

EDN: JDDWIK

DOI: 10.56618/2071-2693\_2025\_17\_2\_91

УДК 616.145.11



# ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КОНТРОЛЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Заур Махачевич Расулов<sup>1,2</sup>**

✉zaurneuro@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-3263-6049, SPIN-код: 8760-7936

**Сайдахмед Джабраилович Раджабов<sup>1</sup>**

rad-said@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-9596-6507, SPIN-код: 5398-6216

**Алексей Юрьевич Улитин<sup>1,3</sup>**

ulitinaleks@mail.ru, orcid.org/0000-0002-8343-4917, SPIN-код: 7709-9500

**Павел Григорьевич Гоман<sup>2</sup>**

pavelgoman@mail.ru, orcid.org/0009-0000-3420-3410

**Анна Владимировна Василенко<sup>1,3</sup>**

vasilenko\_anna@list.ru, orcid.org/0000-0003-0190-3335, SPIN-код: 2730-3920

**Любовь Борисовна Митрофанова<sup>1</sup>**

lubamitr@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0735-7822, SPIN-код: 9552-8248

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341)

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение «Городская Александровская больница» (пр. Солидарности, д. 4, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 193312)

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191015)

## Резюме

**ВВЕДЕНИЕ.** Артериовенозные мальформации (АВМ) III–V степени по шкале Spetzler – Martin характеризуются сложной ангиоархитектоникой, глубокой локализацией и более высокой частотой эпилептического синдрома по сравнению с АВМ I–II степени. Эти особенности затрудняют как техническое выполнение вмешательства, так и объективную оценку его влияния на контроль приступов. В настоящем исследовании особое внимание уделено анализу динамики эпилептических приступов после проведения эндоваскулярного лечения пациентам с АВМ высокой степени с целью уточнения его эффективности в данной когорте.

**ЦЕЛЬ.** Определить прогностические факторы контроля эпилептических приступов после эмболизации АВМ с учетом степени окклюзии сосудистого русла и корреляции с клинико-рентгенологическими параметрами.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведен ретроспективный анализ 60 пациентов, разделенных на две группы: 1-я (n=30) – тотальная/субтотальная эмболизация (>95 % окклюзии), 2-я (n=30) – частичная эмболизация (<95 %). Оценка эффективности контроля эпилептических приступов проводилась по шкале Engel с минимальным сроком наблюдения 12 месяцев. Статистический анализ включал в себя критерий  $\chi^2$ , точный тест Фишера, критерий Манна – Уитни, расчет отношения шансов (OR).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В группе тотальной эмболизации полное прекращение приступов (Engel Ia) достигнуто у 56,7 % пациентов против 23,3 % при частичной эмболизации. Частота неблагоприятных исходов (Engel IVb+IVc) составила 16,6 и 36,7 % соответственно. Осложнения зарегистрированы только в группе тотальной эмболизации. У пациентов с частичной эмболизацией исходно низкая частота приступов (<1/год) являлась значимым предиктором успеха (p=0,0008; OR = 55,0).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Тотальная эмболизация АВМ обеспечивает более высокую частоту полного контроля эпилепсии, но сопряжена с риском осложнений. Частичная эмболизация АВМ демонстрирует удовлетворительные результаты у пациентов с редкими приступами, что позволяет рассматривать ее как вариант первого этапа лечения у тщательно отобранных больных.

**Ключевые слова:** артериовенозная мальформация, эпилепсия, эндоваскулярное лечение, шкала Engel



*Для цитирования:* Расулов З. М., Раджабов С. Д., Улитин А. Ю., Гоман П. Г., Василенко А. В., Митрофанова Л. Б. Прогностические факторы контроля эпилептических приступов после эндоваскулярной эмболизации артериовенозных мальформаций головного мозга // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2025. Т. XVII, № 2. С. 91–102. DOI: 10.56618/2071-2693\_2025\_17\_2\_91.

## PROGNOSTIC FACTORS FOR SEIZURE CONTROL AFTER ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Zaur M. Rasulov<sup>1,2</sup>

✉zaurneuro@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-3263-6049, SPIN-code: 8760-7936

Said D. Radzhabov<sup>1</sup>

rad-said@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-9596-6507, SPIN-code: 5398-6216

Alexey Yu. Ulitin<sup>1,3</sup>

ulitinaleks@mail.ru, orcid.org/0000-0002-8343-4917, SPIN-code: 7709-9500

Pavel G. Goman<sup>2</sup>

pavelgoman@mail.ru, orcid.org/0009-0000-3420-3410

Anna V. Vasilenko<sup>1,3</sup>

vasilenko\_anna@list.ru, orcid.org/0000-0003-0190-3335, SPIN-code: 2730-3920

Lyubov B. Mitrofanova<sup>1</sup>

lubamitr@yandex.ru, orcid.org/0000-0003-0735-7822, SPIN-code: 9552-8248

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre (2 Akkuratova street, St. Petersburg, Russian Federation, 197341)

<sup>2</sup> City Alexander Hospital (4 Solidarity avenue, St. Petersburg, Russian Federation, 193312)

<sup>3</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (41 Kirochnaya street, St. Petersburg, Russian Federation, 191015)

### Abstract

**INTRODUCTION.** Arteriovenous malformations of Spetzler – Martin grades III–V are characterized by complex angioarchitecture, deep localization, and a higher incidence of epileptic syndrome compared to grade I–II AVMs. These features complicate both the technical execution of the intervention and the objective assessment of its impact on seizure control. In the present study, special attention is given to the analysis of seizure dynamics following endovascular treatment in patients with high-grade AVMs in order to clarify its effectiveness in this clinical cohort.

**AIM.** To identify prognostic factors for epileptic seizure control following embolization of arteriovenous malformations (AVMs), with a focus on the degree of vascular occlusion and its correlation with clinico-radiological parameters.

**MATERIALS AND METHODS.** A retrospective study included 60 patients divided into two groups: group 1 (n=30) underwent total/subtotal embolization (>95 % occlusion), and group 2 (n=30) underwent partial embolization (<95 %). Efficacy was assessed using the Engel scale with a minimum follow-up period of 12 months. Statistical analysis utilized the  $\chi^2$  test, Fisher's exact test, Mann – Whitney U test, and odds ratio (OR) calculation.

**RESULTS.** In the total embolization group, complete seizure cessation (Engel Ia) was achieved in 56,7 % of patients compared to 23,3 % in the partial embolization group. The rate of unfavorable outcomes (Engel IVb+IVc) was 16,6 and 36,7 %, respectively. Complications were reported only in the total embolization group. In patients with partial embolization, a baseline low seizure frequency (<1/year) was a significant predictor of success (p=0,0008; OR=55,0).

**CONCLUSION.** Total embolization of AVMs provides a higher rate of complete epilepsy control but is associated with procedural risks. Partial embolization demonstrates satisfactory outcomes in patients with rare seizures, suggesting its potential as a first-line therapeutic strategy for carefully selected cases.

**Keywords:** arteriovenous malformation, epilepsy, endovascular treatment, Engel scale

**For citation:** Rasulov Z. M., Radzhabov S. D., Ulitin A. Yu., Goman P. G., Vasilenko A. V., Vasilenko A. V., Mitrofanova L. B. Prognostic factors for seizure control after endovascular embolization of brain arteriovenous malformations. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2025;XVII(2):91–102. (In Russ.). DOI: 10.56618/2071-2693\_2025\_17\_2\_91.

### Введение

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга представляют собой врожденные сосудистые аномалии, характеризующиеся отсутствием нормальной капиллярной сети меж-

ду артериями и венами, что приводит к образованию патологического шунта с высоким кровотоком [1–3]. Эти сосудистые аномалии могут длительное время оставаться бессимптомными, но, в конце концов, манифестируют вну-



тричерепным кровоизлиянием, эпилептическим синдромом или неврологической очаговой симптоматикой [4–7]. Наиболее значимым клиническим проявлением, особенно у молодых пациентов, является структурная эпилепсия, встречающаяся, по различным данным, у 30–50 % больных с АВМ, не перенесших кровоизлияния [8]. При этом механизмы эпилептогенеза остаются мультифакторными и включают в себя хроническую ишемию, глиоз окружающего АВМ вещества мозга, микрокровоизлияния и локальное повышение нейрональной возбудимости [9].

В настоящее время микрохирургическая резекция остается общепринятым «золотым стандартом» радикального лечения АВМ, особенно при их поверхностной локализации и благоприятных анатомических характеристиках (Spetzler – Martin I–II) [2, 10]. Однако данный метод сопряжен с высоким риском интраоперационных и послеоперационных осложнений при расположении мальформации в функционально значимых зонах или в глубинных отделах мозга [10–12]. В этих случаях эндоваскулярная эмболизация приобретает все более важное значение как самостоятельный или комбинированный метод лечения, позволяющий уменьшить объем хирургического вмешательства, либо провести радикальную окклюзию сосудов АВМ [13–15].

Несмотря на развитие технологий эмболизации и появление современных эмболизатов (таких как Onyx и Squid), влияние эндоваскулярного лечения на контроль эпилептических приступов остается предметом дискуссий [13, 16]. Ряд исследований [17, 18] указывают на положительную корреляцию между степенью окклюзии АВМ и достижением ремиссии эпилепсии. Вместе с тем другие работы [19] подчеркивают первостепенную роль преморбидных факторов, таких как длительность заболевания, частота и тип приступов, а также локализация сосудистой аномалии по отношению к функционально значимым зонам.

АВМ высокой степени (III–V по шкале Spetzler – Martin) характеризуются не только более сложной ангиоархитектоникой и глубокой локализацией, но и значительно более высокой частотой эпизиндрома по сравнению с низко-

градированными формами. Именно эти пациенты вызывают у хирургов наибольшие сложности – особенности сосудистой архитектуры АВМ затрудняют не только техническое выполнение эмболизации или резекции, но и объективную оценку влияния оперативного вмешательства на послеоперационный контроль приступов. Выраженные перифокальные изменения мозгового вещества (глиоз, хроническое воспаление) осложняют диагностику и устранение эпилептогенных очагов. В данной работе мы сосредоточили внимание на изучении динамики эпилептических приступов после эндоваскулярного лечения у пациентов с АВМ III–V степени.

### Материалы и методы

В рамках исследования проведен многоаспектный анализ, направленный на:

- 1) выявление детерминант ремиссии эпилептических приступов после эндоваскулярного вмешательства;
- 2) оценку частоты и структуры ятрогенных осложнений;
- 3) сравнительную характеристику клинических и функциональных исходов в зависимости от объема окклюзии АВМ.

Методологическая база исследования построена на контролируемом нерандомизированном дизайне с применением псевдорандомизации, адаптированной для стратификации пациентов по тяжести эпилептогенеза. Для повышения достоверности полученных данных был применен метод «propensity score matching», позволяющий уравновесить группы сравнения по ключевым базовым характеристикам [20]. Кроме того, для учета внутригрупповой гетерогенности использованы многомерные регрессионные модели, что позволило достичь более точной и объективной оценки влияния эндоваскулярного вмешательства на клиническое течение и исход эпилепсии, ассоциированной с АВМ.

Нами выполнено ретроспективное исследование, которое представляет собой анализ данных когорты пациентов, проходивших лечение в Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А. Л. Поленова – филиале Федерального государствен-



ного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (РНХИ им. А. Л. Поленова) с диагнозом «АВМ головного мозга».

**Целью** исследования являлось определение прогностических факторов, связанных с эпилепсией, а также корреляции исходов получения контроля над приступами в зависимости от степени эмболизации АВМ в ретроспективной выборке.

**Критерии включения:**

1) диагноз «Артериовенозная мальформация головного мозга», установленный с помощью церебральной ангиографии или магнитно-резонансной томографии (МРТ)/ангиографии;

2) наличие доступа к рентгенологическим и клиническим данным;

2) наличие в клинической картине заболевания  $\geq 1$  эпилептического приступа.

**Критерии исключения:**

1) АВМ субтенторальной локализации;

2) сопутствующая церебральная патология (опухоль, инсульты);

3) возраст младше 18 лет;

4) отсутствие данных послеоперационного наблюдения  $\geq 12$  месяцев.

Проведенный анализ основывается на результатах демографических, клинических и рентгенологических данных. Демографические характеристики включали в себя пол и возраст на момент постановки диагноза. Клинические данные были описаны как симптомы, первоначально проявившиеся у пациента и «направившие» его на дальнейшую диагностику и лечение, а именно: эпилептический приступ, возникновение общемозговой или очаговой симптоматики. Дополнительно учитывали такие параметры, как тип приступа, динамика приступов после операции, частота, особенности антиэпилептической терапии, дополнительные факторы, провоцирующие эпилептические приступы.

Данные нейровизуализации АВМ были получены на основании церебральной ангиографии и МРТ головного мозга, ретроспективно оцененных ведущими специалистами, врачами-нейрохирургами Нейрохирургического отделения № 3 РНХИ им. А. Л. Поленова. В на-

шем анализе учитывались следующие параметры: шкала Spetzler – Martin, сторона поражения, локализация АВМ.

Из исходных исследуемой и контрольной групп методом алгоритмического парного подбора были сформированы сопоставимые группы пациентов. Ключевыми критериями для формирования пар являлись пол и грация АВМ по шкале Spetzler – Martin [21].

В результате применения PSM было отображено 30 пар пациентов, у которых не выявлено статистически значимых различий по указанным параметрам, что подтверждает однородность выборки и минимизацию систематических смещений.

Определение локализации артериовенозной мальформации проводилось на основании комплексного анализа данных церебральной ангиографии и МРТ с контрастным усилением. Классификация АВМ по анатомической локализации осуществлялась с учетом следующих нейроанатомических ориентиров:

1) теменная доля – область, ограниченная центральной бороздой спереди и теменно-затылочной бороздой сзади;

2) лобная доля – зона, расположенная кпереди от центральной борозды;

3) височная доля – участок мозга, находящийся ниже латеральной (Сильвиевой) борозды;

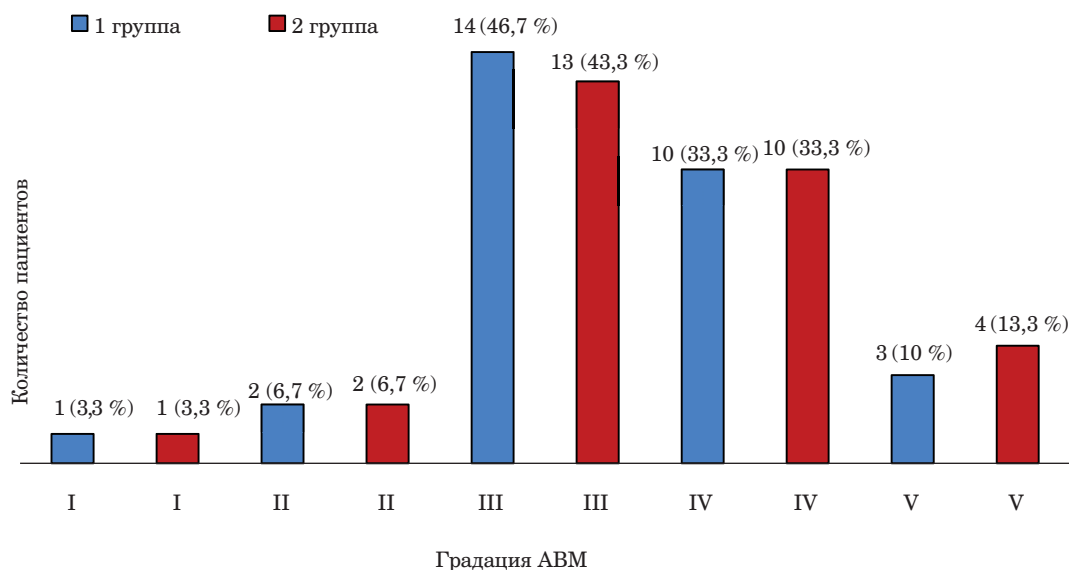
4) затылочная доля – задние отделы больших полушарий, ответственные за зрительную функцию;

5) подкорковые и глубокие структуры больших полушарий, включая базальные ганглии, таламус и внутреннюю капсулу.

Следует отметить, что у значительной части пациентов АВМ располагались в пограничной зоне лобно-височного перехода, одновременно затрагивая как лобную, так и височную доли, что делало их четкое топографическое разделение затруднительным.

С января 2022 г. по декабрь 2023 г. хирургическое вмешательство выполнено 194 пациентам с диагностированными АВМ. Из них у 77 (39,6 %) человек была зафиксирована симптоматическая эпилепсия. Всем пациентам проведена эндоваскулярная эмболизация АВМ. Больные с эпилептическими приступами рас-





**Рис. 1.** Распределение пациентов по шкале Spetzler – Martin,  $p=0,999$

**Fig. 1.** Patient distribution by Spetzler – Martin grading scale,  $p=0.999$

предельны на две группы согласно степени окклюзии мальформации: группа 1 – тотальная или субтотальная эмболизация (более 95 % сосудистого русла); группа 2 – частичная эмболизация (менее 95 % сосудистого русла). Первую группу составили 30 пациентов – 19 (63,3 %) мужчин, 11 (36,7 %) женщин, средний возраст –  $(39,2 \pm 13,9)$  года. Вторая группа сформирована методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching) с сопоставимыми параметрами: 19 (63,3 %) мужчин, 11 (36,7 %) женщин, средний возраст –  $(34,3 \pm 12,5)$  года.

#### Распределение по шкале Spetzler – Martin.

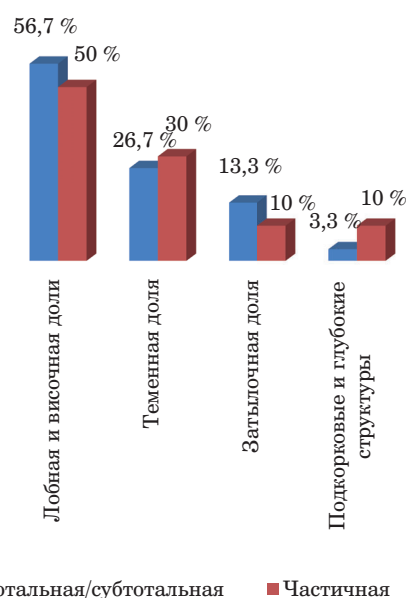
Для контроля хирургического риска использовалась шкала Spetzler – Martin, проведено парное сопоставление групп. В 1-й группе пациентов ( $n=30$ ) I степень – 1 (3,3 %) случай; II степень – 2 (6,7 %); III степень – 14 (46,7 %); IV степень – 10 (33,3 %); V степень – 3 (10 %); во 2-й группе ( $n=30$ ) I степень – 1 (3,3 %) случай, II степень – 2 (6,7 %) случай, III степень выявлена у 13 (43,3 %); IV степень – у 10 (33,3 %); V степень – у 4 (13,3 %) человек.

Группы были сопоставимы по полу (63,3 % мужчин в обеих группах) и степени АВМ по шкале Spetzler – Martin (рис. 1).

В обеих группах преобладала локализация узла АВМ в лобной и височной долях – 17 (56,6 %) из 30 пациентов в 1-й группе, 15 (50 %) –

во 2-й. Теменная локализация в 1-й группе была выявлена у 9 (30 %) пациентов, во 2-й – у 8 (26,7 %), затылочная – у 3 (10 %) в 1-й группе и у 4 (13,3 %) во 2-й. Подкорковые и другие глубокие структуры были поражены у 1 (3,3 %) пациента в 1-й группе и у 3 (10 %) во 2-й (рис. 2).

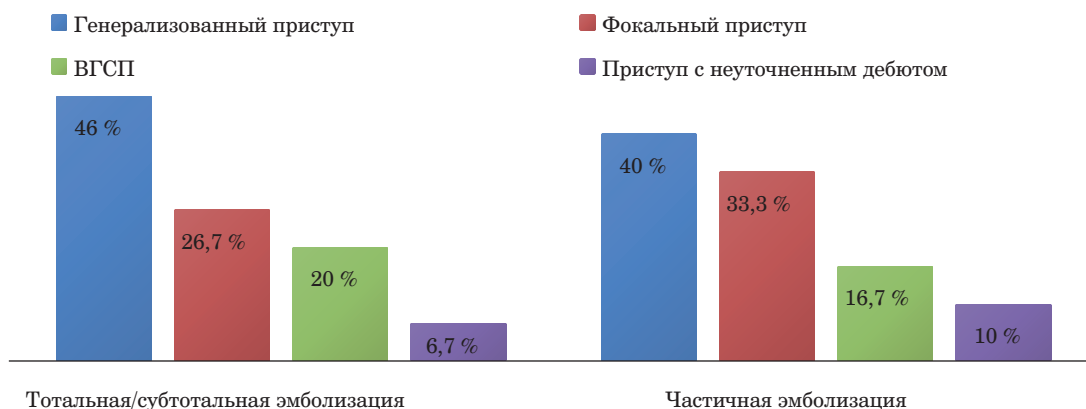
Тип эпилептических приступов до операции был исследован с использованием Международной классификации эпилептических



**Рис. 2.** Распределение пациентов по локализации АВМ,  $p=0,847$  ( $\chi^2$ )

**Fig. 2.** Distribution of patients by AVM location,  $p=0.847$  ( $\chi^2$ )





**Рис. 3.** Распределение пациентов по типу эпилептических приступов до операции,  $p > 0,05$   
**Fig. 3.** Distribution of patients by type of epileptic seizures before surgery,  $p > 0,05$

приступов (ILAE, 2017 г.) [22]. В 1-й группе было зарегистрировано следующее распределение типов приступов: генерализованные – у 14 (46,7 %), фокальные – у 8 (26,7 %), вторичная генерализация судорожных приступов (ВГСП) наблюдалась у 6 (20 %) и приступ с неуточненным дебютом – у 2 (6,7 %) пациентов. Во 2-й группе приступы распределялись следующим образом: генерализованные – у 12 (40 %) пациентов, фокальные – у 10 (33,3 %), ВГСП – у 5 (16,7 %), приступ с неуточненным дебютом – у 3 (10 %) (рис. 3).

Анализ частоты эпилептических приступов также осуществлялся в соответствии с классификационными критериями, предложенными Институтом Американской академии неврологов (AANI) в 2022 г. [23]. В когорте пациентов, подвергшихся тотальной эмболизации, распределение частоты эпилептических пароксизмов характеризовалось следующими показателями: у 8 (26,7 %) пациентов отмечалось менее 1 приступа в год, у 10 (33,3 %) наблюдалось от 1 до 10 приступов в год, у 7 (23,3 %) регистрировалось 1–3 приступа ежемесячно, у 3 (10 %) – 1–3 приступа в неделю, и более 3 приступов в неделю отмечалось у 2 (6,7 %) пациентов. В группе пациентов с частичной эмболизацией распределение по частоте приступов демонстрировало иную картину: 6 (20 %) пациентов имели менее 1 приступа в год, 12 (40 %) пациентов – от 1 до 10 приступов ежегодно, 9 (30 %) пациентов – 1–3 приступа в месяц, 2 (6,7 %) пациента – 3 приступа еженедельно, и более 3 приступов в неделю зарегистрировано у 1 (3,3 %) пациента (табл. 1).

**Таблица 1.** Распределение пациентов по частоте эпилептических приступов до операции

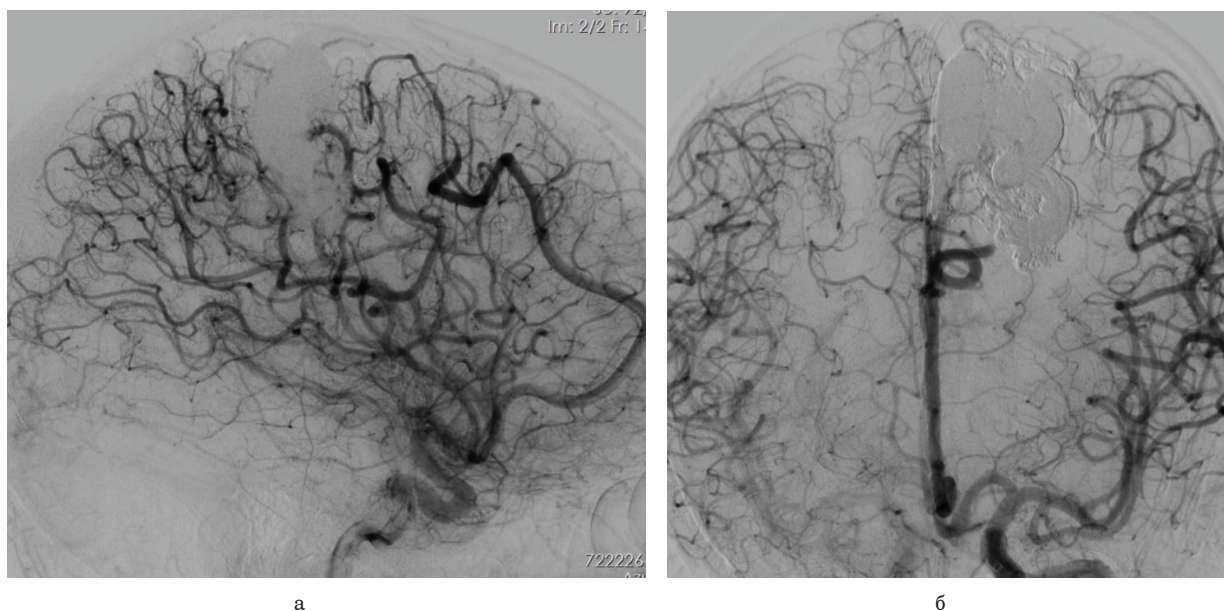
**Table 1.** Distribution of patients by frequency of epileptic seizures before surgery

Частота приступов	Тотальная/субтотальная эмболизация, n (%)	Частичная эмболизация, n (%)
<1 в год	8 (26,7)	6 (20)
1–10 в год	10 (33,3)	12 (40)
1–3 в месяц	7 (23,3)	9 (30)
1–3 в неделю	3 (10)	2 (6,7)
>3 в неделю	2 (6,7)	1 (3,3)

При поступлении в клинику всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование. Особое внимание уделялось детальному сбору анамнестических данных с целью верификации характера эпилептических пароксизмов. В рамках инструментальной диагностики были задействованы следующие методы исследования: электроэнцефалографическое мониторирование, транскраниальное дуплексное сканирование, а также современные методы нейровизуализации, включая МРТ головного мозга с ангиографическим режимом (3D TOF) и селективную церебральную ангиографию (рис. 4; 5).

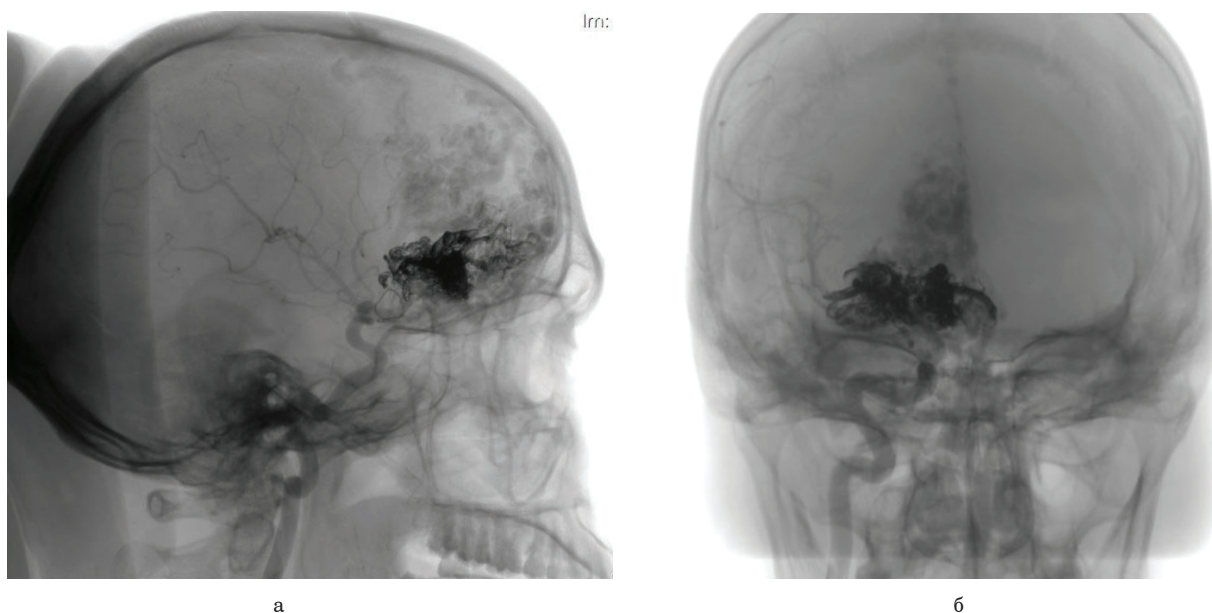
После выполнения тотальной эмболизации пациенты находились под динамическим наблюдением в течение минимального периода 2 года для анализа динамики эпилептических приступов и оценки исхода по шкале Engel. В случае парциальной эмболизации рассматривался вопрос о многоэтапном эндоваскулярном лечении; при отсутствии технической возможности эмболизации оставшихся афферентов рекомендовалось альтернативное лече-





**Рис. 4.** Церебральная ангиография пациента Б. после выполнения тотальной эмболизации АВМ левой теменной доли (Spetzler – Martin IV). При проведении предоперационного ЭЭГ-исследования были выявлены два независимых очага региональной эпилептиформной активности с тенденцией к диффузному распространению. Контрольное ЭЭГ-исследование, проведенное через 24 месяца после операции, показало полное исчезновение эпилептиформной активности: *а* – сагиттальная проекция; *б* – коронарная проекция

**Fig. 4.** Digital subtraction angiography of patient B. following total embolization of AVM in the left parietal lobe (Spetzler – Martin Grade IV). Preoperative EEG evaluation demonstrated two independent foci of regional epileptiform activity with a tendency toward diffuse propagation. Follow-up EEG examination performed 24 months postoperatively revealed complete resolution of epileptiform discharges: *a* – sagittal projection; *b* – coronary projection



**Рис. 5.** Церебральная ангиография пациента П. после выполнения частичной эмболизации АВМ правой лобной доли (Spetzler – Martin IV). На предоперационном ЭЭГ-исследовании в ходе записи ЭЭГ была зафиксирована патологическая активность в виде нерегулярных вспышек заостренных потенциалов с включением одиночных редуцированных комплексов эпилептиформной активности с преимущественной инициацией в лобно-височной области левой гемисферы, а также, с меньшей представленностью, в центрально-теменных отведениях билатерально. Контрольное ЭЭГ-исследование, проведенное через 12 месяцев после операции, показало полное исчезновение эпилептиформной активности: *а* – сагиттальная проекция; *б* – коронарная проекция

**Fig. 5.** Digital subtraction angiography of patient P. following partial embolization of AVM in the right frontal lobe (Spetzler – Martin Grade IV). Preoperative EEG monitoring demonstrated pathological activity manifesting as irregular bursts of sharp wave potentials with intermittent single reduced epileptiform complexes. This epileptiform activity showed predominant initiation in the left frontotemporal region, with secondary bilateral representation in centroparietal leads. Follow-up EEG examination performed 12 months postoperatively revealed complete resolution of all previously observed epileptiform discharges: *a* – sagittal projection; *b* – coronary projection



ние (микрохирургическое вмешательство или стереотаксическая радиохирургия). Срок наблюдения в исследуемой когорте варьировал от 1 года до 3 лет, составляя в среднем 2 года.

### Результаты исследования

При минимальном сроке наблюдения 1 год в группе больных, перенесших тотальную эмболизацию ( $n=30$ ), отмечены следующие показатели эффективности лечения:

1) контроль над эпилептическими приступами (Engel Ia) достигнут у 17 (56,7 %) пациентов;

2) уменьшение частоты и упрощение структуры приступов (Engel Ib) отмечено у 5 (16,7 %) пациентов;

3) снижение частоты приступов (Engel IIIa) отмечено у 2 (6,7 %) пациентов;

4) отсутствие клинически значимой динамики (Engel IVb) зарегистрировано у 4 (13,3 %) пациентов;

5) у 1 (3,3 %) пациента установлено увеличение частоты приступов после операции (Engel IVc);

6) интраоперационные осложнения в виде кровоизлияний отмечены у 3 (10 %) пациентов, включая 1 (3,3 %) летальный исход и 2 (6,7 %) случая возникновения грубого неврологического дефицита.

С таким же сроком наблюдения в группе частичной эмболизации ( $n=30$ ) распределение исходов по шкале Engel было следующим:

1) полное прекращение приступов (Engel Ia) с момента первого этапа эндоваскулярного вмешательства наблюдалось у 7 (23,3 %) пациентов;

2) улучшение в виде модификации структуры приступов (Engel Ib) было достигнуто также у 7 (23,3 %) пациентов;

3) снижение частоты приступов (Engel IIIa) получено у 3 (10 %) пациентов;

4) отсутствие положительной динамики (Engel IVb) отмечено у 6 (20 %) пациентов;

5) ухудшение течения эпилепсии (Engel IVc) в виде учащения или усложнения приступов выявлено у 5 (16,7 %) пациентов.

В каждой группе зарегистрированы пациенты (в 1-й группе – 4 (13,3 %), во 2-й группе – 6 (26,7 %)), у которых отмечены рецидивы эпилептических приступов после самостоятельной отмены антиэпилептических препаратов.

Особый интерес демонстрирует наблюдение, где было проверено, влияет ли исходная низкая частота приступов ( $<1$  в год) на результат лечения. Для этой цели в группе частичной эмболизации ( $n=30$ ) пациенты разделены на две подгруппы:  $<1$ /год ( $n=6$ ) и  $\geq 1$ /год ( $n=24$ ).

Полный контроль над приступами (Engel Ia) получен у 5 (83,3 %) из 6 пациентов с  $<1$ /год и у 2 (8,3 %) из 24 пациентов с  $\geq 1$ /год. Различия оказались крайне значимыми (точный тест Фишера  $p \approx 0,0008$ ). Отношение шансов успеха (достижение контроля) в подгруппе низкой частоты против остальных составило  $OR \approx 55,0$  (95 % ДИ 4,13–732,7), т. е. исходно у пациентов с редкими приступами шансы полного контроля эпилепсии значительно выше. Все пациенты данной подгруппы продолжают получать постоянную антиэпилептическую терапию под систематическим наблюдением эпилептолога (табл. 2).

**Таблица 2. Результаты зависимости достижения Engel Ia от исходной частоты в группе пациентов с частичной эмболизацией**

**Table 2. The results of the dependence of the achievement of Engel Ia on the initial frequency in the group of patients with partial embolization**

Исходная частота приступов	Достигнут контроль над приступами (Engel Ia)	Всего пациентов
$<1$ в год ( $n=6$ )	5	6
$\geq 1$ в год ( $n=24$ )	2	24

Примечание:  $OR=55,0$  [95 % ДИ 4,13–732,7],  $p=0,0008$ .

Сравнение типов эпилептических приступов между группами с разной локализацией АВМ и пораженной стороной полушария с помощью критерия Манна – Уитни не выявило значимых различий ( $p=0,62$ ). Анализ связи типа приступов со степенью АВМ (Spetzler – Martin I–V) тестом Джонкхир – Терпстры также не показал значимой тенденции ( $p=0,89$ ) (табл. 3).

### Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что эндоваскулярное лечение пациентов с АВМ, осложненными эпилептическим синдромом, может быть эффективным инструмен-



Таблица 3. Сравнительные результаты тотальной и частичной эмболизации АВМ по шкале Engel и полученных осложнений с минимальным сроком наблюдения 1 год

Table 3. Comparative outcomes of total versus partial AVM embolization according to Engel scale and complications with minimum 1-year follow-up

Исход по шкале Engel	1-я группа, n (%)	2-я группа, n (%)	p (Fisher)	OR (95 % ДИ)
Ia	17 (56,7)	7 (23,3)	0,0169	4,30 (1,41–13,07)
Ib	5 (16,7)	7 (23,3)	–	–
IIb	1 (3,3)	2 (6,7)	–	–
IIIa	2 (6,7)	3 (10)	–	–
IVb	4 (13,3)	6 (20)	0,7306	0,62 (0,16–2,45)
IVc	1 (3,3)	5 (16,7)	0,1945	0,17 (0,02–1,58)
Осложнения	3 (10)	–	0,2373	–
Летальный исход	1 (3,3)	–	1,0000	–
Неврологический дефицит	2 (6,7)	–	–	–

том контроля эпилептической активности, особенно при индивидуализированном подборе тактики в зависимости от ангиоархитектоники и клинического фенотипа АВМ. В частности, наблюдаемая частота стойкой ремиссии эпилептических приступов после полного выключения АВМ из кровотока подтверждает существующее представление о сосудистой природе эпилептогенеза при данной патологии.

В группе тотальной эмболизации контроль приступов (Engel Ia) достигался у 56,7 %, в то время как при частичной эмболизации – только у 23,3 % пациентов ( $p < 0,01$ ). Эти данные согласуются с рядом работ [13, 17, 24, 25], где авторы утверждают, что полная облитерация АВМ существенно увеличивает шансы на долгосрочный контроль приступов как после радиохирургического, так и после эндоваскулярного методов лечения.

Интересно, что у пациентов с исходно низкой частотой приступов ( $< 1$  в год) ремиссия достигалась даже при частичной эмболизации в 78,6 % случаев ( $OR = 55,0$  [95 % ДИ 4,13–732,7],  $p = 0,0008$ ). Данный вывод коррелирует с результатами крупного метаанализа, проведенного N. Ironside et al. (2018) [10], согласно которому наличие менее 5 генерализованных приступов в анамнезе является достоверным предиктором успешного контроля эпилептических приступов после радиохирургического лечения АВМ. Это подчеркивает универсальность исходной частоты приступов как ключевого прогностического фактора, вне зависимости от метода лечения. При этом такие параметры, как анатомо-топографическое расположение маль-

формации и клинический тип эпилептических приступов, в нашем анализе не продемонстрировали статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

Сравнение с данными литературы (включая исследование А. Л. Кривошапкина и др., 2017 г. [14]) подчеркивает важность стратификации пациентов по степени сложности АВМ. В указанной работе пациенты не были псевдорандомизированы по шкале Spetzler – Martin, в результате чего в группе с тотальной эмболизацией отсутствовали случаи V градации, тогда как в группе с частичной эмболизацией их доля превышала 20 %. Подобное смещение распределения существенно ограничивает сопоставимость групп и интерпретацию полученных результатов.

Наше исследование включало в себя преимущественно пациентов с АВМ III–V степени по шкале Spetzler – Martin – 90 % выборки (54 из 60 пациентов), что позволило оценить эффективность эндоваскулярного подхода в наиболее сложной когорте, часто исключаемой из проспективных исследований. Это позволяет восполнить существующий пробел в литературе и акцентирует внимание на необходимости пересмотра традиционно скептического отношения к эмболизации как самостоятельному методу в лечении высокоградуированных АВМ с эпилептическим фенотипом.

К ограничениям настоящей работы следует отнести ретроспективный характер исследования, ограниченный объем выборки и отсутствие длительного (многолетнего) наблюдения. Кроме того, влияние противоэпилептической терапии не было стандартизировано, что



также может оказывать влияние на отдаленные исходы. Вместе с тем использование метода псевдорандомизации и применение «propensity score matching» позволило минимизировать эффект смешанных факторов и повысить достоверность статистического анализа. Учет гетерогенности когорты через многомерные регрессионные модели дополнительно усиливает интерпретационную силу полученных результатов.

В перспективе представляется целесообразным проведение многоцентровых проспективных исследований с длительным катамнезом и включением нейрофизиологического мониторинга для объективной оценки эпилептической активности в до- и послеоперационном периодах. Отдельного внимания заслуживает изучение роли частичной эмболизации как паллиативной стратегии при невозможности радикального вмешательства, особенно у пациентов с низкой исходной активностью приступов.

## Выводы

1. Тотальная эмболизация АВМ головного мозга статистически достоверно повышает вероятность достижения полной ремиссии эпилептических приступов по шкале Engel Ia по сравнению с частичной эмболизацией (56,7 vs 23,3 %; OR = 4,3; 95 % ДИ 1,4–13,1;  $p=0,017$ ).

2. Частичная эмболизация АВМ у пациентов с исходно низкой частотой приступов (<1/год) также обеспечивает высокий шанс достижения ремиссии (в 83,3 % случаев), что подтверждено статистически ( $p=0,0008$ ; OR=55,0). Это делает ее потенциально эффективной паллиативной стратегией при невозможности полной окклюзии мальформации.

3. Различия по частоте осложнений, анатомической локализации АВМ и типу эпилептических приступов не достигли статистической значимости, однако наблюдалась тенденция к меньшему числу осложнений при частичной эмболизации.

4. Наличие осложнений, включая летальные исходы, наблюдалось исключительно в группе с тотальной эмболизацией, что требует взвешенного подхода при выборе объема вмешательства.

5. Пациенты с АВМ лобно-височной локализации и редкими приступами ( $\leq 1$  в год) имеют высокие шансы достичь контроля над эпилептическими приступами (Engel Ia) даже при частичной эмболизации, что делает эндоваскулярное лечение предпочтительным первым этапом у этой категории больных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013)

## Литература / References

1. Eliava S., Gorozhanin V., Shekhtman O., Pilipenko Y., Kuchina O. Surgical Treatment of Unruptured Brain AVMs: Short- and Long-Term Results. *Acta Neurochir Suppl.* 2021;(132):87–90. Doi: 10.1007/978-3-030-63453-7\_13.
2. Tos S. M., Osama M., Mantziaris G., Hajikarimloo B., Adeeb N., Kandregula S., Dmytriw A. A., Salim H. A., Musmar B., Naamani K. E., Ogilvy C., Kondziolka D., Abdelsalam A., Kumbhare D., Gummadi S., Ataoglu C., Erginoglu U., Essibayi M. A., Keles A., Muram S., Sconzo D., Riina H., Rezai A., Pöppe J., Sen R. D., Alwakaa O., Griessenauer C. J., Jabbour P., Tjoumakaris S. I., Burkhardt J. K., Starke R. M., Baskaya M., Sekha L. N., Levitt M. R., Altschul D. J., Haranhalli N., McAvoy M., Aslan A., Abushehab A., Swaid C., Abula A., Stapleton C., Koch M., Srinivasan V. M., Chen P. R., Blackburn S., Dannenbaum M. J., Choudhri O., Pukenas B., Orbach D., Smith E., Möhlenbruch M., Alaraj A., Aziz-Sultan A., Patel A. B., Cuellar H. H., Lawton M., Morcos J., Guthikonda B., Sheehan J. Spetzle – Martin grade I and II cerebral arteriovenous malformations: a propensity-score matched analysis of resection and stereotactic radiosurgery in adult patients. *Neurosurg Rev.* 2025;48(1):276. Doi: 10.1007/s10143-025-03431-2.
3. Schimmel K., Ali M. K., Tan S. Y., Teng J., Do H. M., Steinberg G. K., Stevenson D. A., Spiekerkoetter E. Arteriovenous Malformations-Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):9037. Doi: 10.3390/ijms22169037.
4. Vollherbst D. F., Bendszus M., Möhlenbruch M. A. Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings. *J Neuroendovasc Ther.* 2020;14(8):285–294. Doi: 10.5797/jnet.ra.2020-0020.
5. Fullerton H. J., Achrol A. S., Johnston S. C., McCulloch C. E., Higashida R. T., Lawton M. T., Sidney S., Young W. L.; UCSF BAVM Study Project. Long-term hem-



- orrhage risk in children versus adults with brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2005;36(10):2099–2104. Doi: 10.1161/01.STR.0000181746.77149.2b.
6. Al-Shahi Salman R. The outlook for adults with epileptic seizure(s) associated with cerebral cavernous malformations or arteriovenous malformations. *Epilepsia*. 2012;53(Suppl 4):34–42. Doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03611.x.
  7. Choque-Velasquez J., Tagle-Vega U., García-Mendoza Fd. J., Machado-Musri E., Guerrero-Ocampo M., Valenzuela-Rangel A. F. Current advances in epilepsy among patients with arteriovenous malformations. *Explor Neurosci*. 2024;(3):175–97. Doi: 10.37349/en.2024.00043.
  8. Rajeswarie R. T., Aravinda H. R., Arivazhagan A., Bevinahalli N. N., Rao M. B., Mahadevan A. Evaluating the Role of Perilesional Tissue in Pathobiology of Epileptogenesis of Vascular Malformations of the Central Nervous System. *J Epilepsy Res*. 2022;12(2):53–61. Doi: 10.14581/jer.22010.
  9. Shankar J. J., Menezes R. J., Pohlmann-Eden B., Wallace C., terBrugge K., Krings T. Angioarchitecture of brain AVM determines the presentation with seizures: proposed scoring system. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(5):1028–1034. Doi: 10.3174/ajnr.A3361.
  10. Ironside N., Chen C. J., Ding D., Ilyas A., Kumar J. S., Buell T. J., Taylor D., Lee C. C., Sheehan J. P. Seizure Outcomes After Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2018;120:550–562.e3. Doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.121.
  11. Kocer N., Kandemirli S. G., Dashti R., Kizilkilic O., Hanimoglu H., Sanus G. Z., Tunali Y., Tureci E., Islak C., Kaynar M. Y. Single-stage planning for total cure of grade III-V brain arteriovenous malformations by embolization alone or in combination with microsurgical resection. *Neuroradiology*. 2019;61(2):195–205. Doi: 10.1007/s00234-018-2140-z
  12. Mosimann P. J., Chapot R. Contemporary endovascular techniques for the curative treatment of cerebral arteriovenous malformations and review of neurointerventional outcomes. *J Neurosurg Sci*. 2018;62(4):505–513. Doi: 10.23736/S0390-5616.18.04421-1.
  13. Zhang B., Feng X., Peng F., Wang L., Guo E. K., Zhang Y., Liu P., Wu Z., Liu A. Seizure predictors and outcome after Onyx embolization in patients with brain arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol*. 2019;25(2):124–131. Doi: 10.1177/1591019918801290.
  14. Кривошапкин А. Л., Брусаянская А. С., Орлов К. Ю. и др. Контроль эпилептических приступов у больных с артериовенозными мальформациями после эндоваскулярного лечения // Нейрохирургия. 2017. № 3. С. 27–33. [Krivoshapkin A. L., Brusyanskaya A. S., Orlov K. Yu., Gaitan A. S., Sergeev G. S. Control of epileptic seizures at patients with arteriovenous malformations after endovascular treatment. *Russian journal of neurosurgery*. 2017;(3):27–33. (In Russ.)].
  15. Petrov A., Ivanov A., Kolomin E., Tukanov N., Petrova A., Rozhchenko L., Suworova J. The Advantages of Non-Adhesive Gel-like Embolic Materials in the Endovascular Treatment of Benign Hypervascularized Lesions of the Head and Neck. *Gels*. 2023;9(12):954. Doi: 10.3390/gels9120954.
  16. Petrov A., Ivanov A., Ermakov S., Kolomin E., Petrova A., Belokon O., Samochernykh K., Rozhchenko L. Penetration of Non-Adhesive Gel-like Embolic Materials During Dural Vessels Embolization According to Characteristics of Tantalum Powder. *Journal of Functional Biomaterials*. 2024;15(11):319. Doi: 10.3390/jfb15110319.
  17. Baranoski J. F., Grant R. A., Hirsch L. J., Visintainer P., Gerrard J. L., Günel M. et al. Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2014;(6):684–690. Doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010945.
  18. Расулов З. М., Василенко А. В., Раджабов С. Д. и др. АВМ-ассоциированная эпилепсия: современное состояние проблемы // Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А. Л. Поленова. 2025. Т. XVII, № 1. С. 86–97. [Rasulov Z. M., Vasilenko A. V., Radzhabov S. D., Mitrofanova L. B., Ulitin A. Yu., Goman P. G., Ismailov S. G., Litvinova D. D., Khamroev K. A. AVM-associated epilepsy: current state of the problem. *Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov*. 2025;XVII(1):86–97. (In Russ.)]. Doi: 10.56618/2071-2693\_2025\_17\_1\_86.
  19. Soldozy S., Akyeampong D. K., Barquin D. L., Norat P., Yağmurlu K., Sokolowski J. D., Sharifi K. A., Tvrdik P., Park M. S., Kalani M. Y. S. Systematic Review of Functional Mapping and Cortical Reorganization in the Setting of Arteriovenous Malformations, Redefining Anatomical Eloquence. *Front Surg*. 2020;(7):514247. Doi: 10.3389/fsurg.2020.514247. PMID: 33195382; PMCID: PMC7555608.
  20. Kuss O., Blettner M., Börgermann J. Propensity Score: an Alternative Method of Analyzing Treatment Effects. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(35-36):597–603. Doi: 10.3238/arztebl.2016.0597.
  21. Spetzler R. F., Martin N. A. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65(4):476–483. Doi: 10.3171/jns.1986.65.4.0476. PMID: 3760956.
  22. Scheffer I. E., Berkovic S., Capovilla G., Connolly M. B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G. W., Moshé S. L., Nordli D. R., Perucca E., Tomson T., Wiebe S., Zhang Y. H., Zuberi S. M. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. Doi: 10.1111/epi.13709.
  23. Munger Clary H., Josephson S. A., Franklin G., Herman S. T., Hopp J. L., Hughes I., Meunier L., Moura L. M. V. R., Parker-McFadden B., Pugh M. J., Schultz R., Spanaki M. V., Bennett A., Baca C. Seizure Frequency Process and Outcome Quality Measures: Quality Improvement in Neurology. *Neurology*. 2022;98(14):583–590. Doi: 10.1212/WNL.0000000000200239.
  24. Lu X., Li Y., Jjiang C., Yang X., Wu Z. Brain arteriovenous malformations and endovascular treatment: effect on seizures. *Interv Neuroradiol*. 2010;(16):39–45. Doi:10.1177/159101991001600105.
  25. Тадевосян А. Р., Сысоев К. В., Самочерных К. А., Хачатрян В. А. Артериовенозные мальформации и эпилептические приступы у детей: факторы риска развития приступов и эффективность их контроля в зависимости от метода хирургического лечения // Вопросы нейрохирургии: Журн. им. Н. Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 1. С. 83–89. [Tadevosyan A. R., Sysoev K. V., Samochernykh K. A., Khachatrian V. A. Arteriovenous malformations and epileptic seizures in children: risk factors of seizures and efficacy of their control depending on the surgical treatment modality. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2019;83(1):83–89. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/neiro2019830117583.

### Сведения об авторах

Заур Махачевич Расулов – аспирант кафедры нейрохирургии Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. По-

ленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);



*Сайдахмед Джабраилович Раджабов* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории хирургии сосудов головного и спинного мозга, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории Нейрохирургического отделения № 3 Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия);

*Алексей Юрьевич Улитин* – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, заведующий Нейрохирургическим отделением № 4, заведующий кафедрой нейрохирургии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); профессор кафедры нейрохирургии им. проф.

А. Л. Поленова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

*Павел Григорьевич Гоман* – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории, заведующий Нейрохирургическим отделением № 1 Александровской больницы (Санкт-Петербург, Россия);

*Анна Владимировна Василенко* – доцент кафедры нейрохирургии, заведующая учебной частью Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); доцент кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия);

*Любовь Борисовна Митрофанова* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая Научно-исследовательской лабораторией патоморфологии Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия).

### Information about the authors

*Zaur M. Rasulov* – Postgraduate Student at the Department of Neurosurgery, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

*Said D. Radjabov* – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Neurosurgery, Leading Researcher at the Research Institute of Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category of the Neurosurgical Department No. 3, Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia);

*Alexey Yu. Ulitin* – Dr. of Sci. (Med.), Full Professor, Honored Doctor of Russian Federation, Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Head at the Department of Neurosurgery No 4, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Professor at the Department of Neurosurgery named after prof. A. L. Polenov,

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

*Pavel G. Goman* – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of the Highest Qualification Category, Head at the Neurosurgical Department No. 1, City Alexander Hospital (St. Petersburg, Russia);

*Anna V. Vasilenko* – Associate Professor at the Department of Neurosurgery, Head at the Educational Department, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia); Associate Professor at the Department Davidenkov Chair of Neurology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia);

*Lyubov B. Mitrofanova* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head at the Department of Pathomorphology, Almazov National Medical Research Centre (St. Petersburg, Russia).

Принята к публикации 23.05.2025

Accepted 23.05.2025