

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-27-42>

Оценка риска разрыва церебральных артериовенозных мальформаций

Контакты:

Александр Викторович
Савелло
alexander.savello@gmail.com

А.В. Савелло^{1,2}, К.Н. Бабичев¹, А.В. Сергеев², Д.В. Свистов¹, С.А. Ландик¹, Р.С. Мартынов¹,
А.В. Станишевский¹, Ф.А. Чемурзиева²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; Россия,
194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Актуальность. Кровоизлияние из церебральной артериовенозной мальформации (цАВМ) – грозное проявление заболевания, которое характеризуется высоким риском смерти и инвалидизации. Индивидуальная оценка риска кровоизлияния из цАВМ позволила бы выбрать наиболее адекватную тактику лечения с учетом предполагаемого риска и возраста пациента при геморрагической манифестации.

Цель работы – разработать метод индивидуального прогнозирования риска разрыва цАВМ в период естественного течения заболевания.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ демографических характеристик, клинических проявлений, данных инструментальных методов исследований 104 пациентов с цАВМ, проходивших лечение с 2011 по 2023 г.

Результаты. Из 104 пациентов 40 (38,5 %) перенесли кровоизлияние, которое было первым проявлением цАВМ у 35 (33,7 %) больных. Медиана возраста пациента на момент кровоизлияния из цАВМ составила 55 (95 % ДИ 49–61) лет. Разработан новый метод прогнозирования рисков разрыва цАВМ на основе 4 факторов, которые были выделены в результате регрессионного анализа и анализа рисков разрыва (модели Кокса и Вейбулла), а также из клинических соображений. Разработанная шкала ДМСО учитывает: дефицит глубокого оттока ($p = 0,022$), максимальный размер узла ($p = 0,012$), сторону расположения цАВМ ($p = 0,014$), отсутствие фистулы ($p = 0,072$). Пациентов можно разделить на 3 категории, исходя из суммы баллов, полученных при оценке 4 характеристик цАВМ по шкале ДМСО. Предлагаемая система оценки цАВМ: +3 балла – левая сторона головного мозга; –1 балл – максимальный размер узла цАВМ на каждый 1 см; +4 балла – дефицит глубокого оттока; +2 балла – отсутствие фистулы. К группе низкого риска (группа А) относили пациентов со следующим набором показателей: –2 и менее баллов для цАВМ; 43 % выборки; медиана возраста пациента на момент разрыва цАВМ 64 [60, 72] года. К группе умеренного риска (В): от –1 до +1 балла для цАВМ; 39,4 % выборки; медиана возраста пациента на момент разрыва 50 [44, 59] лет. К группе высокого риска (С): +2 и более баллов для цАВМ; 17,3 % выборки; медиана возраста пациента на момент разрыва 38 [30, 48] лет. Риск кровоизлияния из цАВМ для пациентов из группы А составил в 20 лет 0; в 30 – 8; в 40 – 12; в 50 – 17; в 60 – 17 %. В тех же возрастных категориях показатели для группы В – 0, 8, 19, 41 и 80 %, для группы С – 11, 29, 60, 79 и ок. 100 %.

Заключение. Предлагаемый метод оценки риска кровоизлияния из цАВМ позволяет ранжировать пациентов по группам с низким, умеренным или высоким риском внутричерепного кровоизлияния, предположить возраст пациента на момент разрыва цАВМ и выбрать тактику лечения, адекватную по агрессивности и времени до элиминации цАВМ.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация (АВМ) головного мозга, внутричерепное кровоизлияние, риск кровоизлияния, предиктор кровоизлияния, возраст разрыва, отток по глубоким венам мозга, фистула в церебральной артериовенозной мальформации, оптимизированная тактика лечения, размер церебральной АВМ

Для цитирования: Савелло А.В., Бабичев К.Н., Сергеев А.В. и др. Оценка риска разрыва церебральных артериовенозных мальформаций. Нейрохирургия 2025;27(2):27–42.

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-27-42>

Rupture risk assessment for cerebral arteriovenous malformations

A. V. Savello^{1,2}, K. N. Babichev¹, A. V. Sergeev², D. V. Svistov¹, S. A. Landik¹, R. S. Martynov¹, A. V. Stanishevskiy¹, F. A. Chemurzieva²

¹Medical Military Academy named after S. M. Kirov; 6 Akademika Lebedeva St., Saint Petersburg 194044, Russia;

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6–8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia

Contacts: Aleksandr Viktorovich Savello alexander.savello@gmail.com

Background. Hemorrhage from cerebral arteriovenous malformation (cAVM) is a formidable manifestation of the disease, which is characterized by a high risk of death and disability. Individual assessment of the hemorrhage risk from cAVM would allow choosing the most adequate treatment tactics taking into account the expected rupture risk and the patient's age at hemorrhagic manifestation.

Aim. To develop a method for individual prediction of the cAVM risk rupture during the natural course of the disease.

Material and methods. A retrospective analysis of demographic characteristics, clinical manifestations, and instrumental research data was performed in 104 patients with cAVM who underwent treatment from 2011 to 2023.

Results. Hemorrhage occurred in 40 (38.5 %) of 104 patients, while in 35 (33.7 %) patients it was the first manifestation of cAVM. The median age of patients at time of cAVM rupture was 55 (95 % CI 49–61) years. A new method for predicting the risks of cAVM rupture was developed based on 4 factors that were identified as a result of regression analysis and rupture risk analysis (Cox and Weibull models), as well as clinical considerations. The developed DSSF scale takes into account the following parameters: deep outflow deficit ($p = 0.022$), maximal node size ($p = 0.012$), side of cAVM location ($p = 0.014$), absence of fistula ($p = 0.072$). Patients can be divided into 3 categories based on the sum of points obtained while assessing 4 characteristics of cAVM using the DSSF scale. The proposed cAVM assessment system was the following: +3 points – left side of the brain; –1 point – maximum size of the cAVM node per each 1 cm; +4 points – deep outflow deficiency; +2 points – absence of fistula. The low-risk group (group A) included patients with the following set of parameters: –2 points or less for cAVM; 43 % of the sample; median patients' age at the time of cAVM rupture – 64 [60, 72] years. The moderate risk group (B) included the following parameters: from –1 to +1 points for cAVM; 39.4 % of the sample; median patients' age at the time of cAVM rupture – 50 [44, 59] years. The high risk group (C) included the following parameters: +2 or more points for cAVM; 17.3 % of the sample; median patients' age at the time of cAVM rupture – 38 [30, 48] years. The risk of hemorrhage from cAVM for patients in group A was 0 at 20; 8 at 30; 12 at 40; 17 at 50; 17 % at 60 years old. In the same age categories, these data for group B were 0, 8, 19, 41 and 80 %, for group C – 11, 29, 60, 79 % and about 100 %.

Conclusion. The proposed method for assessing the hemorrhage risk for cAVM allows ranking patients into groups with low, moderate or high risk of intracranial bleeding, suggesting the patients' age at time of cAVM rupture and choosing the adequate treatment tactics in terms of surgical aggression and time to cAVM elimination.

Keywords: cerebral arteriovenous malformation (cAVM), intracranial hemorrhage, hemorrhage risk, hemorrhage predictor, cAVM rupture risk, deep cerebral vein drainage, fistula, optimized treatment strategy, size of cerebral AVM, patient's age

For citation: Savello A.V., Babichev K.N., Sergeev A.V. et al. Rupture risk assessment for cerebral arteriovenous malformations. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2025;27(2):27–42. (In Russ., In Engl.).

DOI: <https://doi.org/10.63769/1683-3295-2025-27-2-27-42>

ВВЕДЕНИЕ

Ранние публикации (1988 г.) свидетельствуют о тяжелых исходах кровоизлияния из церебральной артериовенозной мальформации (цАВМ): в серии из 162 пациентов кровоизлияние произошло у 18,5 % (средняя длительность наблюдения 8,2 года), летальность после разрыва достигала 29 %, риск значимой инвалидизации среди выживших – 23 % [1]. При анализе исходов кровоизлияния из цАВМ в современных условиях (2020 г.) опасность кровоизлияния остается достаточно высокой: летальность после разрыва – 21 %, у 26 % развивается умеренный или тяжелый неврологический дефицит, при этом выполненная ранее эмболизация или проведенное лечение на установке гамма-нож не влияли на клинический исход [2]. Очевидно, что исходы кровоизлияния из цАВМ остаются неблагоприятными на протяжении более 30 лет несмотря на значительный прогресс их лечения. Необходимо отметить, что кровоизлияние из цАВМ в ходе многоэтапного мультимодального лечения имеет ту же структуру исходов.

Примечательно, что первое и повторное кровоизлияния из цАВМ одинаково неблагоприятно влияют на функциональный статус. У поступивших с кровоизлиянием – первичным проявлением цАВМ, доля пациентов с mRs¹ 0–2 балла снижалась к моменту выписки с 100 до 67 %, т.е. у 33 % больных развивался инвалидирующий неврологический дефицит. После второго кровоизлияния доля пациентов с mRs 0–2 балла при выписке снижалась с 97 до 66 %, т.е. инвалидирующий неврологический дефицит развивался у 31 %. В группе пациентов с негеморрагической манифестацией цАВМ, перенесших впоследствии внутричерепное кровоизлияние, доля пациентов с mRs 0–2 балла снижалась с 100 % при поступлении в стационар до 56 % при выписке, т.е. инвалидирующий неврологический дефицит развивался у 44 % [3]. Отсутствие влияния ранее перенесенного кровоизлияния из цАВМ на клинический исход последующих кровоизлияний подтверждают и другие авторы [2].

Таким образом, кровоизлияние из цАВМ – событие, катастрофически влияющее на функциональный

¹mRS (от англ. modified Rankin Scale) – модифицированная шкала Рэнкина, оценивающая (в баллах) степень инвалидизации и независимость пациента, а также исходы реабилитации.

статус пациента, вне зависимости от типа манифестации цАВМ и факта уже перенесенных кровоизлияний.

Следует отметить один из выводов (и его последствия) окончательного анализа многоцентрового рандомизированного исследования ARUBA, опубликованного в 2020 г., что консервативное лечение пациентов с неразорвавшимися цАВМ показало свое преимущество перед любыми видами вмешательств по таким показателям, как смерть или симптомный инсульт [4]. Несмотря на то, что в последующие годы результаты этого исследования были многократно поставлены под сомнение, данная публикация, вероятно, имела негативные последствия — привела к росту доли пациентов, поступавших в стационары уже с кровоизлиянием из цАВМ (видимо, на фоне сужения показаний к вмешательствам) [5–7].

Очевидно, прогресс в хирургическом лечении цАВМ и достижения анестезиологии и реаниматологии позволяют элиминировать цАВМ с приемлемым риском до наступления внутричерепного кровоизлияния, и это необходимо рассматривать как еще один аргумент для выбора активной лечебной тактики у пациентов с цАВМ. Однако с учетом неясности прогноза течения цАВМ у конкретного пациента выбор оптимального сочетания методов лечения опирается в настоящее время больше на морфологические характеристики и клинические проявления цАВМ, чем на индивидуальное прогнозирование риска кровоизлияния.

Такое положение дел и необходимость выбора наиболее эффективного и быстрого способа лечения пациентов (или последовательного сочетания способов, гибридного вмешательства), очевидно имеющих высокий риск внутричерепного кровоизлияния, заставляют задуматься об оперативной и четкой оценке состояния пациентов и риска разрыва цАВМ. Подобная и индивидуализированная оценка риска кровоизлияния из цАВМ позволит избирать наиболее адекватную тактику лечения с учетом предполагаемого риска и возраста геморрагической манифестации.

Цель проведенного исследования состояла в разработке метода индивидуального прогнозирования риска разрыва цАВМ в период естественного течения заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Провели ретроспективный анализ демографических характеристик, клинических проявлений, данных инструментальных методов исследований 104 пациентов за период 2011–2023 гг. с диагнозом «церебральная артериовенозная мальформация». В качестве периода естественного течения рассматривали промежуток времени от рождения до любого (микрохирургического, эндоваскулярного или радиохимирургического) вмешательства на цАВМ. Пациентов, в зависимости от наличия установленного факта внутричерепного кровоизлияния из цАВМ, разделили на две группы: перенесших

кровоизлияние в ходе естественного этапа течения заболевания (К+) и не перенесших его (К–).

Собрали и проанализировали демографические, клинические, анатомические и гемодинамические характеристики 104 пациентов (30 женщин и 74 мужчин). Средний возраст на момент установления диагноза цАВМ (манифестации или выявления при асимптомном течении) составил $36,2 \pm 13,9$ года.

Подробные данные о вошедших в исследование пациентах (с учетом перенесенного кровоизлияния) и характеристика цАВМ приведены в табл. 1 и проанализированы ниже.

Как видно из табл. 1, в группе перенесших кровоизлияние (К+) отмечается большая частота (65 %) локализации цАВМ в левом полушарии большого мозга. У пациентов с геморрагическим типом течения цАВМ заболевание было диагностировано позже, чем в группе без геморрагических проявлений (40,1 vs 33,7 года), на момент первичного осмотра в учреждении функциональное состояние у перенесших кровоизлияние из цАВМ (К+) было достоверно хуже (mRS 1,3 vs 0,9 балла). В случаях без геморрагических проявлений доминировали пациенты с торпидным типом течения (93,8 %), среди первых клинических проявлений — судорожный приступ (48,4 %) и головная боль (34,4 %). Примечательно, что перед развитием кровоизлияния из цАВМ манифестировала (и была диагностирована) судорожным приступом в 7,5 % случаев, головной болью — в 5 %. Следовательно, теоретически была возможность предотвратить кровоизлияние в случаях выявления цАВМ, а также элиминировать мальформации в догеморрагическом периоде. Локализация цАВМ в обеих группах значимо не отличалась: в 50 % случаев они располагались вне функционально значимых зон. При локализации в функционально значимой зоне цАВМ располагалась несколько чаще в моторной или сенсорной коре у пациентов без кровоизлияния (К–), а в зрительной и речевой коре — у пациентов с кровоизлиянием (К+), однако без статистически значимых различий ($p = 0,624$). Судорожный синдром и головная боль (53,1 и 40,6 % соответственно) достоверно чаще наблюдались в структуре клинических проявлений в группе пациентов с цАВМ, не перенесших кровоизлияние.

Статистическая обработка данных. Выполнена средствами языка R (версия 4.4.3) в среде RStudio (версия 2023.06.0+421 (2022) by Posit Software, PBC) с использованием методов описательной статистики, критериев Хи-квадрат и Фишера, анализа выживаемости с применением полупараметрической модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) и параметрической модели (Вейбулла).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выявления значимых факторов, влияющих на риск кровоизлияния, проведен анализ качественных

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов с церебральной артериовенозной мальформацией

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with cerebral arteriovenous malformation

Характеристика Characteristic	Значение* Value*	К– (n = 64) H– (n = 64)	К+ (n = 40) H+ (n = 40)	Всего Total	p
Пол Gender	Ж F	20 (31,2)	10 (25,0)	30 (28,8)	0,644
	М M	44 (68,8)	30 (75,0)	74 (71,2)	
Локализация цАВМ (полушарие большого мозга) Localization of cAVM (cerebral hemisphere)	Левое Left	26 (40,6)	26 (65,0)	52 (50,0)	0,027
	Правое Right	38 (59,4)	14 (35,0)	52 (50,0)	
Доминантное полушарие Dominant cerebral hemisphere	Левша Left-handed	2 (3,2)	—	2 (2,0)	0,242
	Правша Right-handed	60 (96,8)	39 (97,5)	99 (97,1)	
	Амбидекстр Ambidexter	—	1 (2,5)	1 (1,0)	
Возраст на момент манифестации или обнаружения цАВМ, лет Patients' age at the time of cAVM manifestation or detection, years old	Mean (SD)	33,7 (12,9)	40,1 (14,8)	36,2 (13,9)	0,022
mRs при первичном осмотре mRs at the time of initial examination	Mean (SD)	0,9 (0,5)	1,3 (0,8)	1,0 (0,7)	0,001
Тип течения Type of disease course	Асимптомный Asymptomatic	4 (6,2)	—	4 (3,8)	<0,001
	Торпидный Torpid	60 (93,8)	—	60 (57,7)	
	Геморрагический Hemorrhagic	—	40 (100,0)	40 (38,5)	
Первое проявление Initial manifestation	Асимптомное течение Asymptomatic	4 (6,2)	—	4 (3,8)	<0,001
	Головная боль Headache	22 (34,4)	2 (5,0)	24 (23,1)	
	Очаговый дефицит Focal neurological deficit	7 (10,9)	—	7 (6,7)	
	Судорожный приступ Seizure disorders	31 (48,4)	3 (7,5)	34 (32,7)	
	Кровоизлияние Hemorrhage	—	35 (87,5)	35 (33,7)	
Функциональная зона локализации цАВМ (значимость) Localization of cAVM in functionally significant area	цАВМ вне значимой зоны cAVM is out of functionally significant area	32 (50,0)	20 (50,0)	52 (50,0)	0,624
	Моторная или сенсорная кора Motor or sensor cortex	18 (28,1)	8 (20,0)	26 (25,0)	
	Зрительная кора Visual cortex	11 (17,2)	9 (22,5)	20 (19,2)	
	Речевая кора Cortical speech areas	2 (3,1)	3 (7,5)	5 (4,8)	
Судорожный синдром Seizure disorders	+	34 (53,1)	7 (17,5)	41 (39,4)	0,001
Головная боль Headache	+	26 (40,6)	1 (2,5)	27 (26,0)	<0,001

Окончание табл. 1

End of table 1

Характеристика Characteristic	Значение* Value*	K- (n = 64) H- (n = 64)	K+ (n = 40) H+ (n = 40)	Всего Total	p
Очаговый дефицит Focal neurological deficit	+	8 (12,5)	1 (2,5)	9 (8,7)	0,160

Примечание. Группы пациентов в ходе естественного течения заболевания: (K-) – без кровоизлияния; (K+) – перенесшие кровоизлияние.

mRS – оценка инвалидности, независимости и исходов реабилитации по модифицированной шкале Рэнкина; p – критерии: Хи-квадрат – для категориальных переменных, Фишера – для непрерывных переменных. цАВМ – церебральная артериовенозная мальформация; (–) – отсутствие пациентов с такой характеристикой в группе; (+) – наличие признака.

*Значения характеристик: непрерывных числовых – среднее (и стандартное) отклонение Mean (SD); качественных характеристик – абсолютное и относительное число пациентов в группе n (%).

Note. The groups of patients in the natural course of the disease: (H-) – without hemorrhage, (H+) – with hemorrhage. mRS – assessment of disability, independence, and rehabilitation outcomes according to the modified Rankin scale; p – criteria: Chi-square – for categorical variables, Fisher – for continuous variables. cAVM – cerebral arteriovenous malformation; (–) absence of patients with such a characteristic in the group; (+) – presence.

*The values of characteristics: continuous numerical – mean (and standard) deviation Mean (SD); qualitative characteristics – absolute and relative number of patients in the group n (%).

и количественных характеристик цАВМ. Результаты унивариантной и мультивариантной регрессий с включением наиболее значимых факторов (с точки зрения патофизиологии цАВМ и статистического анализа) приведены в табл. 2.

При унивариантном регрессионном анализе среди характеристик цАВМ (см. табл. 2) выявлены наиболее значимые признаки, влияющие на риск кровоизлияния из цАВМ:

- максимальные размер и объем цАВМ;
- сторона поражения;
- тип строения (наличие фистулы в структуре цАВМ);
- число питающих ветвей;
- число исходящих вен.

С учетом статистической значимости и клинических соображений включено всего 4 характеристики в окончательный вариант предлагаемой модели ДМСО:

- дефицит глубокого оттока;
- максимальный размер цАВМ;
- сторона поражения;
- отсутствие/наличие фистулы.

Модель применима для описания риска геморрагических проявлений цАВМ на протяжении всего времени наблюдения ($p = 0,82$). Исключение из модели таких показателей, как число входящих в цАВМ ветвей и число исходящих вен, не повлияло на ее точность (ANOVA $p = 0,63$), в то же время необходимо отметить наличие статистически достоверного сложного взаимодействия двух указанных факторов в рамках полной модели ($p = 0,041$), что может в перспективе стать предметом отдельного исследования.

1. Дефицит глубокого оттока. Отсутствие дефицита глубокого оттока снижало риск геморрагического проявления цАВМ (модель пропорциональных рисков Кокса HR = 0,25, $p = 0,022$). Влияние фактора было равномерным на протяжении времени ($p = 0,73$).

Отсутствие в цАВМ дефицита глубокого оттока увеличивало время до разрыва на 36,2 % (95 % ДИ 3,9–78,6 %), риск разрыва был ниже на 71,1 % (95 % ДИ 11,7–90,6 %) с коррекцией по стороне поражения, максимальному размеру и наличию фистулы.

2. Максимальный размер. Увеличение размера цАВМ приводило к снижению риска геморрагических проявлений (модель пропорциональных рисков Кокса HR = 0,67, $p = 0,012$). Влияние фактора было равномерным на протяжении времени ($p = 0,40$). Увеличение максимального размера цАВМ на каждый 1 см увеличивало время до разрыва на 7,1 % (95 % ДИ 0,4–15,2 %), риск разрыва был ниже на 24,2 % (95 % ДИ 0–43,2 %) с коррекцией по стороне поражения, наличию дефицита глубокого оттока и фистулы.

3. Сторона поражения. В рамках нашей модели расположение цАВМ в правом полушарии большого мозга снижало риск геморрагического проявления (модель пропорциональных рисков Кокса HR = 0,41, $p = 0,014$). Влияние фактора было равномерным на протяжении времени ($p = 0,34$). Расположение цАВМ в правом полушарии увеличивало время до разрыва на 22,1 % (95 % ДИ 2,7–45,2 %), риск разрыва был ниже на 55,2 % (95 % ДИ 11,1–77,4 %) с коррекцией по максимальному размеру, наличию дефицита глубокого оттока и фистулы.

4. Отсутствие/наличие фистулы. Наличие фистулы снижало риск геморрагического проявления цАВМ (модель пропорциональных рисков Кокса HR = 0,52, $p = 0,072$). Влияние фактора было равномерным на протяжении времени ($p = 0,79$). Наличие фистулы в структуре цАВМ увеличивало время до разрыва на 18,8 % (95 % ДИ 0,0–41,2 %), риск разрыва был ниже на 50,0 % (95 % ДИ 11,7–89,9 %) с коррекцией по стороне поражения, максимальному размеру и наличию дефицита глубокого оттока.

На основании данных, полученных в результате регрессионного анализа и анализа рисков разрыва

Таблица 2. Влияние характеристик церебральной артериовенозной мальформации на риск ее разрыва

Table 2. The influence of cerebral arteriovenous malformation characteristics on the risk of its rupture

Характеристика Characteristic	Значение* Value*	Отношение рисков (модель пропорциональных рисков (Кокса)) Risk ratio (Cox proportional hazards model HR)	
		унивариантная модель univariate model	неполная мультивариантная модель (ДМСО) incomplete multivariate model (DSSF)
Объем, см ³ Volume, cm ³	17,7 (20,8)	0,97 (0,94–0,99, $p = 0,013$)	—
Максимальный размер, см Maximal size, cm	3,5 (1,4)	0,63 (0,47–0,84, $p = 0,002$)	0,67 (0,48–0,91, $p = 0,012$)
Сторона: Side:			
слева left	52 (50,0)	Референсное значение** Reference value**	—
справа right	52 (50,0)	0,51 (0,26–0,98, $p = 0,045$)	0,41 (0,20–0,83, $p = 0,014$)
Тип строения цАВМ: Type of cAVM:			
рацемозный racemose	32 (30,8)	Референсное значение** Reference value**	—
смешанный mixed	57 (54,8)	0,39 (0,19–0,79, $p = 0,009$)	—
фистулезный fistulous	15 (14,4)	0,50 (0,19–1,30, $p = 0,154$)	—
Фистула Fistula	72 (69,2)	0,41 (0,21–0,80, $p = 0,009$)	0,52 (0,25–1,06, $p = 0,072$)
Компактность узла цАВМ***: Type of cAVM node***:			
диффузный diffuse	20 (19,2)	Референсное значение** Reference value**	—
компактный compact	84 (80,8)	1,19 (0,52–2,74, $p = 0,675$)	—
Интракраниальная аневризма(ы) Intranidal aneurysm(s)	14 (13,6)	1,32 (0,57–3,04, $p = 0,512$)	—
Аневризма(ы), не связанная(ые) с потоком Non-flow-related aneurysm(s)	8 (7,8)	0,64 (0,24–1,69, $p = 0,369$)	—
Потоковая(ые) аневризма(ы)****: Flow-related aneurysm(s) ****:			
проксимальная(ые) proximal	10 (9,6)	1,12 (0,40–3,19, $p = 0,825$)	—
дистальная(ые) distal	4 (3,8)	0,81 (0,11–6,02, $p = 0,840$)	—
	6 (5,8)	1,29 (0,39–4,25, $p = 0,678$)	—
Компонент цАВМ: Component of cAVM:			
сулькарный sulcal	7 (6,7)	0,65 (0,16–2,73, $p = 0,561$)	—
гиральный gyral	97 (93,3)	0,70 (0,25–1,98, $p = 0,499$)	—
субкортикальный subcortical	44 (42,3)	0,80 (0,41–1,55, $p = 0,502$)	—
паравентрикулярный paraventricular	12 (11,5)	0,75 (0,26–2,13, $p = 0,584$)	—
Число сосудов: Number of vessels:			
питающих артерий feeding arteries	2,1 (0,9)	0,80 (0,53–1,23, $p = 0,315$)	—
афферентных сосудов afferents	3,6 (1,9)	0,75 (0,58–0,96, $p = 0,025$)	—
— поверхностных — superficial	1,8 (0,9)	0,79 (0,53–1,17, $p = 0,236$)	—
— глубоких — deep	0,2 (0,5)	1,25 (0,57–2,75, $p = 0,583$)	—

Окончание табл. 2

End of table 2

Характеристика Characteristic	Значение* Value*	Отношение рисков (модель пропорциональных рисков (Кокса)) Risk ratio (Cox proportional hazards model HR)	
		унивариантная модель univariate model	неполная мультивариантная модель (ДМСО) incomplete multivariate model (DSSF)
Тип венозного оттока цАВМ: Type of cAVM venous drainage:			
глубокий deep	4 (3,8)	Референсное значение** Reference value**	—
глубокий + поверхностный deep + superficial	23 (22,1)	0,34 (0,04–2,99, $p = 0,328$)	—
поверхностный superficial	77 (74,0)	0,57 (0,07–4,30, $p = 0,582$)	—
Число вен, исходящих из цАВМ Number of veins from cAVM	1,7 (0,7)	0,66 (0,42–1,03, $p = 0,069$)	—
Венозные эктазии Venous ectasia	0,3 (0,6)	0,78 (0,45–1,37, $p = 0,389$)	—
Дренирующие вены, достигающие синуса (крупной вены) Drainage veins, reaching the sinus (large vein)	1,7 (0,7)	0,71 (0,46–1,11, $p = 0,138$)	—
Без дефицита глубокого оттока Without deep outflow deficit	93 (89,4)	0,51 (0,18–1,49, $p = 0,220$)	0,25 (0,08–0,81, $p = 0,020$)

Примечание. ДМСО — название шкалы (акроним), учитывающей четыре фактора: дефицит глубокого оттока, максимальный размер узла, сторону расположения цАВМ, отсутствие/наличие фистулы (название модели выбрано также из-за совпадения с названием «диметилсульфоксид» — растворителя, применяемого в эмболизациях для лечения АВМ); цАВМ — церебральная артериовенозная мальформация; (—) — не рассчитывались, так как предлагаемая модель ДМСО учитывает только 4 характеристики.

*Значения характеристик: непрерывных числовых — среднее (и стандартное) отклонение Mean (SD); качественных характеристик — абсолютное и относительное число пациентов в группе n (%).

** Референсным принято значение, относительно которого рассчитывалось отношение рисков в других группах.

*** Компактные цАВМ не содержат вещества мозга между сосудами узла мальформации, в диффузных цАВМ узел мальформации содержит вещество мозга.

**** Проксимальные располагаются на магистральных сосудах до уровня их бифуркации, дистальные располагаются на дистальных сегментах афферентных сосудов.

Note. DSSF is the name of the scale (acronym) that takes into account the following four factors: deep outflow deficit, maximal node size, side of cAVM location, absence/presence of fistula (the name of the model in the Russian language was also chosen due to the coincidence with the name "dimethyl sulfoxide" — a solvent used in embolizations for the treatment of AVM); cAVM — cerebral arteriovenous malformation; (—) not calculated, since the proposed DSSF model takes into account only 4 characteristics.

*The values of characteristics: continuous numerical — mean (and standard) deviation Mean (SD); qualitative characteristics — absolute and relative number of patients in the group n (%).

** The reference value was taken as the value relative to which the risk ratio in other groups was calculated.

*** Compact cAVMs do not contain brain matter between the vessels of the malformation node, while in diffuse cAVMs the malformation node contains brain matter.

**** The proximal cAVMs are located on the main vessels before the level of their bifurcation, the distal ones are located on the distal segments of the afferent vessels.

(модели Кокса и Вейбулла), нами разработана шкала для оценки риска геморрагического события у пациентов с церебральной цАВМ (табл. 3). Шкала ДМСО учитывает:

- 1) дефицит глубокого оттока ($p = 0,022$);
- 2) максимальный размер узла ($p = 0,012$);
- 3) сторону расположения цАВМ ($p = 0,014$);
- 4) отсутствие фистулы ($p = 0,072$).

По сумме баллов, полученных при оценке этих четырех характеристик цАВМ, а также с учетом выборки (%) и возраста пациента на момент разрыва, пациентов можно распределить на 3 группы: А — с низким

риском разрыва цАВМ; В — с умеренным риском; С — с высоким риском (табл. 4).

В общей выборке медиана возраста пациента на момент разрыва цАВМ составила 55 (95 % ДИ 49–61) лет.

Как видно из табл. 4, наиболее многочисленную группу в нашей выборке составляют пациенты с церебральными цАВМ низкого риска — группа А (43,3 %). Медиана возраста пациента на момент разрыва в этой группе составила 64 года, а межквартильный интервал (60–72 года) находится в пределах пожилого возраста (60–74 года, по рекомендациям ВОЗ).

Таблица 3. Балльная оценка риска разрыва церебральной артериовенозной мальформации по шкале ДМСО

Table 3. DSSF scoring system for risk assessment of cerebral arteriovenous malformation rupture

Фактор ДМСО Factors of DSSF scale	Характеристика Characteristic	Вклад в оценку риска разрыва цАВМ, баллы Contribution into the assessment of cAVM risk rupture, points
Дефицит глубокого оттока Deep outflow deficit	Наличие глубокого афферентного сосуда при отсутствии глубокой дренирующей вены Presence of deep afferent and absence of deep drainage vein	+4
Максимальный размер цАВМ, см Maximal size of cAVM node, cm	За каждый 1 см начисляется –1 балл –1 point for each 1 cm	–1
Сторона расположения цАВМ Side of cAVM location	В левом полушарии большого мозга Left cerebral hemisphere	+3
Отсутствие фистулы Absence of fistula	Рацемозный тип строения цАВМ, без прямой фистулы Racemose type of cAVM, absence of a direct fistula	+2

Примечание. См. прим. к табл. 2.
Note. See note to Table 2.

Таблица 4. Характеристики риска разрыва церебральной артериовенозной мальформации (градации по шкале ДМСО)

Table 4. Characteristics of the risk of cerebral arteriovenous malformation rupture (DSSF scale grades)

Категория Racemose type of cAVM, absence of a direct fistula	Сумма баллов Total score	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	HR	95 % ДИ 95 % CI	P-уровень значимости P-value	Возраст пациента на момент разрыва цАВМ Patients' age at the time of cAVM rupture		Риск разрыва цАВМ Rupture risk of cAVM
						В когорте, Me [Q1, Q3] (лет) In cohort, Me [Q1, Q3] (years old)	Вероятный (прогноз по шка- ле ДМСО) Expected (according to DSSF scale)	
A	–2 и менее	45 (43,3 %)	Референсное значение* Reference value*	Референсное значение* Reference value*	Референсное значение* Reference value*	64 [60, 72]	Пожилой Elderly	Низкий Low
B	от –1 до +1	41 (39,4 %)	3,21	1,35, 7,64	0,008	50 [44, 59]	Средний Average	Умеренный Moderate
C	более +1	18 (17,3 %)	10,4	3,98, 27,2	<0,001	38 [30, 48]	Молодой Young	Высокий High

Примечание. HR – оценка по модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса). См. прим. к табл. 2.

*Отношения рисков для группы A приняты референсными, а значения в группах B и C рассчитывались относительно таковых по группе A.

Note. HR is an estimation from the proportional hazards model (Cox regression). See note to Table 2.

*The risk ratios for group A were taken as reference, and the values in groups B and C were calculated relative to those for group A.

Вторая по численности группа (с умеренным риском разрыва цАВМ) – группа В (39,4 %). Медиана возраста пациента на момент разрыва в этой группе составила 50 лет, межквартильный интервал (44–59 лет) находится в пределах среднего возраста (45–59 лет, по рекомендациям ВОЗ). Риск разрыва цАВМ для группы В статистически достоверно превышает таковой по группе А (в 3,21 раза).

Высокий риск разрыва, в соответствии с разработанной шкалой, имелся у 17,3 % пациентов группы С. Медиана возраста пациента на момент разрыва в этой

группе составила 38 лет, межквартильный интервал (30–48 лет) относится преимущественно ко второй половине молодого возраста (18–44 лет, по рекомендациям ВОЗ). Риск разрыва цАВМ для группы С статистически достоверно превышает таковой по группе А (в 10,4 раза).

Данные о кумулятивной частоте кровоизлияний из цАВМ различных градаций и возрасте пациента на момент их появления приведены на рис. 1. Так, кумулятивная частота и риск кровоизлияния из цАВМ достоверно различались между группами. Например,

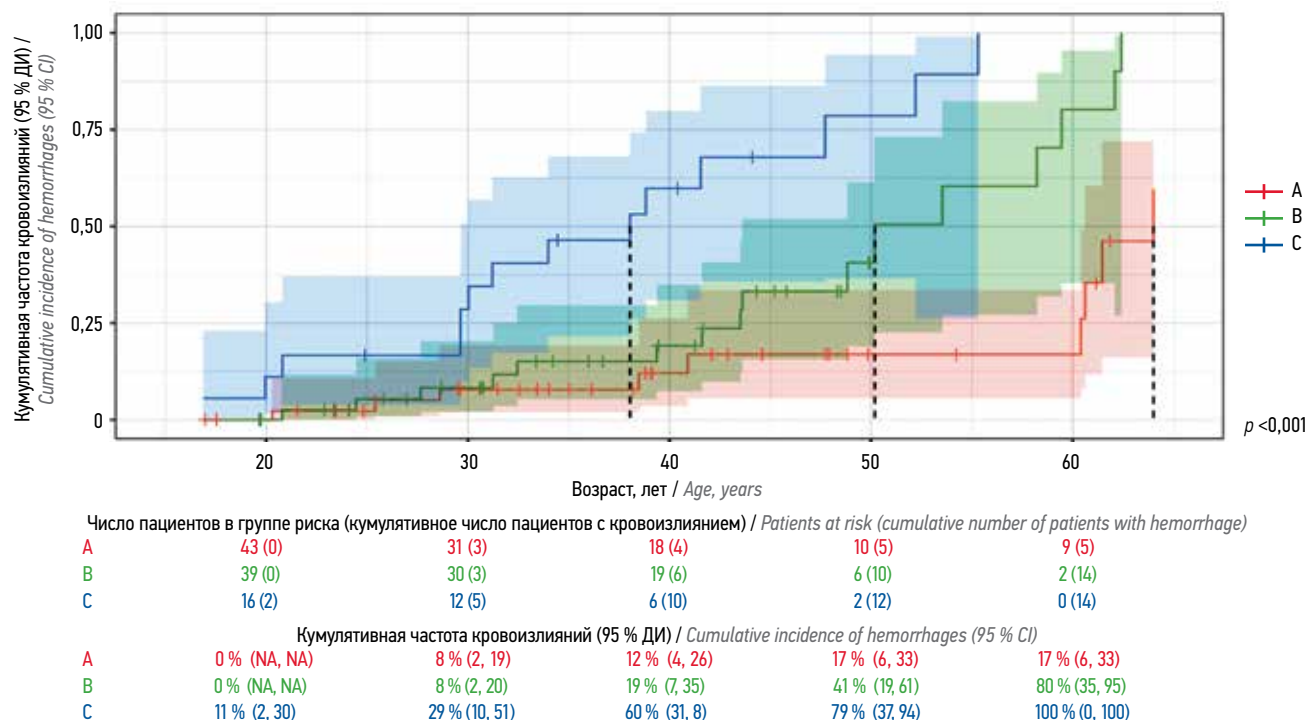


Рис. 1. Прогноз кумулятивного риска разрыва церебральной артериовенозной мальформации для разных категорий пациентов: А – с низким риском; В – с умеренным; С – с высоким. Данные 104 пациентов за период 2011–2023 гг. оценивались по разработанной шкале ДМСО (см. прим. к табл. 2). Графический интерфейс среды RStudio 2023.06.0+421 (Posit Software, PBC, 2022) отражает результаты анализа данных (язык R 4.4.3, пакет tidympsrk 1.1.0). NA (от англ. not available) – показатель не может быть рассчитан

Fig. 1. The prediction of the cumulative risk of cerebral arteriovenous malformation rupture for different categories of patients: A – with low risk; B – with moderate risk; C – with high risk. Data of 104 patients during the period 2011–2023 were assessed using the developed DSSF scale (see note to Table 2). The graphical interface of the RStudio environment (version 2023.06.0+421 (2022), Posit Software, PBC) reflects the results of data analysis (R language, version 4.4.3, tidympsrk package 1.1.0). NA (not available) – the indicator cannot be calculated

до достижения 40 лет в группе А цАВМ прогностически разорвутся в среднем у 12 % пациентов (95 % ДИ 4–26 %), в группе В – у 19 % (95 % ДИ 7–35 %), а в группе С – у 60 % (95 % ДИ 31–80 %), что рассматривается нами как показание к активной хирургической тактике лечения пациентов группы С, к подбору методов (или сочетания методов), которые приведут к быстрой и полной элиминации цАВМ до ее разрыва.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сведения о типе клинической манифестации цАВМ из литературы и нашей серии наблюдений приведены в табл. 5. Как видно из этих данных, от 1/3 до 1/2 всех цАВМ впервые проявляются внутримозжечковым кровоизлиянием, а средний возраст манифестации (для всех типов клинического течения) находится в пределах 34–38 лет.

Отметим, что в нашей серии наблюдений (см. табл. 5), по сравнению с аналогичными сериями 2004–2006 гг. [3, 8], доля пациентов с геморрагической манифестацией цАВМ была несколько ниже (33,7 %), а с судорожным приступом и головной болью, выше (32,7 и 23,1 % соответственно). Эти отличия, вероятно, обусловлены более высокой доступностью методов диагностики (в первую очередь – МРТ головного мозга)

в нашей серии наблюдений (2024 г.), что привело к диагностике цАВМ в догеморрагический период в ходе обследования, назначенного по минимальным показаниям (например по поводу жалоб на головную боль) или по другому поводу.

По результатам анализа данных 790 пациентов (Kaiser Permanente Northern California Health Maintenance Organization), единственным статистически значимым предиктором кровоизлияния из цАВМ было ранее перенесенное кровоизлияние, причем риск повторного кровоизлияния достигал 7 % в 1-й год и снижался до 3 % в год в последующий период [3]. Отмечалось также повышение риска кровоизлияния с возрастом, хотя влияние этого фактора находилось на границе статистической значимости [3]. Хотя доля пациентов с кровоизлиянием из цАВМ была выше в группе «небелых» пациентов (38 % vs 25 %), последующий стратифицированный анализ не выявил различий в риске развития кровоизлияния для различных этнических групп [3].

В серии наблюдений из проспективной базы Columbia AVM database [8] обращено внимание на особо неблагоприятные сочетания факторов кровоизлияния из цАВМ: например, в группе пациентов с глубокой локализацией цАВМ, исключительно глубоким

Таблица 5. Клиническая манифестация церебральной артериовенозной мальформации

Table 5. Clinical manifestation of cerebral arteriovenous malformation

Манифестация цАВМ Clinical manifestation of cAVM	Данные из источника Source data			
	Kaiser Permanente Northern California Health Maintenance Organization (<i>n</i> = 790) [3], 2004	Columbia AVM database (<i>n</i> = 662) [8], 2006	Метаанализ (<i>n</i> = 3923) [8], 2012 Meta-analysis (<i>n</i> = 3923) [8], 2012	Наша серия наблю- дений (<i>n</i> = 104), 2024 Our observation series (<i>n</i> = 104), 2024
Возраст манифестации (среднее значение, лет) Patients' age at the time of cAVM manifestation (mean, years old)	38 (95 % CI 33,7–39,3)	34 (95 % CI 32,9–35,2)	33,7 (95 % CI 31,1–36,2)	36,2 (95 % CI 33,5–38,9)
Кровоизлияние, % Hemorrhage, %	47	45	52	33,7
Судорожный приступ, % Seizure disorders, %	24	29	27	32,7
Головная боль, % Headache, %	14	13	—	23,1
Очаговый дефицит, % Focal neurological deficit, %	—	7 %	—	6,7 %
Прочие, % Others, %	15	6	—	—
Асимптомное течение, % Asymptomatic disease course, %	—		—	3,8

Примечание. (—) — данные отсутствуют. См. прим. к табл. 2.

Note. (—) there are no available data. See note to Table 2.

венозным оттоком с геморрагической манифестацией ежегодный риск повторного кровоизлияния составил 34,3 %, а при отсутствии всех трех указанных признаков — всего 0,9 % в год [8]. Особенность Columbia AVM database — достаточно большое количество глубоких и интратенториальных цАВМ: 9 и 12 % соответственно. В нашем же исследовании цАВМ аналогичных характеристик встречались в другом соотношении — 11,5 и 1,9 %.

Средний возраст манифестации, по данным крупного метаанализа, составил 33,7 года, а среди повышающих риск факторов оказались предшествующее кровоизлияние, глубокая локализация, исключительно глубокий венозный отток, связанные аневризмы [9]. Среди пациентов с негеморрагической манифестацией цАВМ кровоизлияние позднее развилось в 8 % случаев (в нашей серии — в 12,5 % случаев), медиана до разрыва составила 3,7 года [3].

Факторы риска геморрагического проявления цАВМ по данным литературы и в нашей серии приведены в табл. 6, ряд классификаций для формализованной индивидуальной оценки риска кровоизлияния из цАВМ — в табл. 7.

Расчетный метод D. Kondziolka и соавт. [10], основанный на ежегодном риске кровоизлияния из цАВМ,

не учитывает гетерогенности этой патологии и исключает индивидуализированный прогноз, отвечая лишь на вопрос о доле пациентов с геморрагическим проявлением цАВМ в общей выборке больных с течением времени.

Метод U. Mansmann и соавт. [11] индивидуальной оценки риска геморрагической манифестации цАВМ основан на учете 10 различных факторов и их взаимного влияния, однако процесс расчета достаточно трудоемкий.

Метод F. Nataf и соавт. [12] по оценке риска кровоизлияния из цАВМ основан преимущественно на оценке характеристик венозного оттока и подсчете баллов с выделением группы очень высокого риска (>1 балла). Однако в оставшейся группе (от –1 до +1 балла) наблюдалась большая ошибка в оценке риска кровоизлияния, т.е. данная методика не позволяла оценить реальный риск кровоизлияния из цАВМ. На наш взгляд, у предложенного F. Nataf и соавт. метода низкая практическая ценность, поскольку пациенты, не отнесенные к группе очень высокого риска по данной шкале, все равно могут иметь реальный (и даже высокий) риск кровоизлияния, а такая недооценка опасна. Интересная особенность метода состоит в использовании расчетного параметра, который выражается

Таблица 6. Факторы риска кровоизлияния из церебральной артериовенозной мальформации

Table 6. The risk factors for cerebral arteriovenous malformation hemorrhage

Исследование Study	Факторы Factors		
	увеличивающие риск разрыва increasing the risk rupture	снижающие риск разрыва decreasing the risk rupture	индифферентные indifferent
1997 F. Nataf и соавт. F. Nataf et al. (n = 160)*	Исключительно глубокий венозный отток; венозный стеноз; венозный рефлюкс в синус или глубокую вену; вовлечение нетипичных путей венозного оттока Only deep venous drainage; venous stenosis; venous reflux into sinus or into deep vein; involvement of nontypical venous drainage routes	—	—
2004 A.X. Halim и соавт. A.X. Halim et al. (n = 176)*	Геморрагическая манифестация Hemorrhagic manifestation	—	Пол; этническая принадлежность; размер цАВМ; исключительно глубокий венозный отток Gender; ethnic affiliation; size of cAVM; only deep venous drainage
2006 C. Stapf и соавт. C. Stapf et al. (n = 622)*	Возраст; предшествующее кровоизлияние; глубокая локализация; исключительно глубокий венозный отток Age; previous hemorrhage; deep localization; only deep venous drainage	—	Пол; размер цАВМ; интранидальная аневризма или аневризма питающей артерии Gender; size of cAVM; intranidal aneurysm or aneurysm on feeding artery
2012 B.A. Gross и соавт. B.A. Gross et al. (n = 3923)**	Предшествующее кровоизлияние; глубокая локализация; исключительно глубокий венозный отток; связанные аневризмы Previous hemorrhage; deep localization; only deep venous drainage; flow-related aneurysms	—	Пол; размер цАВМ <3 см; старший возраст Gender; size of cAVM <3 cm; elder age
2017 F. Padilla-Vazquez и соавт. F. Padilla-Vazquez et al. (n = 639)*	Средняя скорость кровотока в основном афферентном сосуде; тип венозного оттока; размер цАВМ <3 см Average flow velocity in the main afferent; type of venous drainage; size of cAVM <3 cm	—	—
2000 U. Mansmann и соавт. U. Mansmann et al. (n = 662)*	Глубокий венозный отток; глубокая локализация; кортикокаллезная локализация; расположение в задней черепной ямке Deep venous drainage; deep localization; corticocallosal localization; posterior cranial fossa localization	Артериальный стеноз; венозная эктазия; артериовенозная фистула; проксимальная аневризма Arterial stenosis; venous ectasia; arteriovenous fistula; proximal aneurysm	—
2024 B.G. de Liyis и соавт. B.G. de Liyis et al. (n = 4240)**, повторные кровоизлияния repeated hemorrhages	Предшествующее кровоизлияние; глубокий венозный отток; связанные аневризмы Previous hemorrhage; Deep venous drainage; flow-related aneurysms	Объем АВМ: чем больше объем, тем меньше риск. Градация по шкале Spetzler–Martin: чем выше, тем меньше риск Volume of cAVM: the more the volume – the less the rupture risk. The higher score according to Spetzler–Martin – the less the rupture risk	—

Окончание табл. 6
End of table 6

Исследование Study	Факторы Factors		
	увеличивающие риск разрыва increasing the risk rupture	снижающие риск разрыва decreasing the risk rupture	индифферентные indifferent
2024 (n = 104), наша серия наблюдений* 2024 (n = 104), our observation series*	Расположение в левом полушарии; дефицит глубокого оттока Left cerebral hemisphere; Deep outflow deficit	Максимальные размер и объем цАВМ: чем они больше, тем ниже риск. наличие фистулы; Число афферентных сосудов: чем их больше, тем ниже риск. Число исходящих из цАВМ вен: чем их боль- ше, тем ниже риск Maximal size and volume of cAVM: decreasing the rupture risk while these parameters are increasing; Presence of fistula; The more the number of afferents — the lower the risk of hemorrhage The more the number of drainage veins — the less the rupture risk	Пол; локализация относи- тельно коры/белого вещества/желудоч- ков; интранидальные аневризмы; не связанные с потоком аневриз- мы; потоковые аневриз- мы; венозные эктазии Gender; localization in relation to cortex/white matter/ventricles; intranidal aneurysms; non-flow-related aneurysms; flow-related aneurysms; venous ectasia

Примечание. (—) — не обнаружено. См. прим. к табл. 5.
*Мультивариантный регрессионный анализ.
**Метаанализ нерандомизированных исследований.
Note. (—) not found. See note to Table 5.
*Multivariate regression analysis.
**Meta-analysis of non-randomized studies.

отношением числа питающих артерий цАВМ к числу дренирующих ее вен [12]. В ходе анализа собственных данных нами также было обнаружено влияние числа афферентов и эфферентов на риск кровоизлияния из цАВМ, однако исключение этих параметров не влияло на точность нашей модели. Более того, нами обнаружено взаимодействие между этими двумя характеристиками цАВМ, которое потенциально может

быть положено в основу метода определения риска кровоизлияния, однако в рамках этой статьи мы воздержимся от более глубокого анализа, оставив его для последующих публикаций.

Классификация F. Padilla-Vazquez и соавт. [13] применяет комплексный подход с учетом данных ультразвуковой доплерографии (средняя скорость потока в основном афференте, пороговое значение — 90 см/с),

Таблица 7. Методы оценки и прогнозирования риска кровоизлияния при церебральной артериовенозной мальформации
Table 7. The methods for assessing and predicting the risk of hemorrhage in cerebral arteriovenous malformation

Источник, год Source, year	Факторы Factors	Число градаций Gradation number	Валида- ция Validation	На- звание метода Name of method
F. Nataf и соавт., 1997 F. Nataf et al., 1997	Исключительно глубокий венозный отток; венозный стеноз; венозный рефлюкс в синус или глубокую вену; вовлечение нетипичных путей венозного оттока; отношение числа афферентов к числу эфферентов Only deep venous drainage; venous stenosis; venous reflux into sinus or into deep vein; involvement of nontypical venous drainage routes afferents/efferents ratio	3	—	—

Окончание табл. 7
End of table 7

Источник, год Source, year	Факторы Factors	Число градаций Gradation number	Валида- ция Validation	На- звание метода Name of method
U. Mansmann и соавт., 2000 U. Mansmann et al., 2000	Размер цАВМ; глубокий венозный отток; кортикальная локализация; кортиковентрикулярная локализация; артериальный стеноз; дуральный венозный стеноз; артериальная эктазия; артериовенозная фистула; выраженность ангиогенеза; кортикальная локализация Size of cAVM; deep venous drainage; cortical localization; corticoventricular localization; arterial stenosis; dural venous stenosis; arterial ectasia; arteriovenous fistula; intensity of angiogenesis	12	—	—
F. Padilla-Vazquez и соавт., 2017 F. Padilla-Vazquez et al., 2017	Средняя скорость кровотока в основном афференте, тип венозного оттока, размер Average flow velocity in the main afferent, type of venous drainage, size	4	—	Padilla
J. Feghali и соавт., 2019 J. Feghali et al., 2019	Раса (белая/не белая), глубокая локализация, размер, исключительного глубокий венозный отток, моноаффе- рентный тип питания Race (white/color (non-white), deep localization, size, only deep venous drainage, mono-afferent type of blood supply	5	+	R ₂ eD
Y. Chen и соавт., 2023 Y. Chen et al., 2023	Вовлечение желудочковой системы, наличие венозной аневризмы, глубокая локализация и исключительно глубокий венозный отток Involvement of ventricles, venous aneurysm, deep localization and only deep venous drainage	3	+	VALE
A.B. Савелло и соавт., 2024 A.V. Savello et al., 2024	Дефицит глубокого венозного оттока; максимальный размер узла цАВМ; сторона расположения цАВМ; отсутствие/наличие фистулы Deep outflow deficit; maximal size of cAVM; side of the lesion; absence/presence of fistula	3	—	ДМСО DSSF

Примечание. (–) – нет; (+) – есть. См. прим. к табл. 3.
Note. (–) no; (+) yes. See note to Table 3.

а также размера цАВМ (пороговое значение – 3 см) и типа венозного оттока. Предложена оригинальная классификация: 3 типа оттока с подтипами – в зависимости от направления оттока и вовлечения поверхностных и глубоких вен. Авторами выделено 4 градации цАВМ, различающиеся риском и возрастом пациента на момент разрыва. Интересным представляется тот факт, что градация АВМ по Spetzler–Martin не влияет на риск кровоизлияния, по данным авторов [13].

Метод R₂eD AVM Score (прогнозирование рисков разрыва цАВМ) основан на анализе 5 факторов: раса (белая/не белая), глубокая локализация цАВМ, размер

цАВМ, исключительно глубокий венозный отток и моноафферентный тип [14]. Этот метод основан на логистической регрессии, в которой рассматриваются два потенциальных исхода – наличие и отсутствие кровоизлияния, и не позволяет, в отличие от предлагаемого нами метода, оценить возраст геморрагического проявления цАВМ. Кроме того, такие признаки, как «глубокая локализация» и «исключительно глубокий венозных отток» в R₂eD AVM Score, на наш взгляд, частично дублируют друг друга.

Шкала VALE [15] (определение риска кровоизлияния из неразорвавшихся цАВМ) оценивает 4 признака:

вовлечение желудочковой системы, наличие венозной эктазии, глубокую локализацию и исключительно глубокий венозный отток. В результате подсчета все пациенты, согласно классификации VALE, могут быть разделены на 3 группы риска — низкий, средний и высокий, со средней вероятностью 10-летнего периода без кровоизлияния 95,5, 92,8 и 75,8 % соответственно [15].

Шкала ДМСО, предлагаемая нами (оценка риска кровоизлияния из цАВМ) основана на факторах, имеющих ряд особенностей.

Дефицит глубокого оттока из цАВМ, под которым мы понимаем наличие «глубокого» афферента при отсутствии глубокого венозного оттока, служил в нашей серии наблюдений фактором, достоверно увеличивающим риск геморрагического проявления цАВМ. Необходимо отметить, что все цАВМ, имевшие дефицит глубокого оттока, имели глубинно располагавшийся компартмент.

Размер узла цАВМ (и ее объем) в ряде исследований ранее были идентифицированы как характеристики, влияющие на риск кровоизлияния [13, 16], однако в других крупных сериях влияние размера на риск кровоизлияния установлено не было [3, 8, 9]. В нашей работе размер цАВМ и риск кровоизлияния имели обратную зависимость: мальформации меньшего размера имели более высокий риск геморрагического проявления.

Так, сторона расположения цАВМ в нашей серии наблюдений неожиданно оказалась значимым предиктором риска разрыва. Отметим, что в изученной литературе этот признак вообще не включался в перечень анализируемых [11, 12, 14, 15] и потому его влияние не оценивалось. Нельзя исключить, что наблюдаемый в нашей серии более высокий риск разрыва цАВМ в левом полушарии большого мозга обусловлен большей вероятностью клинически манифестного кровоизлияния в доминантном полушарии, что и приводит к своевременному обследованию пациента и обнаружению цАВМ и кровоизлияния при КТ или МРТ.

Наличие фистулы в структуре цАВМ ранее уже идентифицировалось в качестве фактора, влияющего на риск геморрагической манифестации [11]. В нашей серии цАВМ с фистулой имели более низкий риск разрыва, вероятно за счет снижения статического давления текущей крови в узле мальформации.

Отметим, что длительное наблюдение за пациентами с цАВМ для изучения изменений ее морфологии и гемодинамики в течение жизни представляется нам неэтичным. Следует учитывать высокие риски разрыва цАВМ и неблагоприятные последствия этого события [2], а также пожелания пациента об активной лечебной тактике.

Насколько стабильны характеристики, положенные в основу предлагаемой классификации ДМСО? Может ли риск кровоизлияния из цАВМ измениться уже после обследования?

Сторона расположения цАВМ, очевидно, не может измениться в ходе заболевания. Такие характеристики, как максимальный размер и наличие фистулы, теоретически могут изменяться в зависимости от выраженности неоангиогенеза и увеличения интенсивности артериовенозного шунтирования, однако стабильность этих характеристик, молекулярно-генетические механизмы прогрессирования, роль гипоксии, да и сам врожденный характер цАВМ весьма дискуссионны. В литературе увеличение размера цАВМ рассматривается как редкое событие, которое может иметь место в возрасте до 30 лет с неизвестной частотой, а большинство описанных случаев «возникновения» новых цАВМ (или значительного увеличения размера и характера дренирования) относятся к подростковому возрасту [17, 18]. Возникновение дефицита глубокого оттока возможно при тромбозе глубокой дренирующей вены на фоне ее повреждения потоком крови, что само по себе может проявиться кровоизлиянием.

Таким образом, 3 из 4 характеристик цАВМ, положенные в основу предлагаемой классификации ДМСО, стабильны у взрослых пациентов, для которых шкала оценки риска геморрагического проявления цАВМ и разрабатывалась.

Объективная оценка цАВМ по трем предлагаемым характеристикам (сторона, размер, наличие дефицита глубокого оттока) не вызывает трудностей. Выявление же фистульного компонента цАВМ субъективно, однако широко применяется как в нашей серии наблюдений, так и в работах других авторов. Отметим лишь, что выявление фистулы в структуре узла цАВМ достоверно возможно только по данным селективной церебральной ангиографии.

ДОПУЩЕНИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ

1. В нашем исследовании предполагалось, что цАВМ — врожденная патология, хотя имеются отдельные клинические наблюдения и серии, свидетельствующие о возможности появления АВМ *de novo* [17, 18].
2. Второе важное допущение — неизменность свойств цАВМ, включенных в модель, на протяжении взрослого периода жизни.
3. Модель не предназначена для оценки рисков кровоизлияния из АВМ у детей. С учетом возраста пациентов, получивших лечение в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова, разработанная нами модель прогноза кровоизлияния из цАВМ может применяться в пределах возраста обнаружения заболевания, т. е. в 15–65 лет.
4. Результаты исследования ограничены группой пациентов, обратившихся за лечением в специализированное учреждение. Возможно, характеристики пациентов, поступающих в нейрохирургические

отделения страны по неотложным показаниям, отличаются от полученных нами, а предложенная нами модель требует верификации на более широкой группе пациентов. По той же причине в анализ не вошли пациенты с неоперабельными распространенными цАВМ, в частности с мальформациями подкорковых ганглиев и стволовой локализации.

5. Перечень характеристик, доступных для оценки в клинической практике, ограничен, поэтому мы опирались лишь на эти свойства цАВМ с учетом рекомендаций по их описанию [19]. Возможно, некоторые генетические, биохимические, гемодинамические и прочие характеристики, недоступные на сегодняшний день для регистрации в обычной клинической практике, также имеют значение для оценки риска развития кровоизлияния из АВМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемый метод оценки риска кровоизлияния из цАВМ позволяет отнести пациента к одной из трех групп: с низким (А), умеренным (В) и высоким (С) риском. Метод позволяет не только оценить риск разрыва, но и предположить наиболее вероятный возраст, в котором цАВМ с наибольшей вероятностью приведет к внутричерепному кровоизлиянию с потенциально инвалидизирующими и жизнеопасными последствиями.

У пациентов с высоким риском разрыва АВМ, очевидно, целесообразно придерживаться активной тактики лечения, направленной на быструю элиминацию

АВМ в молодом возрасте. Многоэтапное и (или) комбинированное лечение, растянутое на месяцы и годы, допустимо для пациентов с умеренным или низким риском разрыва (с учетом возраста больного). Вместе с тем необходимо учитывать риски модификации цАВМ в процессе многоэтапного лечения, способствующие повышению риска кровоизлияния. Возможно, у пациентов с низким риском разрыва допустимо и наблюдение, поскольку, по нашим данным, даже к 60 годам доля пациентов с разорвавшимися цАВМ составляла в группе А около 17 %.

С применением нашей методики оценки риска естественного течения может быть выбрана также и тактика элиминации цАВМ: от агрессивной быстрой в молодом возрасте до многоэтапной многолетней (потенциально переходящей с повышением возраста к наблюдению за пациентом). При этом общепринятые характеристики цАВМ, такие как размер, локализация, характер артериального притока и венозного оттока и прочие, безусловно, остаются важными для выбора оптимального объема и последовательности лечебных вмешательств (микрохирургических, радиохирургических и эндоваскулярных).

Предлагаемый метод индивидуальной оценки риска кровоизлияния из цАВМ позволяет отнести пациента к группе с низким, умеренным или высоким риском внутричерепного кровоизлияния, предположить возраст пациента на момент разрыва цАВМ и выбрать тактику лечения, адекватную по агрессивности и времени, до элиминации цАВМ.

Литература | References

1. Brown R.D.Jr, Wiebers D.O., Forbes G. et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988;68(3):352–7. DOI: 10.3171/jns.1988.68.3.0352
2. Karlsson B., Jokura H., Yang H.C. et al. Clinical outcome following cerebral AVM hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2020;162(7):1759–66. DOI: 10.1007/s00701-020-04380-z
3. Halim A.X., Johnston S.C., Singhet V. et al. Longitudinal risk of intracranial hemorrhage in patients with arteriovenous malformation of the brain within a defined population. *Stroke* 2004;35(7):1697–702. DOI: 10.1161/01.STR.0000130988.44824.29
4. Mohr J.P., Overbey J.R., Hartmann A. et al. Medical management with interventional therapy versus medical management alone for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): Final follow-up of a multicentre, non-blinded, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2020;19(7):573–81. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30181-2
5. Link T.W., Winston G., Schwarz J.T. et al. Treatment of unruptured brain arteriovenous malformations: A single-center experience of 86 patients and a critique of the randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA) trial. *World Neurosurg* 2018;120:e1156–62. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.09.025
6. Dicipingaitis A.J., Ogulnick J.V., Mayer S.A. et al. Increase in ruptured cerebral arteriovenous malformations and mortality in the United States: Unintended consequences of the ARUBA trial? *Stroke Vasc Interv Neurol* 2023;3(1):e000442. DOI: 10.1161/SVIN.122.0004
7. Ikeda T., Yamamoto E.H., Mori H. et al. Impact of tailored multimodal treatment for unruptured brain arteriovenous malformation: comparison with a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 2023;165(12):3779–85. DOI: 10.1007/s00701-023-05815-z
8. Stapf C., Mast H., Sciacca R.R. et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology* 2006;66(9):1350–5. DOI: 10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87
9. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg* 2013;118(2):437–43. DOI: 10.3171/2012.10.JNS121280
10. Kondziolka D., McLaughlin M.R., Kestle J.R. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 1995;37(5):851–5. DOI: 10.1227/00006123-199511000-00001
11. Mansmann U., Meisel J., Brock M. et al. Factors associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 2000;46(2):272–9. DOI: 10.1097/00006123-200002000-00004
12. Nataf F., Meder J.F., Roux F.X. et al. Angioarchitecture associated with haemorrhage in cerebral arteriovenous malformations: a prognostic statistical model. *Neuroradiology* 1997;39(1):52–8. DOI: 10.1007/s002340050367
13. Padilla-Vázquez F., Zenteno M.A., Balderrama J. et al. A proposed classification for assessing rupture risk in patients with intracranial

- arteriovenous malformations. Surg Neurol Int 2017;8:303. DOI: 10.4103/sni.sni_273_17
14. Feghali J., Yang W., Xu R. et al. R(2)eD AVM Score. Stroke 2019;50(7):1703–10. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025054
 15. Chen Y., Han H., Meng X. et al. Development and validation of a scoring system for hemorrhage risk in brain arteriovenous malformations. JAMA Network Open 2023;6(3):e231070. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1070
 16. de Liyis B.G., Arini A.A.I.K., Karuniamaya C.P. et al. Risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformations: A systematic review and meta-analysis. J Neurol 2024;271(5):2274–84. DOI: 10.1007/s00415-024-12235-1
 17. Mendelow A.D., Erfurth A., Grossart K., Macpherson P. Do cerebral arteriovenous malformations increase in size? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50(8):980–7. DOI: 10.1136/jnnp.50.8.980
 18. Shah A., Patni N., Ramdasi R., Goel A. Progression in size of an arterio-venous malformation. Asian J Neurosurg 2017;12(2):207–10. DOI: 10.4103/1793-5482.145150
 19. Atkinson R.P., Awad I.A., Batjer H.H. et al. Reporting terminology for brain arteriovenous malformation clinical and radiographic features for use in clinical trials. Stroke 2001;32(6):1430–42. DOI: 10.1161/01.str.32.6.1430

Вклад авторов

A.B. Савелло: разработка концепции, плана и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
K.H. Бабичев: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
A.B. Сергеев: сбор и обработка материала, разработка концепции исследования;
D.B. Свистов: общее руководство, редактирование статьи;
C.A. Ландик: анализ и интерпретация данных;
P.C. Мартынов, A.B. Станишевский, Ф.А. Чемурзиева: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

A.V. Savello: research idea, plan and design of the study, collection and processing of material, statistical analysis;
K.N. Babichev: research idea and design of the study, collection and processing of material, statistical analysis;
A.V. Sergeev: collection and processing of material, research idea of the study;
D.V. Svistov: overall leadership, editing of the article;
S.A. Landik: data analysis and interpretation;
R.S. Martynov, Stanishvskiy A.V., Chemurzieva F.A.: collection and processing of material.

ORCID авторов / ORCID of authors

A.B. Савелло / A.V. Savello: <https://orcid.org/0000-0002-1680-6119>
K.H. Бабичев / K.N. Babichev: <https://orcid.org/0000-0002-4797-2937>
A.B. Сергеев / A.V. Sergeev: <https://orcid.org/0000-0002-7603-5838>
D.B. Свистов / D.V. Svistov: <https://orcid.org/0000-0002-3922-9887>
C.A. Ландик / S.A. Landik: <https://orcid.org/0000-0001-7482-0368>
P.C. Мартынов / R.S. Martynov: <https://orcid.org/0000-0002-2769-3551>
A.B. Станишевский / A.V. Stanishvskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2615-269X>
Ф.А. Чемурзиева / F.A. Chemurzieva: <https://orcid.org/0000-0002-1461-0286>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Авторы соблюдали права пациентов и правила биоэтики.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The authors complied with patient rights and principles of bioethics.

Статья поступила: 25.05.2024. Принята к публикации: 19.11.2024. Опубликовано онлайн: 11.06.2025.

Article submitted: 25.05.2024. Accepted for publication: 19.11.2024. Published online: 11.06.2025.