или 21%, от пациентите, няма докладвани смъртни случаи (Caroff et al., 2016). Екипът на Michelozzi докладва по-добър профил на безопасност, като авторите наблюдават перманентно влошаване на състоянието при 3,2% (1/29) от третирани пациенти (Michelozzi, Darcourt, Guenego, A. C. Januel, et al., 2019). В едноцентрово проучване на 13 пациенти с аневризми, разположени на средна мозъчна артерия, третирани основно посредством r64, наблюдаваните от Bhogal усложнения са 7,7%, или при 1 от пациентите, при когото настъпва исхемичен инсулт с хемипареза, който авторът отдава на постпроцедурен спад в артериалното налягане (Bhogal et al., 2017). По-обстойни данни относно профила на безопасност от приложение на „flow-diverter“ имплантите при лечение на бифуркационни мозъчни аневризми са налични от проведените метаанализи от Cagnazzo и съавт. (Cagnazzo et al., 2017, 2019a, 2021; Limbucci et al., 2020). Авторите изследват приложението на устройствата поотделно при аневризми, разположени на предна комуникантна артерия, средна мозъчна артерия и бифуркация на вътрешна каротидна артерия. В проведения метаанализ на аневризми, разположени на предна комуникантна артерия, изследователите установяват 8,6% свързани с процедурата усложнения (14/126), като преобладават тромбоемболичните – 6%, в сравнение с хеморагичните – 3% (Cagnazzo et al., 2019a). В проведения от авторския колектив метаанализ при аневризми, разположени на средна мозъчна артерия, наблюдаваните усложнения са по-високи, с честота от 20,7%, а перманентно влошаване на състоянието се наблюдава при 10% от случаите.

Отново усложненията са най-често от тромбоемболичен характер, следвани от перианевризмална възпалителна реакция и хеморагични усложнения (Cagnazzo et al., 2017). Метаанализът, проведен от Cagnazzo и сътр. по отношение на приложението на имплантите при аневризми на бифуркацията на вътрешната каротидна артерия, включва малък брой пациенти – 20, с 20 неруптурирали мозъчни аневризми. Резултатите от проучването показват липса на ранни и късни перипроцедурни усложнения и смъртни случаи при употребата на устройствата (Cagnazzo et al., 2021). Същият авторски колектив провежда и сравнителен метаанализ за приложението на имплантите при аневризми с дистални локализации, като включва аневризми на предна комуникантна артерия, средна мозъчна артерия и дистални сегменти на предна мозъчна артерия (Limbucci et al., 2020). Резултатите от извършения анализ показват, че свързани с процедурата усложнения са настъпили при 12,5% от пациентите (63/410), като най-често се наблюдават при аневризми, разположени на средна мозъчна артерия – 18% (44/231), и най-рядко при аневризми на предна комуникантна артерия – 8% (14/126). С перманентна промяна в клиничния статус са свързани 5,4% от усложненията (29/418). Свързан с процедурата летален изход е наблюдаван при 2,2% (5/374). Отново се наблюдава тенденция за преобладаване на тромбоемболичните усложнения – 9,9%, следвани от хеморагичните и усложнения, свързани с преждевременно прекъсване на назначената двойна антиагрегантна терапия, съответно 2,6% и 2,8%. В изследваната от нас серия пациенти наблюдаваните нива на перипроцедурни усложнения и влошаване в клиничния статус са по-ниски от предходно документираните в литературата. Процедурата приключи без усложнения при 94,2% от случаите (49/52). Средните стойности на предоперативния mRS скор в групата са 1,07 (SD  $\pm$  0,75). При изчисляване на постоперативния mRS скор се наблюдава средна стойност 1,13 (SD  $\pm$  0,95). Средната стойност на mRS скор при проследяването на шестия месец е 1,02 (SD  $\pm$  0,64). След проведен тест на Уилкоксон не бе наблюдавана статистически значима зависимост между предоперативния и mRS скор, изчислен шест месеца след извършената интервенция ( $p = 0,988$ ). Пряко свързани със самата интервенция усложнения бяха наблюдавани при 3 от пациентите в групата

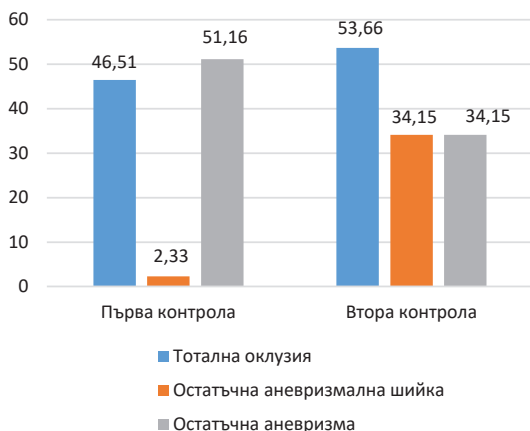
(5,6%). Две от усложненията (3,8%) са леки, представени от малък хематом в областта на пункционното място, неналагащи допълнително лечение. При един от пациентите в постоперативния период е установен ретроперитонеален хематом. След активно консервативно лечение пациентът бе изписан в задоволително общо състояние – фиг. 17. Не наблюдавахме тромбоемболични или хеморагични усложнения, свързани с интервенцията. При един от пациентите в постоперативния период настъпи екзитус, несвързан със самата интервенция.



**Фиг. 17. Постпроцедурно усложнение – ретроперитонеален хематом, демонстриран на КТ изследване на абдомен и малък таз – аксиален срез. Между стрелките е обозначен посптроедурно настъпилят ретроперитонеален хематом**

Достъпни за оценка на ефекта от проведеното лечение бяха 43 от третираните пациенти. Средното време за извършване на първото контролно образно изследване бе 7 месеца. При 30 от пациентите (69,8%) като образен метод при първата контрола бе извършена конвенционална ангиография, а при от 13 (30,2%) – МРТ. Наблюдаваните нива на оклузия при първата контрола са, както следва: тотална оклузия бе наблюдавана при 20 (46,51%) от пациентите, остатъчна аневризмална шийка при 1 (2,33%), а при 22 (51,16%) – остатъчна аневризма. Последното контролно образно изследване бе проведено при 41 от пациентите, като средното време за извършване на контролата бе 21 месеца ( $SD \pm 4$ ). Конвенционална ангиография бе извършена при 34 от пациентите (82,9%), а ЯМР при 7 (17,1%). Анализът на ефекта от лечението при последното проведено проследяване показва следните резултати: тотална

оклузия при 22 от пациентите (53,66%), остатъчна аневризмална шийка при 5 (12,2%) и остатъчна аневризма при 14 от пациентите (34,15%). Крайната степен на оклузия в тази група е, както следва: адекватна оклузия е постигната при 27 от пациентите (65,9%), а остатъчна аневризма е налична при 14 (34,1%) от участващите в групата – фиг. 18. Наблюдаваната динамика в степента на оклузия в хода на проследяването е: със стабилна оклузия или без промяна са 28 от пациентите (68,3%), а при останалите 13 пациенти (31,7%) се наблюдава подобряване в степента на оклузия.



**Фиг. 18. Съпоставка в нивата на оклузия (в проценти) между контролите**

Приложението на FD имплантите при лечението на бифуркационните мозъчни аневризми е изследвано главно при хетерогенни групи, в проучвания предимно с ретроспективен характер. Документираните нива на оклузия се различават при различните автори. В своята серия Michelozzi показва високи нива на тотална оклузия на третирани аневризми – 82,1%, която достига до 91,7% при последното направено проследяване (Michelozzi et al., 2019). Сходни добри резултати и подобряване в степента на оклузия при по-дългосрочно проследяване съобщават в своите серии и Iosif et al., 2017. При третирани 63 аневризми авторите наблюдават 68% оклузия на 6-ия месец, която достига до 95% на 12-месечно проследяване.

Най-много данни са получени от проведените метаанализи от екипа на Cagnazzo, изследващ приложението на FD имплантите при бифуркационни аневризми с различна локализация (Cagnazzo et al., 2017, 2019a, 2021; Limbucci et al., 2020). Сравнявайки степента на оклузия при най-честите бифуркационни локализации, авторите установяват, че най-висока степен на оклузия е постигната при аневризми, разположени на предна комуникантна артерия. При 87% от аневризмите на предна комуникантна артерия е налична дългосрочна адекватна оклузия, а при аневризми на средна мозъчна артерия този процент е 80%. Според изследователите разположението на аневризмите на средна мозъчна артерия е фактор, който сам по себе си е асоцииран с по-ниска степен на оклузия и с по-често възникване на усложнения.

Промяната на покрития с FD артериален клон от бифуркацията е фактор, имащ отношение към наблюдаваната степен на оклузия. Saleme и съавт. изследват именно тази взаимовръзка, като проучват приложението на FD при бифуркационни аневризми, разделяйки пациентите на две групи (Saleme et al., 2014). При едната от групите имплантът покрива артериален бифуркационен клон, който има директна анастомоза с контралатералната страна. Тази група включва пациенти с аневризми, разположени на бифуркацията на вътрешна каротидна артерия или предна комуникантна артерия. Втората група пациенти са тези, при които аневризмите са разположени на средна мозъчна артерия или предна комуникантна артерия, в случаи с хипопластичен или липсващ A1 сегмент на контралатералната предна мозъчна артерия. При тази група покритият с импланта клон от бифуркацията получава индиректна компенсация на кръвообращението си чрез лептоменингеални анастомози, които са различно изразени при всеки индивид и се развиват с различна скорост. Авторите установяват, че при 78,5% от пациентите в първата група покритите артериални клонове претърпяват стеноза или оклузия на шестия месец, която е клинично недоловима. Докато при пациентите от втората група модификация на артериалните клонове се наблюдава в 17,4% и е свързана с преходни, но напълно обратими симптоми. В първата група на шестия месец тотална оклузия е постигната при 100% от третираниите аневризми, докато във втората група – при 87%. При проследяване на 18-ия месец само 1 аневризма от втора-

та група не е с тотална оклузия – 2,7%. Една от теориите, обясняващи наблюдаваните ниски нива на оклузия при бифуркационните аневризми, третирани посредством FD имплант, е свързана с персистиране на кръвоток през покрития от импланта клон от съдовата бифуркация. В експериментални проучвания върху животни Fahed et al., 2017, установяват, че извършването на насочена оклузия на покрития посредством FD клон от съдовата бифуркация е свързано с по-добри нива на оклузия.

**Табл. 15. Промени в покритите посредством „flow-diverter“ стент разклонения от съдовата бифуркация**

| <b>Промени в покрит с имплант клон от бифуркация</b> | <b>N</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| Оклузия  | 8        | 22,9     |
| Редукция в калибъра                                  | 22       | 62,9     |
| Липса на промяна                                     | 5        | 14,3     |
| Общо   | 35       | 100,0    |

Важен аспект, налагащ обсъждане, е съдбата на покритите клонове от артериална бифуркация при приложение на интраваскуларните импланти. При имплантиране на FD стент в условията на артериална бифуркация персистирането на кръвоток през покрития с импланта артериален клон зависи от локалните анатомични особености на кръвообращението и от самото устройство (Alderazi et al., 2014). Установено е, че при богата колатерална мрежа, какъвто е случаят при третиране на аневризми на артерия офталмика, която има изразена колатерална мрежа от външна каротидна артерия, настъпването на оклузия в офталмичната артерия не е свързано с клинична изява (Puffer et al., 2012; Rangel-Castilla et al., 2017). На подобен принцип се основават и споменатите по-горе случаи при сериите на Saleme. В случаите, в които покритата с имплант артерия е крайно разклонение, без колатерална мрежа, какъвто е случаят при предна хороидална артерия, нейната проходимост се запазва (Neki et al., 2015). Особенности в хемодинамичните промени се наблюдават при аневризмите на бифуркацията на средна мозъчна артерия, при които, както бе упоменато, колатералното кръвообращение е

изразено в различна степен при всеки индивид. Освен анатомичните особености отношение към промените, които ще настъпят с покрития посредством FD клон, има и избраният размер на импланта. Както е изведено от компютърен анализ, изборът на по-голям размер на импланта, отколкото е максималният диаметър на съда, в който ще бъде имплантиран, води до по-висока поръзност и по-голям размер на клетките на стента, което е свързано с по-малък риск от компрометиране на покритите разклонения. Обратната зависимост е също в сила, като изборът на имплант с диаметър, по-малък от максималния диаметър на съда, в който ще е имплантиран, води до скъсяване на устройството, намаляване на поръзността/размера на клетките и по-висок шанс за компрометиране на кръвотока на покритото разклонение (Berg et al., 2016). Сред нашите пациенти наблюдавахме, че общо 52 артериални разклонения бяха покрити от имплантите, като проследяване на настъпилите промени бе осъществено при 35 от тях – табл. 15. През шестмесечния контролен период при 85,8% (n = 30) от артериалните разклонения се наблюдава промяна. При 22,9% от случаите (n = 8) бе настъпила оклузия, а при 62,9% (n = 22) бе документирана редукция в калибъра на покрития посредством импланта клон от съдовата бифуркация. Непроменени останаха 14,3% от разклоненията (n = 5). При нито един от пациентите с оклудирани или редуцирани по размер в резултат на лечението клонове настъпилите промени не бяха симптоматични, което предполага, че потенциалната асимптомна оклузия на малките клонове може да бъде характеристика на използването на имплантите. Това допълва настоящата информация, че интралуминалните устройства, пренасочващи кръвотока от аневризмата, могат да се използват безопасно при аневризми на артериални бифуркации, но този въпрос изисква допълнително изследване в бъдещи проучвания.

#### **СРАВНЕНИЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ МЕЖДУ ОТДЕЛНИТЕ ГРУПИ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНОСТТА НА МЕТОДА**

При сравнение на резултатите относно прединтервенционалния клиничен статус при пациентите от отделните групи, включени в настоящия труд, се установиха най-високи средни стойности, оценени по mRS скалата, при пациентите от група 1 (третиращи с интрасакуларен имплант WEB), следвани от пациентите, съставя-

щи група 2 (третираны посредством перманентен стент-асистиран койлинг) и най-ниски стойности бяха документирани при пациенти от група 3 (третираны чрез „flow-diverter“ стент). Не се установи статистически значима разлика в промяната на mRS скорa, измерен предоперативно и след проведената интервенция (на шести месец), при пациентите от трите групи – табл. 16. Няма значима зависимост и между клиничния статус на пациента при проследяване на шести месец и геометричните характеристики на аневризмите в отделните групи – табл. 17.

**Табл. 16. Тест на Уилкоксон за установяване на разлика между предоперативния и mRS скор при проследяване (на 6-ия месец)**

| Група   | Показател                             | N  | Mean | SD   | Min  | Max  | p     |
|---------|---------------------------------------|----|------|------|------|------|-------|
| Група 1 | mRS преди интервенция                 | 37 | 1,70 | 0,57 | 1,00 | 3,00 | 0,317 |
|         | mRS при проследяване (на шести месец) | 37 | 1,68 | 0,58 | 1,00 | 3,00 |       |
| Група 2 | mRS преди интервенция                 | 44 | 1,41 | 0,66 | 1,00 | 3,00 | 0,180 |
|         | mRS при проследяване (на шести месец) | 44 | 1,52 | 0,95 | 1,00 | 6,00 |       |
| Група 3 | mRS преди интервенция                 | 46 | 0,96 | 0,59 | 0,00 | 3,00 | 1,000 |
|         | mRS при проследяване (на шести месец) | 46 | 0,96 | 0,59 | 0,00 | 3,00 |       |

**Табл. 17. Корелационен анализ на Спирмън за оценка на налична корелация между клиничния статус на пациента при проследяване и геометричните характеристики на аневризмите от трите групи**

|   | mRS при проследяване (на 6-ия месец) |                                |                                |                    |              |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|--------------|
|   | Размер на аневризмална шийка (в mm)  | Широчина на аневризмата (в mm) | Височина на аневризмата (в mm) | Dome-to-neck ratio | Aspect ratio |
| R | 0,125                                | 0,122                          | 0,134                          | 0,046              | 0,035        |
| p | 0,164                                | 0,175                          | 0,134                          | 0,606              | 0,693        |

Сумарният профил на безопасност при трите групи пациенти бе 91,9% (137/149). Пряко свързани с проведената интервенция усложнения бяха документирани при 6,7% от пациентите (10/149). Наблюдаваната смъртност бе 1,3%, като и двата летални случая не са пряко свързани със самата ендоваскуларна процедура. За преценка и сравнение на профила на безопасност между отделните методи бе извършен точен тест на Фишер, на който не се регистрира значима разлика в наблюдаваните усложнения при отделните групи ( $p = 0,988$ ) – табл. 18. Група 1 и група 3 показаха приблизително сходни нива на безопасност, със 7,3% и 7,7% на усложнения, а в група 2 усложнения бяха наблюдавани при 9% от пациентите.

**Табл. 18. Точен тест на Фишер. Процентно разпределение на директни и индиректни усложнения в отделните групи**

| Усложнения    |   | Група 1 | Група 2 | Група 3 | Общо   | p     |
|---------------|---|---------|---------|---------|--------|-------|
| Без           | N | 38      | 51      | 49      | 137    | 0,988 |
|               | % | 92,7%   | 91%     | 92,3%   | 91,9%  |       |
| Леки          | N | 2       | 3       | 2       | 7      |       |
|               | % | 4,9%    | 5,4%    | 3,8%    | 4,7%   |       |
| Среднотежки   | N | 0       | 0       | 0       | 0      |       |
|               | % | 0,0%    | 0,0%    | 0,0%    | 0,0%   |       |
| Тежки         | N | 0       | 2       | 1       | 3      |       |
|               | % | 0,0%    | 3,6%    | 1,9%    | 2%     |       |
| Летален изход | N | 1       | 0       | 1       | 2      |       |
|               | % | 2,4%    | 0,0%    | 1,9%    | 1,3%   |       |
| Общо          | N | 41      | 56      | 52      | 149    |       |
|               | % | 100,0%  | 100,0%  | 100,0%  | 100,0% |       |

## **СРАВНЕНИЕ НА ПОЛУЧЕНИТЕ РЕЗУЛТАТИ МЕЖДУ ОТДЕЛНИТЕ ГРУПИ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ЕФЕКТИВНОСТТА НА МЕТОДА**

Регистрираните нива на оклузия при всички изследвани в рамките на настоящия дисертационен труд са следните: адекватна оклузия (тотална оклузия и остатъчна аневризмална шийка) бе наблюдавана при 81,7% (94/115) от пациентите, а остатъчна аневризма при 18,3% (21/115). След проведен хи-квадрат тест се установи, че разликите в постигнатата крайна степен на оклузия между отделните групи е значима ( $p = 0,024$ ) – табл. 19. Най-висока степен на оклузия е постигната при групата пациенти, третирани посредством WEB. При тях адекватна оклузия е наблюдавана при 91,7% от случаите, а при 8,3% – остатъчна аневризма. Група 2 на пациентите, третирани чрез перманентно стент-асистирано койлиране, демонстрират също високи нива на адекватна крайна оклузия – при 89,5%. В 10,5% от групата е налична остатъчна аневризма. Най-ниски нива на адекватна оклузия установихме в групата пациенти, третирани чрез „flow-diverter“ импланти. Адекватна оклузия при последно проследяване е постигната при едва 65,9%, докато остатъчна аневризма се регистрира при 34,1%. Наблюдаваните ниски нива на оклузия при група 3 могат да бъдат свързани със сравнително краткия среден период на проследяване от 12 календарни месеца. Обикновено пациентите, при които бифуркационните мозъчни аневризми са третирани чрез „flow-diverter“ стент, са тези, при които другите конвенционални и неконвенционални ендоваскуларни методи са практически неприложими или тяхното извършване е трудоемко. Процедурата на имплантиране на интралуминален имплант, пренасочващ кръвотока, е по-улеснена в сравнение напр. с техниката на перманентен стент-асистиран койлинг, при който се извършват катетеризация и навигация в разклонения на бифуркацията, както и аневризмалния сак. Поради тази причина и средното флуороскопско време при процедурите за имплантация на FD стент е значително по-малко (24,87 мин, SD  $\pm 11,48$ ), отколкото при стент-асистираното койлиране (45,75 мин, SD  $\pm 18,96$ ) – табл. 20.

**Табл. 19. Представяне на резултатите по групи по отношение на степента на оклузия, документирана при последното налично проследяване**

| Степен на оклузия при последно проследяване |          | Група 1   | Група 2 | Група 3 | Общо | p |
|---|----------|-----------|---------|---------|------|---|
|   |          | Адекватна | N 33    | 34      | 27   |   |
|   | % 91,7%  | 89,5%     | 65,9%   | 81,7%   |      |   |
| Остатъчна аневризма                         | N 3      | 4         | 14      | 21      |      |   |
|   | % 8,3%   | 10,5%     | 34,1%   | 18,3%   |      |   |
| Общо  | N 36     | 38        | 41      | 115     |      |   |
|   | % 100,0% | 100,0%    | 100,0%  | 100,0%  |      |   |

**Табл. 20. Стойности на флуороскопско време (в минути) при пациентите от трите изследвани групи**

| Група   | N   | Флуороскопско време (в мин) |       |       |        |
|---------|-----|-----------------------------|-------|-------|--------|
|         |     | Mean                        | SD    | Min   | Max    |
| Група 1 | 41  | 24,59                       | 13,21 | 10,00 | 74,00  |
| Група 2 | 55  | 45,75                       | 18,96 | 18,00 | 112,00 |
| Група 3 | 54  | 24,87                       | 11,48 | 10,00 | 70,00  |
| Общо    | 150 | 32,45                       | 18,09 | 10,00 | 112,00 |

При проследяване на динамичните промени в степента на оклузия в различните групи установихме, че има съществена разлика в промяната на степента на оклузия, най-изразено при група 3 – табл. 21. При пациентите от група 3 в 31,7% от случаите е документирано подобряване в степента на оклузия, за сравнение то е 11,4% и 10,5% от пациентите съответно от група 1 и група 2. Оклузията е стабилна или непроменена в най-висока степен при група 2 с 84,2%, следвана от пациентите от група 1 с 74,3% и пациентите от група 3 с 68,3%. При пациентите, третирани чрез FD

стент, не бе наблюдаван случай на влошаване в степента на оклузия в рамките на проследяването. Най-висока честота на влошаване в оклузията документирахме при пациентите, третирани с WEB (14,3%). Вероятността за наблюдаваната по-висока честота на реканализация на пациентите, третирани с WEB, може да се обясни с факта, че първоначалното проследяване е извършено с безконтрастно МР изследване в ранния постоперативен период, докато второто проследяване е обикновено чрез конвенционална ангиография и може да съществуват различия в метода на интерпретация на находките. След проведени тестове на Ман-Уитни и Кръскал-Уолис установихме, че съществува статистически значима зависимост между геометричните фактори на аневризмата и наблюдаваните в хода на проследяването промени в степените на оклузия – табл. 22 и 23. Установихме тенденция към влошаване в степента на оклузия с нарастване на бифуркационния ъгъл, както и при по-голям размер на аневризмалната шийка, височината на аневризмата и широчината на аневризмалния сак.

**Табл. 21. Динамика в степента на оклузия при проследяване на пациентите в трите групи**

| Промяна на оклузията от първа до последна контрола |   | Група 1 | Група 2 | Група 3 | Общо   | р     |
|--|---|---------|---------|---------|--------|-------|
| Стабилна   | N | 26      | 32      | 28      | 87     | 0,001 |
|  | % | 74,3%   | 84,2%   | 68,3%   | 77,0%  |       |
| Подобряване  | N | 4       | 4       | 13      | 18     |       |
|  | % | 11,4%   | 10,5%   | 31,7%   | 15,9%  |       |
| Влошаване  | N | 5       | 2       | 0       | 8      |       |
|  | % | 14,3%   | 5,3%    | 0,0%    | 7,1%   |       |
| Общо   | N | 35      | 36      | 41      | 113    |       |
|  | % | 100,0%  | 100,0%  | 100,0%  | 100,0% |       |

Табл. 22. Зависимост между регистрираната промяна в степента на оклузия и бифуркационния ъгъл

| Група   | Показател   | Промяна на оклузия от първа до последна контрола | N  | Mean   | SD    | Min    | Max    | p     |
|---------|---|--|----|--------|-------|--------|--------|-------|
| Група 1 | Бифуркационен ъгъл в градуси между двата съда от бифуркацията | стабилна   | 26 | 150,46 | 24,28 | 116,00 | 207,00 | n/a   |
|         |   | подобряване                                      | 4  | 175,00 | 13,93 | 157,00 | 186,00 |       |
|         |   | влошаване  | 5  | 159,80 | 34,81 | 114,00 | 191,00 |       |
| Група 2 | Бифуркационен ъгъл в градуси между двата съда от бифуркацията | стабилна   | 32 | 171,31 | 42,16 | 95,00  | 276,00 | n/a   |
|         |   | подобряване                                      | 1  | 213,00 |       | 213,00 | 213,00 |       |
|         |   | влошаване  | 3  | 208,00 | 41,61 | 162,00 | 243,00 |       |
| Група 3 | Бифуркационен ъгъл в градуси между двата съда от бифуркацията | стабилна   | 28 | 178,61 | 37,62 | 94,00  | 251,00 | 0,014 |
|         |   | подобряване                                      | 13 | 189,54 | 33,93 | 125,00 | 245,00 |       |
| Общо    | Бифуркационен ъгъл в градуси между двата съда от бифуркацията | стабилна   | 86 | 167,38 | 37,50 | 94,00  | 276,00 | 0,048 |
|         |   | подобряване                                      | 18 | 187,61 | 30,41 | 125,00 | 245,00 |       |
|         |   | влошаване  | 8  | 177,88 | 42,54 | 114,00 | 243,00 |       |

Табл. 23. Зависимост между геометричните характеристики на аневризмите и регистрираните промени в нивото на оклузия

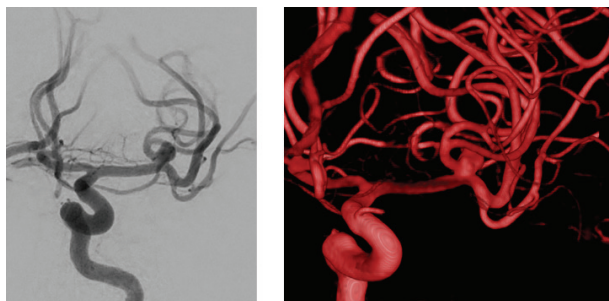
| Показател                            | Промяна на оклузията от първа до последна контрола | N  | Mean | SD   | Min  | Max   | p     |
|--------------------------------------|--|----|------|------|------|-------|-------|
| Размер на аневриз-мална шийка (в mm) | стабилна   | 86 | 4,87 | 2,08 | 2,20 | 14,00 | 0,021 |
|                                      | подобряване  | 18 | 5,43 | 1,33 | 3,20 | 8,00  |       |
|                                      | влошаване  | 8  | 6,66 | 3,28 | 3,90 | 13,30 |       |
| Височина на анев-ризмата (в mm)      | стабилна   | 86 | 5,35 | 2,59 | 2,20 | 14,80 | 0,027 |
|                                      | подобряване  | 18 | 6,88 | 2,99 | 3,30 | 14,00 |       |
|                                      | влошаване  | 8  | 7,68 | 4,89 | 3,40 | 18,30 |       |
| Широчина на анев-ризмата (в mm)      | стабилна   | 86 | 5,79 | 2,64 | 2,40 | 14,80 | 0,005 |
|                                      | подобряване  | 18 | 7,98 | 3,26 | 3,20 | 14,50 |       |
|                                      | влошаване  | 8  | 7,59 | 4,20 | 4,30 | 16,70 |       |
| Aspect ratio                         | стабилна   | 86 | 1,13 | 0,41 | 0,40 | 2,40  | 0,403 |
|                                      | подобряване  | 18 | 1,28 | 0,50 | 0,50 | 2,60  |       |
|                                      | влошаване  | 8  | 1,15 | 0,42 | 0,70 | 1,80  |       |
| Dome-to-neck ratio                   | стабилна   | 86 | 1,20 | 0,29 | 0,80 | 2,30  | 0,070 |
|                                      | подобряване  | 18 | 1,48 | 0,50 | 0,80 | 2,40  |       |
|                                      | влошаване  | 8  | 1,15 | 0,27 | 0,80 | 1,70  |       |

## Клинични случаи

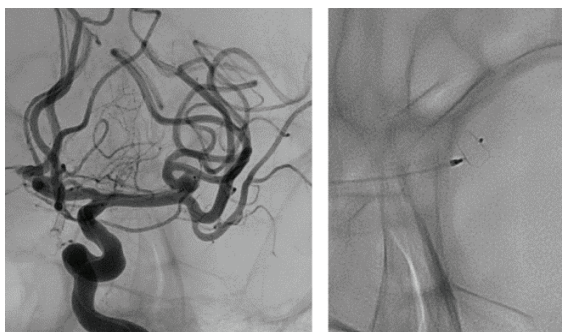
### Пациенти, третирани посредством WEB

#### Клиничен случай 1 – фиг. 19, 20 и 21

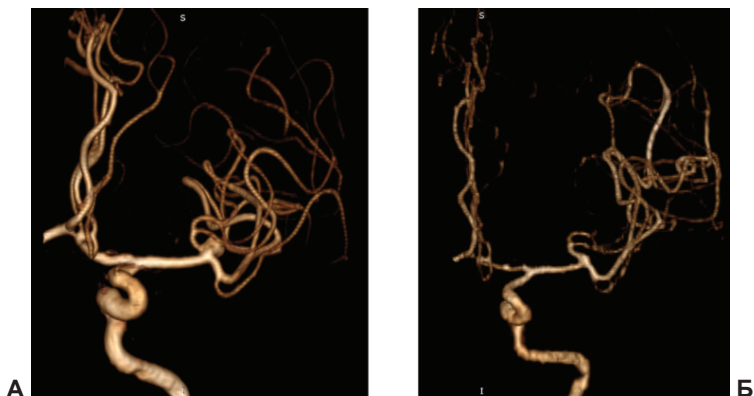
Пациент със случайно открита, неруптурирала, асимптомна сакциформена аневризма, разположена на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. Изображенията от ДСА и 3D-ротационната ангиография демонстрират комплексна аневризма с инкорпорирани горен и долен M2 сегмент в аневризмалната шийка. Осъществена е ендоваскуларна емболизация чрез WEB устройство. Ранната постпроцедурна контрола с ЯМР 6 месеца след проведеното лечение, демонстрира тотална облитерация на аневризмата.



Фиг. 19. ДСА и 3D-ротационна ангиография, демонстриращи аневризма на бифуркацията на лява средна мозъчна артерия



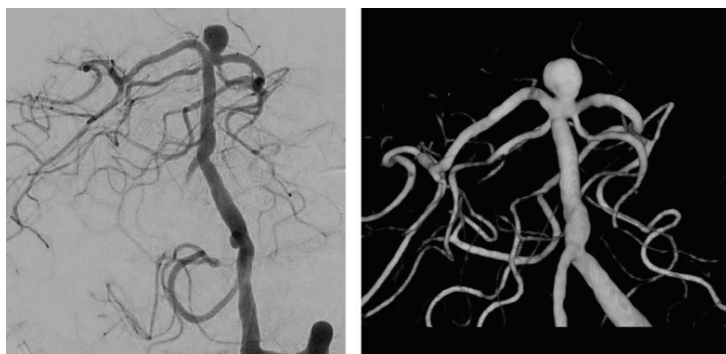
Фиг. 20. Крайни етапи от ендоваскуларната емболизация. А – работна проекция, несубтрахирана ангиография, при доставен имплант в аневризмалния сак, демонстрираща нормално изпълване с контрастна материя на лява средна мозъчна артерия, без компрометиран кръвоток. Б – „single shot“ на устройството преди окончателното му имплантиране



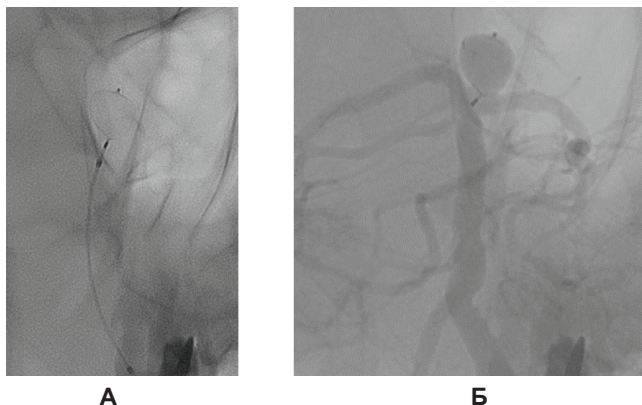
**Фиг. 21. Предоперативна (А) и постоперативна (Б) 3D-TOF МР ангиография (VR реконструкция), демонстрираща постигнатата тотална оклузия на аневризмата**

### **Клиничен случай 2 – фиг. 22, 23 и 24**

Пациент със случайно открита сакциформна аневризма, разположена на върха на артерия базиларис. Осъществена е ендovasкулярна емболизация на аневризмата посредством WEB. Проведеното проследяване 12 месеца след процедурата посредством МР ангиография, демонстрира тотална облитерация на аневризмата.



**Фиг. 22. ДСА и 3D-ротационна ангиография, показващи сакциформна аневризма на върха на артерия базиларис**



**А** **Б**  
**Фиг. 23.** Етапи от ендоваскуларната процедура. А – „Single shot“ преди окончателна доставка на импланта, и Б – несубтрахирана ангиография, която илюстрира импланта и неговата позиция изцяло в аневризмалния сак



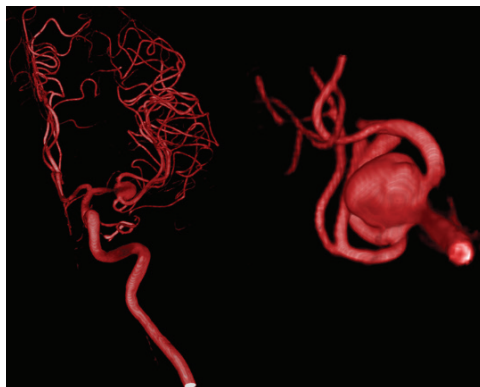
**Фиг. 24.** 3D-TOF МР ангиография (VR реконструкция) на 12-ия месец, с тотална облитерация на аневризмалния сак

***Пациенти, третирани посредством перманентно стент-асистирано койлиране***

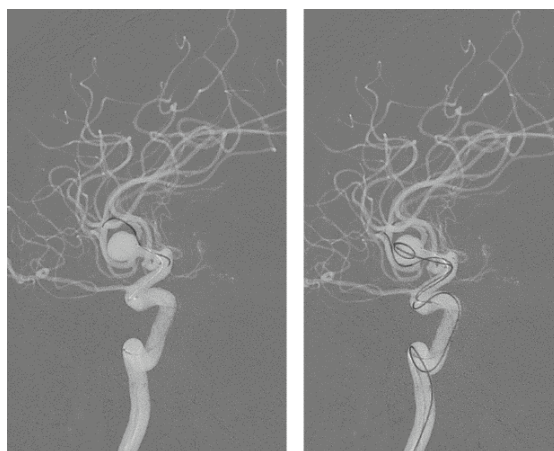
**Клиничен случай 1 – фиг. 25, 26, 27, 28 и 29**

Пациент с неруптурирала, сакциформена аневризма, разположена на бифуркацията на дясната средна мозъчна артерия. На проведената по време на процедурата 3D-ротационна ангио-

графия се установява, че двата М2 сегмента от бифуркацията, са инкорпорирани в аневризмалната шийка. Аневризмата в случая е третирана посредством перманентно стент-асистирано койлиране, чрез употребата на два Atlas импланта в Y-конфигурация. На проведеното проследяване чрез конвенционална ангиография на 7-ия месец след процедурата се установява тотална оклузия на аневризмалния сак.



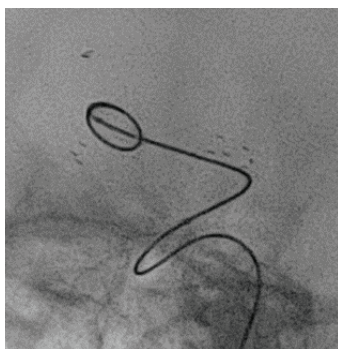
**Фиг. 25. 3D-ротационна ангиография (изглед отзад), демонстрираща комплексна, сакциформена аневризма, с широка шийка на бифуркацията на дясна средна мозъчна артерия**



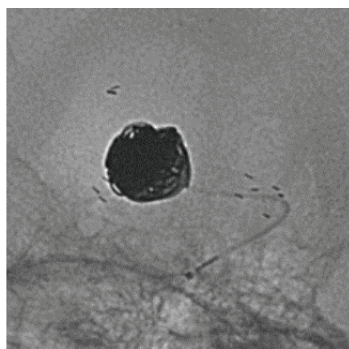
**А**

**Б**

**Фиг. 26. Технически етапи от извършване на процедурата. А – селективна катетеризация на горния М2 сегмент, Б – селективна катетеризация на долния М2 сегмент и доставка на емболизационни нишки в аневризмалния сак**



А

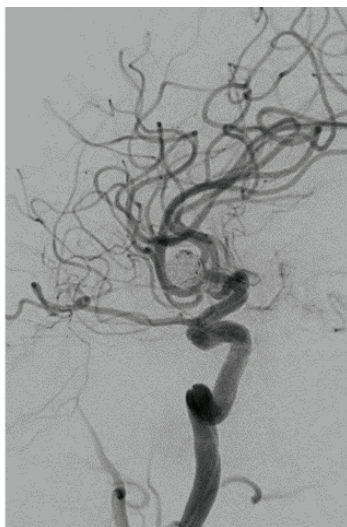


Б

**Фиг. 27. „Single shot“ образи. А – В начало на койлинг, и Б – краен резултат при вече формирана плътна маса от емболизационни нишки в сака на аневризмата**



А



Б

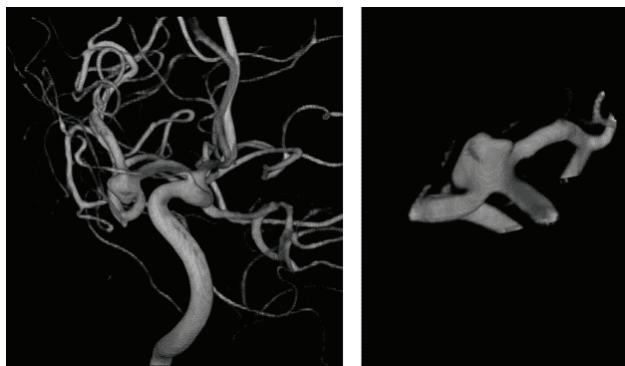
**Фиг. 28. ДСА в началото и края на процедурата в работна проекция. А – начало на процедурата, и Б – работна проекция в края на процедурата, с демонстриране на постигната задоволителна облитерация на аневризмалния сак**



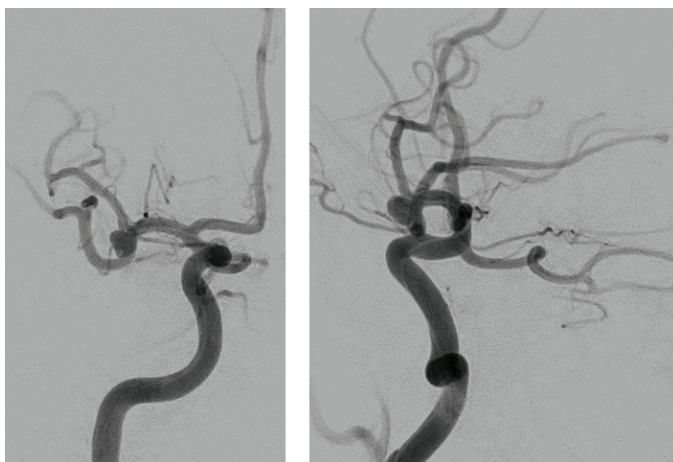
**Фиг. 29.** ДСА в работна проекция, на седми месец след процедурата, демонстрираща тотална оклузия на третираната аневризма

#### **Клиничен случай 2 – фиг. 30, 31, 32, 33 и 34**

Пациент с неруптурирала, случайно открита, сакциформена аневризма на дясна средна мозъчна артерия, разположена на бифуркацията ѝ. Аневризмата е с неясно дефинирана шийка. Осъществено е Y-стент-асистирано койлиране чрез перманентно имплантиране на два импланта Atlas. По време на процедурата е постигната задоволителна облитерация на аневризъмалния сак. Проведеният контролен ЯМР на 6-ия месец верифицира постигната тотална оклузия на емболизираната аневризма.



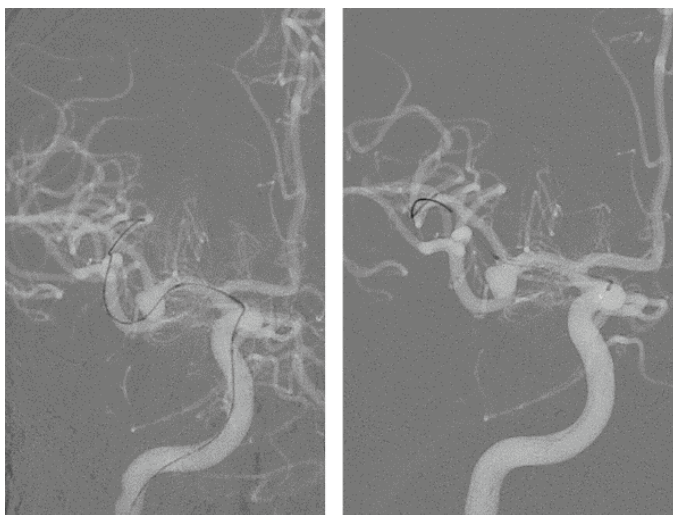
**Фиг. 30.** 3D-ротационна ангиография, ясно дефинираща комплексната анатомия на аневризмата и отношението ѝ към прилежащите съдове



А

Б

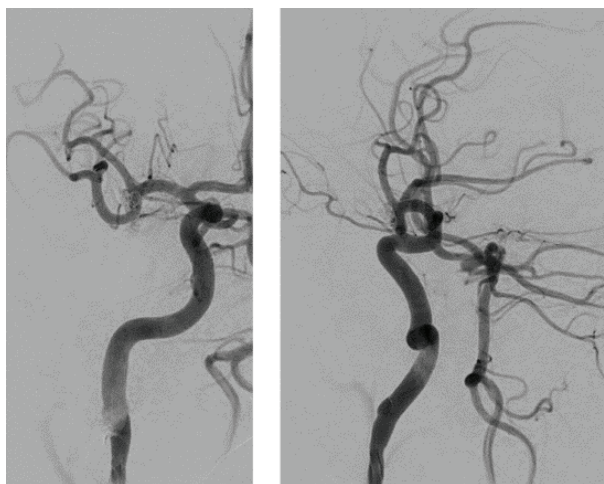
Фиг. 31. ДСА в работна проекция в началото на процедурата. А – фронтална проекция, Б – профилна проекция



А

Б

Фиг. 32. Технически етапи при провеждане на емболизацията. Катеризация последователно на долния (А) и горния М2 сегмент (Б) от бифуркацията

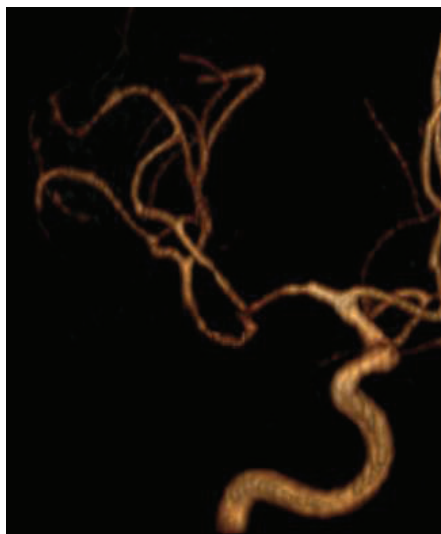


А

Б

Фиг. 33. ДСА в работна проекция в края на процедурата, демонстрираща постигнатата задоволителна оклузия на аневризмата.

А – фронтална проекция, Б – латерална проекция

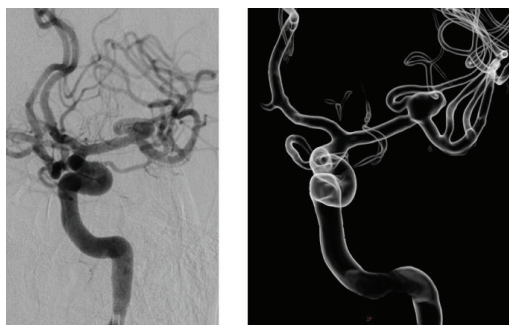


Фиг. 34. 3D TOF MR ангиография (VR реконструкция), проведена 6 месеца след процедурата, с демонстриране на напълно облитерирана аневризма

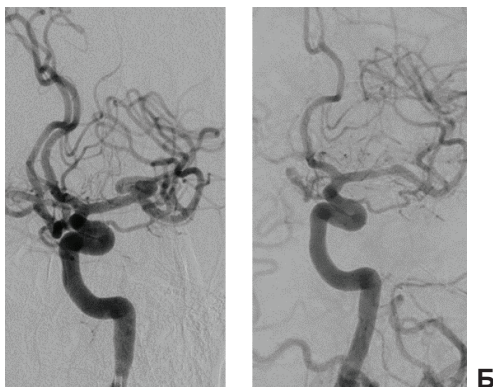
## **Пациенти, третирани посредством „flow-diverter“ стент**

### **Клиничен случай 1 – фиг. 35 и 36**

Пациент със случайно открита, сакциформена аневризма, разположена на бифуркацията на лява средна мозъчна артерия. Извършена е ендovasкуларна емболизация на аневризмата посредством устройството р48. В хода на проследяване на резултата на проведеното ангиографско изследване на 18-ия месец след процедурата се установява тотална облитерация на аневризмата, която е съпроводена с асимптомна оклузия на покрития М2 сегмент от бифуркацията.



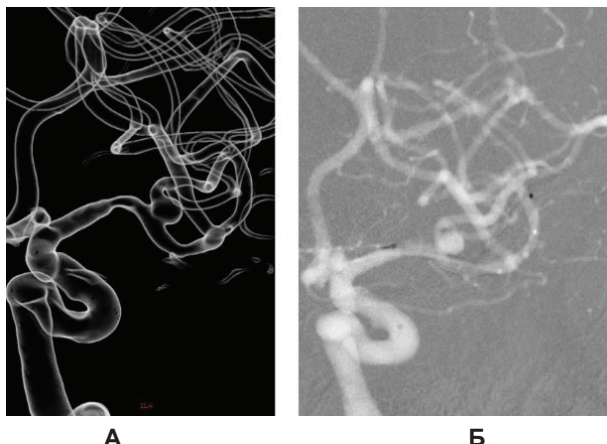
**Фиг. 35.** Сакциформена аневризма с неясно дефинирана шийка, разположена на бифуркацията на лява средна мозъчна артерия, представена чрез ДСА (А) и 3D-ротационна ангиография (Б)



**Фиг. 36.** Представяне на ефекта от проведеното лечение. А – ДСА в работна проекция преди имплантиране на устройството р48. Б – ДСА на 18-и месец след процедурата, с данни за тотална облитерация на аневризмата и асимптомна оклузия на горния М2 сегмент

## Клиничен случай 2 – фиг. 37, 38 и 39

Пациент с неруптурирала, сакциформена аневризма, с широка шийка, разположена на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. Предприето е лечение посредством „flow-diveter“ стент р64. Наблюдаваната тотална оклузия на аневризмата в хода на ангиографското проследяване е съпроводена с асимптомна облитерация на покрития с импланта горен М2 сегмент от бифуркацията.



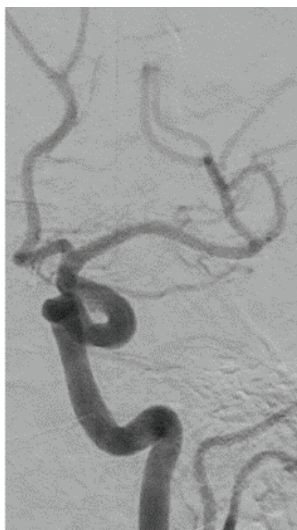
Фиг. 37. Технически етапи от извършване на ендоваскуларната интервенция. А – 3D ротационна ангиография, изобразяваща аневризма с широка шийка, разположена на бифуркацията на лявата средна мозъчна артерия. Б – доставка на интралуминалното устройство, модулиращо кръвотока – р64



Фиг. 38. „Single shot“ образ, демонстриращ доставения имплант



**А**



**Б**

**Фиг. 39. Оценка на ефекта от проведеното лечение – съпоставка на ангиографски изследвания по време на процедурата – А, и на проведена контрола след 12 месеца – Б. На образ Б се визуализира тотална асимптомна оклузия на аневризмата, съпроводена с облитерация на покрития с импланта М2 сегмент**

## ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

След проведеня анализ и интерпретация на получените резултати от приложението на неконвенционалните ендоваскуларни методи при включените в настоящия труд пациенти с неруптурирали бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки достигнахме до следните изводи:

1. Изследваните неконвенционални ендоваскуларни методи са свързани с добър профил на безопасност, като при 91,9% от третираните пациенти не се наблюдаваха усложнения, свързани с провеждане на процедурата.

2. Трите метода, включени в настоящия труд, показаха сходство по отношение на документирания процент усложнения.

3. Наблюдавахме значими различия в постигнатата оклузия на проучваните методи за лечение на бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки. Употребата на перманентното стент-асистирано койлиране и интрасакуларния имплант WEB бяха свързани с високи нива на адекватна оклузия, съответно: 89,5% и 91,7%.

4. Интралуминалните устройства, пренасочващи кръвотока от аневризмата, са свързани в нашата серия с ниска степен на адекватна оклузия – 65,9%.

5. Приложението на „flow-diverter“ устройствата при лечение на бифуркационни аневризми с широки шийки е свързано със значително подобряване на нивото на оклузия в хода на проследяване.

6. Установихме характерните особености на типичната неруптурирала, бифуркационна мозъчна аневризма с широка шийка, която е третирана посредством неконвенционални методи в нашата серия, а именно: локализирана е на средна мозъчна артерия, с размер на шийка – 4,98 mm (SD  $\pm$  1,97), dome-to-neck отношение 1,25 (SD  $\pm$  0,35), aspect отношение 1,19 (SD  $\pm$  0,47) и бифуркационен ъгъл от 171,58 (SD  $\pm$  38,47).

7. Геометричните характеристики на аневризмите, като бифуркационния ъгъл, размера на шийката, височината и широчината на аневризмалния сак, оказват ефект върху степента на оклузия при всички изследвани методи. По-високите измерени стойности на показателите са свързани със значително неблагоприятно влияние върху степента на оклузия.

# ПРИНОСИ

## 1. Научно-теоретични

- Съпоставени са по отношение на своята безопасност и ефективност едни от най-често използваните неконвенционални ендovasкуларни методи за лечение на неруптурирани бифуркационни мозъчни аневризми с широки шийки.

- Доказана е равнопоставеност или „non-inferiority“ на изследваните методи по отношение на тяхната безопасност.

- За пръв път в България е установено предимство по отношение на постигнатата адекватна оклузия при стент-асистирано койлиране и WEB в сравнение с „flow-diverter“ имплантите.

- Изследвана е зависимостта между геометричните характеристики на мозъчните аневризми (размер на шийка, височина и широчина на аневризмалния сак) и нивата на оклузия при приложение на интрасакуларен имплант WEB, перманентно стент-асистирано койлиране и „flow-diverter“ стент.

## 2. Научно-приложни

- За пръв път в световен мащаб е изследвана и доказана зависимостта между бифуркационния ъгъл и оклузията при пациенти, третирани посредством интрасакуларен имплант WEB, перманентно стент-асистирано койлиране и „flow-diverter“ стент.

- Документираната зависимост би имала практическо значение при избор на метод за лечение и прогнозиране на крайния ефект от проведената интервенция.

## **СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

### **Публикации в списания с ISI импакт фактор:**

1. Matanov S., Sirakov A., Sirakova K., Sirakov S. Nautilus-Assisted Coiling of an Unruptured Wide-Necked Aneurysm of the Posterior Communicating artery. *World Neurosurg.* 2021 Jul; 151:117. doi: 10.1016/j.wneu.2021.04.139.Epub 2021 May 12. PMID: 33989820, IF: 2.21

### **Публикации в национални списания, без импакт фактор:**

1. Matanov S. Current concepts regarding the endovascular management of unruptured wide-necked bifurcation cerebral aneurysms. *Рентгенология и Радиология*, брой 1-2/2023 г.

2. Matanov S., Sirakova K., Sirakov A., Sirakov S. The impact of the bifurcation angle on the occlusion rate in patients with unruptured wide-necked bifurcation aneurysms treated via WEB. *Рентгенология и Радиология*, брой 1-2/2023 г.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### ПРИЛОЖЕНИЕ № 1. МОДИФИЦИРАН СКОР НА RANKIN (MODIFIED RANKIN SCORE)

Използва се за оценка на степента на инвалидазация или неспособността за извършване на ежедневни дейности при пациенти, които са преживели мозъчен инсулт или друга причина, водеща до неврологичен дефицит. Скалата се състои от 7 степени, изразени с числата от 0 до 6, като по-високата стойност е свързана с по-висока увреда (Rankin, 1957; Bonita and Beaglehole, 1988; van Swieten et al., 1988).

**Табл. 24. Модифициран скор на Rankin. Представени са стойностите в скалата, със съответните им симптоми**

| Стойност | Симптоми  |
|----------|---|
| 0        | Липса на симптоми   |
| 1        | Наличие на симптоми, но без те да водят до значителна увреда. Пациентите могат да извършват ежедневни дейности.   |
| 2        | Лекостепенно увредено състояние. Пациентите не могат да извършват всички предишни дейности, но нямат нужда от асистенция при осъществяване на ежедневните си дейности.  |
| 3        | Средно увредено състояние. Пациентите имат нужда от асистент за извършване на ежедневни дейности, но могат да се придвижват самостоятелно.                              |
| 4        | Среднотежко увредено състояние. Пациентите не могат да се придвижват самостоятелно, имат нужда от асистенция, включително и за извършване на ежедневни санитарни нужди. |
| 5        | Тежко увредено състояние. Пациенти, заемащи пасивно принудително положение на легло, с необходимост от постоянна асистенция и грижа.                                    |
| 6        | Летален изход.  |

## ПРИЛОЖЕНИЕ № 2. ТАБЛИЦА ЗА ИЗБОР НА ПОДХОДЯЩ РАЗМЕР ОТ ИНТРАСАКУЛАРНИЯ ИМПЛАНТ – WEB SL

Табл. 25. Избор на подходящ размер устройство WEB SL. Предоставена с разрешение за употреба от MicroVention (Microvention, Aliso Viejo, California, USA)

