

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

Зяблова Елена Игоревна

**КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО
СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ И
ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ КОНТРОЛЕ**

Научная специальность 3.1.25. Лучевая диагностика

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор, член-корреспондент РАН

Трофимова Татьяна Николаевна

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1 Ведущие патоморфологические характеристики острых разрывов интракраниальных аневризм и вызываемые ими патофизиологические изменения.....	18
1.2 Методы неинвазивной диагностики разрыва интракраниальных аневризм как причины нСАК в остром периоде.....	22
1.2.1 Возможности КТ в выявлении источника острого нСАК.....	23
1.2.2 Значение МРТ и МРА в выявлении разорвавшихся интракраниальных аневризм.....	29
1.2.3 Диагностический алгоритм обследования пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя.....	31
1.3 Роль церебральной ангиографии в диагностике интракраниальных аневризм.....	32
1.4 Искусственный интеллект в диагностике интракраниальных аневризм.....	36
1.5 Хирургическое лечение интракраниальных аневризм, современные подходы.....	37
1.6 Роль неинвазивных методов диагностики в оценке результатов оперативного лечения разрыва интракраниальных аневризм в отдаленном послеоперационном периоде.....	40
1.7 Место ЦАГ в оценке результатов оперативного лечения в отдаленном послеоперационном периоде.....	45
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	50
2.1 Общая характеристика материала.....	50
2.2 Общесоматическое, неврологическое и скрининговое обследование.....	54
2.3 Методы предоперационной лучевой диагностики.....	57

2.3.1 Нативная КТ головного мозга и КТА БЦА.....	58
2.3.2 Магнитно-резонансная томография головного мозга.....	61
2.3.3 Церебральная ангиография.....	61
2.3.4 Повторный анализ КТ и КТА.....	62
2.4 Хирургические вмешательства.....	64
2.5 Послеоперационный контроль.....	65
2.5.1 Неинвазивные методы лучевой диагностики в отдаленном послеоперационном периоде.....	65
2.5.2 Проведение ЦАГ в отдаленном послеоперационном периоде.....	69
2.5.3 Определение диагностической точности неинвазивных методик в отдаленном послеоперационном периоде.....	70
2.6 Разработка и определение роли прототипа сверточной нейронной сети в поиске ИА в острейшем периоде нСАК.....	70
2.7 Статистический анализ данных.....	77
ГЛАВА III. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ПРИ РАЗРЫВЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ.....	78
3.1 Побочные эффекты и ятрогенные повреждения при выполнении лучевых методов исследования.....	78
3.2 Качество выполненных КТ-исследований.....	79
3.3 Клинико-лучевая характеристика пациентов с разрывом ИА.....	79
3.4 Результаты применения лучевых методов диагностики у пациентов с разрывом ИА в условиях приемного покоя.....	85
3.5 Результаты ретроспективного анализа КТА БЦА.....	86
3.6 Диагностическая ценность КТА БЦА по сравнению с данными ЦАГ.....	87

3.7	Диагностическая ценность КТА БЦА по сравнению с интраоперационными данными.....	89
3.8	Анализ маршрутизации пациентов с нСАК в Краснодарском крае и этапы внедрения алгоритма.....	90
3.8.1	Расчет экономической эффективности использования предложенного протокола.....	94
3.8.2	Анализ результатов практического применения предложенного протокола обследования пациентов с симптомами нСАК	96
ГЛАВА IV. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОДИНОЧНЫХ АНЕВРИЗМ.....		100
4.1	Общая характеристика пациентов.....	100
4.2	Оценка количества аневризм, сравнение методик.....	104
ГЛАВА V. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МНОЖЕСТВЕННЫХ АНЕВРИЗМ.....		109
5.1	Общая характеристика пациентов.....	110
5.2	Оценка количества аневризм, сравнение методик.....	113
5.3	Локализация аневризм, признаки разрыва.....	117
5.4	Поиск разорвавшихся аневризм.....	118
ГЛАВА VI. ЗНАЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ НСАК.....		125
6.1	Общая характеристика пациентов с нСАК и сопутствующей экстракраниальной сосудистой патологией	125
6.2	Влияние сопутствующей экстракраниальной сосудистой патологии на тактику ведения пациентов в остром периоде нСАК.....	126
6.3	Пациенты с нСАК и сопутствующей интракраниальной сосудистой патологией.....	132
6.3.1	Клинический случай 1.....	132
6.3.2	Клинический случай 2.....	139
ГЛАВА VII. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ.....		149
7.1	Послеоперационный контроль клипированных ИА.....	149
7.1.1	Общая характеристика пациентов.....	149

7.1.2 Послеоперационный контроль с помощью МРТ, динамической МРА.....	149
7.1.3 Послеоперационный контроль с помощью КТА БЦА.....	154
ГЛАВА VIII. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТОТИПА НЕЙРОННОЙ СВЕРТОЧНОЙ СЕТИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ПО ДАННЫМ КТА БЦА.....	159
ГЛАВА IX. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	165
ВЫВОДЫ.....	183
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	186
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	188
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	190

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Острое нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (нСАК) – потенциально жизнеугрожающее состояние с уровнем смертности, по данным различных авторов, от 30 до 50% [57]. Несмотря на прогресс в развитии методов лучевой диагностики, встречаются случаи поздней диагностики этой патологии. Известно также, что более 15% пациентов с нСАК умирают, не успев обратиться за медицинской помощью, а многие из выживших зачастую страдают от нейрокогнитивных и психических нарушений, которые отрицательно сказываются на качестве жизни больных [144].

Современная медицина позволяет оказывать высокотехнологическую помощь пациентам с разорвавшимися интракраниальными аневризмами (ИА), при этом крайне важна точная предоперационная диагностика на основе визуализации интракраниальных сосудов. Вместе с тем есть ограничения, такие как временной лимит, особенности оснащения, квалификация специалистов, маршрутизация пациентов. Необычайно востребованы также решения, обеспечивающие малоинвазивный контроль результатов лечения.

С увеличением потребности в точной предоперационной диагностике с ограниченным временем проведения, по причине прогресса в развитии медицинской техники, а также приоритета в малоинвазивном контроле результатов лечения возросла потребность в оптимизации протоколов лучевых методов диагностики.

В современных реалиях бурного развития лучевой диагностики необходимо обновление научно обоснованной концепции организации лечебно-диагностической помощи пациентам с интракраниальными аневризмами, базирующейся на мультидисциплинарных решениях. Перспективным представляется применение систем искусственного интеллекта (ИИ) для анализа данных и определения тактики лечения и ведения пациентов с нСАК. Остается

актуальным более точное определение показаний для применения современных методов лучевой диагностики при этой патологии, объединение полученных данных для выбора тактики лечения и послеоперационного контроля нСАК у пациентов с разрывами ИА.

Такой подход, основывающийся на принципах доказательной медицины, преимуществах современных диагностических и информационных технологий, позволяет обеспечить оптимальную маршрутизацию и сортировку пациентов с интракраниальными аневризмами и подозрением на них на любом этапе оказания медицинской помощи. Формирование новой диагностической стратегии выявления нСАК и заболеваний интра- и экстракраниальных сосудов будет способствовать дальнейшему улучшению результатов лечения, снижению риска развития ранних и поздних осложнений.

Степень разработанности проблемы

Разрывы интракраниальных аневризм являются источником 80–90% всех внутричерепных кровоизлияний. Сообщается, что только 1% случаев разрыва существующих ИА приводит к нСАК. Однако тяжесть последствий нСАК и высокий риск неблагоприятных исходов требуют экстренного выявления как самих кровоизлияний, так и вызывавших их ИА для выбора оптимальной тактики лечения, а также последующего наблюдения в динамике [57]. «Золотым стандартом» диагностики источника кровотечения при нСАК в остром периоде традиционно считается цифровая субтракционная церебральная ангиография (ЦАГ) [57, 144]. Однако ряд авторов высказывали мнение, что компьютерно-томографическая ангиография (КТА) в большинстве случаев не уступает ей по точности даже при неотложной диагностике и более выгодна с организационной и экономической точек зрения [36, 169].

Все большее значение для диагностики ИА и нСАК приобретает и магнитно-резонансная ангиография (МРА). Сообщалось, что чувствительность КТА и МРА в выявлении ИА диаметром более 2–3 мм составляет 80–98% [140, 169]. Вместе с

тем считается, что применение ЦАГ остается обязательным в случае сложных и множественных ИА, при необходимости проведения окклюзионных тестов или одновременной эндоваскулярной операции, однако вокруг этого вопроса ведется острая полемика [81, 152].

Важной проблемой является послеоперационное наблюдение за пациентами, перенесшими нСАК в раннем и позднем периодах. В раннем послеоперационном периоде необходим тщательный контроль послеоперационных изменений и исключение жизнеугрожающих осложнений. В настоящее время КТА становится рутинным методом оценки состояния ИА после их клипирования [91]. Пока возможности КТА при визуализации ИА после лечения путем эндоваскулярной эмболизации ограничены ввиду артефактов из-за металлических (например, платиновых) микроспиралей. В таких случаях методами выбора могут стать МРА (правда, тоже с ограничениями) или ЦАГ [13].

Особое значение в настоящее время придается позднему послеоперационному контролю после лечения ИА с помощью ЦАГ, что сопряжено с риском осложнений. Включение в стандарт послеоперационного контроля неинвазивных лучевых методик, таких как КТА и МРА, позволит наблюдать пациентов в амбулаторных условиях, не прибегая к госпитализации. Кроме того, значительно уменьшит объемы применяемого контрастного препарата и снизит лучевую нагрузку на пациентов.

Цель исследования

Совершенствование диагностики интракраниальных аневризм для определения тактики ведения пациентов с острым нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием в предоперационном и послеоперационном периодах по данным комплексного лучевого исследования, способствующей улучшению результатов лечения, снижению частоты осложнений.

Задачи исследования

1. Изучить клинико-статистическую характеристику нетравматического субарахноидального кровоизлияния, объемы оказания диагностической медицинской помощи на раннем госпитальном этапе в Краснодарском крае.

2. Определить диагностическую эффективность компьютерно-томографической ангиографии брахиоцефальных артерий в экстренных ситуациях для выявления источника кровотечения в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния в условиях приемного отделения.

3. Изучить необходимость включения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в протокол компьютерно-томографической ангиографии и влияние выявленной сопутствующей сосудистой патологии на тактику ведения пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием в остром периоде.

4. Определить влияние опыта врача-рентгенолога на результаты оценки компьютерно-томографической ангиографии брахиоцефальных артерий пациентов с интракраниальными аневризмами.

5. Оценить возможности автоматических алгоритмов обработки изображения на основе прототипа трехмерной сверточной нейронной сети в выявлении интракраниальных аневризм по данным компьютерно-томографической ангиографии брахиоцефальных артерий.

6. Обосновать место компьютерно-томографической ангиографии брахиоцефальных артерий в неинвазивном контроле результатов хирургического лечения аневризм.

7. Определить диагностическую ценность динамической магнитно-резонансной томографии в послеоперационном контроле интракраниальных аневризм.

8. Оценить эффективность разработанного алгоритма оказания неотложной диагностической помощи при остром нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии на раннем госпитальном этапе.

Научная новизна исследования

По результатам работы:

1. Показана высокая диагностическая информативность КТА БЦА у пациентов с острым нСАК на раннем госпитальном этапе как на уровне первичного звена здравоохранения, так и в условиях многопрофильного стационара.
2. Сформулирована концепция преимуществ использования расширенного протокола КТА (с анализом состояния БЦА) у пациентов с САК в условиях приемного покоя многопрофильной больницы. Изучено влияние разработанного подхода, базирующегося на принципах доказательной медицины, на сортировку, маршрутизацию пациентов и выбор метода лечения.
3. Показана организационная модель в виде маршрутизации пациентов с острым нСАК в Краснодарском крае.
4. Разработан алгоритм обследования пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя.
5. Показана модель применения современных неинвазивных лучевых методов диагностики в отдаленном послеоперационном контроле ИА.
6. Разработан прототип нейронных сверточных сетей для выявления ИА по данным КТА БЦА в условиях приемного покоя.
7. Протестировано применение прототипа нейронных сверточных сетей в диагностике ИА, обоснована целесообразность его использования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научная значимость работы состоит в получении научно обоснованных данных о высоких диагностических возможностях современных методов лучевой диагностики в обнаружении нСАК, в выявлении их источника и оценке состояния пациента до и после оперативного лечения, что существенно дополняет и расширяет имеющиеся в настоящее время представления в этой области. В свою очередь, полученные результаты позволяют существенно повысить точность

диагностики и увеличить ее скорость в соответствии с потребностями ЛПУ различных категорий (ПСО и РСЦ).

Сравнительное изучение диагностических возможностей различных лучевых методов при ИА и нСАК (КТ, МРТ, ЦАГ) позволило оптимизировать протоколы оказания помощи пациентам с нСАК, минимизировать риски, возникающие при ЦАГ, а также повысить скорость принятия врачебного решения, базирующегося на достоверных данных.

Практическая значимость работы заключается в создании оптимизированной модели эффективной организации работы приемного покоя, подразделений лучевой диагностики лечебно-профилактических учреждений и скорой медицинской помощи, оказывающих неотложную помощь пациентам с нСАК. Представленная модель позволила улучшить их взаимодействие со специализированными лечебными учреждениями, выполняющими высокотехнологичные лечебные пособия данной группе пациентов. В результате применения оптимизированной модели улучшились диагностика, сортировка и маршрутизация пациентов с нСАК и ИА, что подтвердилось отсутствием повторных нСАК в исследованной группе больных. Был создан усовершенствованный стандарт оказания неотложной диагностической помощи при нСАК вне зависимости от тяжести состояния пациента. Были сформированы научно обоснованные рекомендации по совершенствованию медицинской помощи, оказываемой больным с нСАК на раннем госпитальном этапе.

Работа охватывает все этапы оказания помощи пациентам с симптомами нСАК: от этапа сортировки и маршрутизации до лечения и послеоперационного мониторинга, в том числе – в отсроченном периоде.

Применение оптимизированной модели диагностики нСАК и ИА, внедренной в клиническую практику медицинской службы одного из крупнейших и густонаселенных регионов Российской Федерации – Краснодарского края, позволило существенно сократить время обследования пациентов с нСАК в условиях приемного покоя без увеличения числа ошибок. На основе полученных

данных были разработаны принципы сортировки и маршрутизации пациентов в зависимости от метода лечения с доказанным экономическим эффектом.

Разработан прототип трехмерной сверточной нейронной сети для применения ИИ с целью выявления ИА, его тестирование показало положительное влияние на результаты заключений КТА БЦА в условиях приемного покоя, а также решений о тактике ведения пациентов с острым нСАК.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

1. Первый этап включал анализ литературы, посвященной исследованиям отечественных и зарубежных ученых по данной тематике.

2. Вторым этапом включал анализ существующей практики маршрутизации и сортировки пациентов Краснодарского края с диагнозом «острое нСАК».

3. Третьим этапом было посвящено внедрению оптимизированных протоколов лучевого обследования пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя Регионального сосудистого центра (РСЦ) Краснодарского края.

4. На четвертом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острым нСАК, которым, согласно новому единому региональному протоколу, проводились диагностические и лечебно-эвакуационные мероприятия, а также хирургические вмешательства в условиях регионального нейрохирургического центра на базе ГБУЗ «НИИ – Краевой клинической больницы № 1 имени проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (НИИ – ККБ № 1) в период с сентября 2017 по август 2020 г. (всего 650 пациентов).

5. Базисом пятого этапа работы явился отбор пациентов, причиной нСАК у которых явился разрыв ИА. Были проанализированы показатели диагностической эффективности применявшихся для постановки диагноза методов лучевой диагностики. Определена сравнительная диагностическая значимость методов КТ, КТА, МРТ, МРА и ЦАГ для оценки состояния головного мозга,

сосудов головного мозга и БЦА у пациентов до и после оперативного вмешательства, в том числе в отсроченном периоде.

6. Шестой этап состоял в проведении анализа опыта внедрения предложенных автором оптимизированных протоколов обследования пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 1 города Новороссийска» (ГБ № 1) Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2019–2020 гг.

7. На основании анализа полученных результатов были сформулированы рекомендации для оптимального выявления источников острого нСАК в условиях приемного покоя лечебных учреждений различного профиля, а также алгоритмы послеоперационного лучевого контроля пролеченных ИА, которые стали источниками нСАК.

8. Отдельным инновационным самостоятельным этапом работы являлись разработка и тестирование использования прототипа трехмерной сверточной нейронной сети для выявления ИА по данным КТА БЦА и оценка влияния результатов компьютерного анализа на скорость принятия решений по тактике ведения пациентов с острым нСАК.

Исследовательская работа проведена согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Протокол диссертационной работы «Комплексная лучевая диагностика нетравматического субарахноидального кровоизлияния в остром периоде и при послеоперационном контроле» получил одобрение комитета по этике ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 58 от 11.12.2017 г.).

Положения, выносимые на защиту

1. Диагностическая эффективность КТ и КТА обеспечивает высокий уровень выявления нСАК с определением источника кровоизлияния при сокращении времени диагностики, количества применяемых методик и инвазивных процедур, а также снижении лучевой нагрузки на пациентов.
2. Протокол КТА при обследовании пациентов с нСАК, обеспечивающий одновременную оценку состояния интракраниальных и экстракраниальных сегментов БЦА, повышает выявляемость сопутствующей сосудистой патологии и влияет на выбор тактики лечения.
3. Диагностическая эффективность динамической МРА и КТА БЦА для контроля леченых ИА позволяет заменить ими инвазивные методики (ЦАГ) в отдаленном послеоперационном периоде практически во всех случаях.
4. Применение прототипа трехмерной сверточной нейронной сети повышает точность диагностики ИА, что важно в экстренных ситуациях при отсутствии квалифицированных специалистов-рентгенологов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Основные научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Личный вклад автора

Автор непосредственно осуществил все этапы данного исследования, включая постановку исследовательской задачи, выполнение лучевых исследований, сбор и анализ клинического и диагностического материала, статистическую обработку материала, обсуждение результатов и их публикацию с последующим внедрением в клиническую практику.

Степень достоверности и обработки результатов работы

Достоверность полученных результатов обеспечивается большим количеством включенных в работу пациентов. Работа выполнена, а разработанные на основе ее результатов модели внедрены в масштабах системы здравоохранения одного из крупнейших регионов РФ – Краснодарского края, что указывает на возможность и целесообразность их применения на территории всей страны.

Для проведения исследовательской работы использованы современное диагностическое оборудование и методики, а также профессиональные станции постобработки изображений.

Статистический анализ включал в себя адекватное и правильное использование соответствующих методов с применением общепринятых программных пакетов.

Выводы в исследовательской работе полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам. Практические рекомендации логически следуют из результатов проведенного исследования и позволяют масштабировать результаты исследования в других лечебных учреждениях страны.

Связь работы с научными программами и планами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Утверждение темы диссертации осуществлено на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от 10.06.2021 г.).

Внедрение результатов работы

Результаты выполненного научного исследования (созданные усовершенствованные протоколы оказания диагностической помощи больным с нСАК на раннем госпитальном этапе и в послеоперационном периоде) внедрены в клиническую практику НИИ – ККБ № 1 первичного сосудистого отделения (ПСО) и Регионального сосудистого центра (РСЦ) Краснодарского края, а также в учебную программу кафедры лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС КубГМУ в форме методических рекомендаций, лекций, практических занятий, публикаций, тезисов и докладов конференций.

Апробация работы

Основные результаты диссертационного исследования представлены в виде устных докладов на телеконференции «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения» (онлайн, 2020), на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2021), на V Всероссийском научно-образовательном Конгрессе «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2022), на научно-практической конференции «Нейровизуализация» (Краснодар, 2022), на Всероссийском конгрессе «Радиология – 2022» (Москва, 2022), на круглом столе «Дискуссионный клуб рентгенологов» (онлайн, 2022), на Краевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики» (Краснодар, 2023), на VI съезде нейрорадиологов (Сочи, 2023).

Благодарности

Выражаю сердечную благодарность моему учителю и руководителю, академику РАН Владимиру Алексеевичу Порханову за руководство, помощь и поддержку, без которой эта работа не была бы написана.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 12 печатных работ в журналах, рекомендованных в Перечне ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 11 – в МБД Scopus; издано 1 учебно-методическое пособие; опубликованы тезисы, руководство для врачей и материалы конференции.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 212 страницах машинописного текста, состоит из введения, глав, выводов и библиографического указателя. Работа иллюстрирована 29 таблицами, 44 рисунками. Список литературы включает 173 источника, из них 33 отечественных и 140 зарубежных авторов.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Ведущие патоморфологические характеристики острых разрывов интракраниальных аневризм и вызываемые ими патофизиологические изменения

Интракраниальная аневризма представляет собой аномальное расширение просвета артерии головного мозга и взбухания ее стенки. Главная опасность наличия аневризмы состоит в возможности ее разрыва, что приводит к излитию крови в субарахноидальное пространство. Распространенность ИА в общей популяции составляет порядка 2–5% [48]. Частота возникновения острого нСАК варьирует от 2,0 до 22,5 случаев на 100 тыс. человек, смертность достигает 30–50% [57]. Есть также данные о том, что частота возникновения нСАК в странах с низким и средним уровнями дохода почти в 2 раза выше, чем в странах с высоким уровнем дохода [72]. Однако узнать точную цифру не представляется возможным, поскольку от 12 до 15% пациентов умирают, не успев обратиться за медицинской помощью [144]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, за последние четыре десятилетия показатель смертности от нСАК практически не сократился [72]. Стоит отметить, что частота возникновения нСАК увеличивается с возрастом: как правило, эта патология развивается у людей старше 50 лет; у детей же она встречается редко (частота варьирует от 0,18 до 2,0 на 100 тыс. человек [66]). Также существуют данные о том, что у женщин нСАК развивается чаще, чем у мужчин [146].

Среди факторов риска развития ИА выделяют модифицируемые и немодифицируемые [20]. Основными немодифицируемыми факторами риска являются генетическая предрасположенность и наличие некоторых заболеваний. Так, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) является сильным фактором риска развития ИА, несмотря на то, что АДПБП является причиной развития патологии только в 1% случаев [78]. ИА обнаруживают у 10–

13% пациентов с АДПБП [125]. В этой популяции аневризмы наиболее типично связаны со средней мозговой артерией и имеют меньший размер по сравнению с аневризмами у пациентов без АДПБП [54]. Тем не менее исследования показывают, что риск разрыва аневризм у данной категории пациентов не превышает общепопуляционный, поэтому, согласно современным рекомендациям Американской ассоциации сердца, рутинный скрининг на предмет наличия ИА пациентам с АДПБП не показан [42]. Также к факторам риска развития ИА относят такое заболевание, как синдром Элерса – Данлоса IV типа, который проявляется наследственным нарушением синтеза коллагена, ассоциированным с развитием мешотчатых или веретеновидных аневризм [124]. Таким пациентам не рекомендуются инвазивные исследования с внутрисосудистым введением контрастного препарата ввиду высокого риска осложнений. Интересно, что у двух других генетических заболеваний, синдрома Марфана и нейрофиброматоза, не установлена ассоциация с образованием ИА [59, 60]. Среди других заболеваний, предрасполагающих к развитию данного состояния, выделяют серповидно-клеточную анемию, при которой аневризмы чаще всего располагаются в задней мозговой артерии и являются множественными, и коарктацию аорты, которая является фактором риска разрыва аневризмы в молодом возрасте [47, 114].

Хорошо известна роль генетических факторов в развитии ИА. Порядка 10% случаев являются семейными, когда такая же патология отмечалась у ближайших кровных родственников пациента [49]. При этом описаны некоторые различия между фенотипами спорадических и семейных случаев ИА: семейные аневризмы более часто бывают множественными, чаще встречаются в средней мозговой артерии и реже – в передней соединительной артерии [100]. Разрывы ИА в семейных случаях наблюдаются в более раннем возрасте по сравнению со спорадическими случаями [100]. Есть также данные о том, что семейные аневризмы имеют более крупные размеры [137]. Риск развития ИСАК у пациентов с семейными случаями аневризм в 3–7 раз выше, чем у пациентов со спорадическими аневризмами [50]. Что касается прогноза после разрыва, то среди семейных случаев регистрируется больше осложнений, чем среди спорадических

[49]. Таким образом, вопрос внимательного изучения семейного анамнеза пациента с ИА не теряет своей актуальности; важно также направлять на обследование близких родственников пациента, независимо от их возраста и наличия симптоматики, особенно при наличии у них факторов риска.

К модифицируемым факторам риска формирования ИА относятся главным образом курение и артериальная гипертензия [50]. Согласно недавнему мета-анализу, атеросклероз не является значимым фактором риска развития аневризм [30]. Похожие факторы риска определяют и вероятность развития нСАК: артериальная гипертензия, курение, а также употребление симпатомиметиков. Отмечается, что потребление алкоголя также увеличивает риск нСАК, при этом не влияя на риск формирования ИА; возможно, это связано с транзиторным повышением артериального давления [164]. Наиболее часто подвергаются разрыву ИА больших размеров, дающие клиническую симптоматику. Кроме того, важную роль играет наличие предыдущего нСАК, семейный анамнез ИА и некоторые генетические заболевания [35, 46].

Существует ряд закономерностей в локализации ИА и частоте их разрыва: чаще подвергаются разрыву ИА в задней соединительной артерии или вертебробазиллярной системе. У пациентов с отягощенным семейным анамнезом чаще встречаются аневризмы в бассейне средней мозговой артерии, также у таких людей больше вероятность развития нСАК в молодом возрасте. Разрывы аневризмы передней мозговой артерии нередко встречаются у пациентов старше 55 лет, в то время как разрывы аневризмы задней мозговой артерии чаще регистрируются у мужчин [103]. У пациентов, которые курят и/или употребляют алкоголь, размер аневризмы на момент разрыва меньше, чем у пациентов, не имеющих вредных привычек [71]. Вероятность разрыва аневризмы увеличивается в условиях стресса; сильным фактором риска разрыва аневризмы является ее размер более 7 мм; риск разрыва аневризмы не возрастает при беременности [82, 96, 148].

Разрыв ИА является причиной 85% случаев нСАК. Клинические проявления этого состояния включают внезапно возникающую сильную головную боль,

которая может сопровождаться потерей сознания, тошнотой, рвотой, фотофобией и болью в шее [120]. Также возможно возникновение острой энцефалопатии, судорог, обморока и последующих травм от падения [32]. У 40% пациентов выявляется интраокулярное кровоизлияние в результате транзиторного повышения внутричерепного давления (синдром Терсона), что коррелирует с неблагоприятным прогнозом. Если внутричерепное давление поддерживается высоким длительное время, могут наступить кома и летальный исход. У выживших пациентов зачастую отмечаются осложнения в виде нарушения когнитивных функций (особенно высших психических, а также кратковременной памяти), хронической головной боли, нарушения сна, что заметно снижает качество их жизни [23].

В патогенезе САК играют важную роль такие механизмы, как раннее повреждение мозга и отсроченная церебральная ишемия, спазм сосудов, микротромбозы, распространяющаяся корковая деполяризация, воспаление. Единой теории, полностью объясняющей все патологические процессы при САК, до сих пор не существует [2, 3, 7, 8, 14, 21, 26, 28, 36, 37, 68, 73, 80, 83, 86, 91, 94, 105, 139].

Факторами ухудшения прогноза после САК в литературе признаются события, ассоциированные с самой аневризмой (повторное кровотечение, отсроченная ишемия мозга, гидроцефалия); факторы, ассоциированные с лечением (осложнения хирургического клипирования или эндоваскулярной эмболизации), а также осложнения от длительной иммобилизации. Само по себе САК может вызвать стрессовую гипергликемию, сердечно-легочные осложнения, а также гиперкоагуляцию, что независимо от других факторов ухудшает прогноз пациента [152].

Несмотря на успехи, достигнутые в понимании патогенетических механизмов нСАК и ассоциированных с ним состояний, вопрос об объеме диагностической медицинской помощи на раннем госпитальном этапе в рамках регионального здравоохранения в настоящее время остается открытым. Основные проблемы связаны с недостаточной обеспеченностью населения регионов

бригадами и оборудованием для оказания специализированной нейрохирургической помощи, а также с отсутствием техники для экстренной неинвазивной диагностики нСАК (КТ, КТА, МРТ) и неукомплектованностью кадрами. Решение данных проблем достигается путем постоянного совершенствования и непрерывной работы отделения экстренной консультативной скорой медицинской помощи, обеспечивающей круглосуточную консультативную помощь, по результатам которой принимается решение о переводе пациента в специализированный стационар, продолжении консервативного лечения или очной консультации. Объем диагностической медицинской помощи в условиях многопрофильного специализированного стационара включает в себя неинвазивные методы (КТ, КТА, МРТ, МРА) и инвазивные методы (ЦАГ). Другой проблемой является отсутствие однозначной общепринятой клинической практики оказания помощи таким пациентам.

1.2 Методы неинвазивной диагностики разрыва интракраниальных аневризм как причины нСАК в остром периоде

Большинство ИА на всем протяжении жизни остаются бессимптомными, и зачастую первой манифестацией заболевания становится разрыв, приводящий к острому нСАК. Лечение этого осложнения во многом определяется выбором и своевременным применением того или иного метода диагностики. Особо важное значение имеет верная врачебная тактика в течение острого периода и первых двух недель после разрыва, так как именно в это время есть условия для развития осложнений: повторного кровотечения, вазоспазма, отека мозга [17].

Для диагностики нСАК и определения лечебной тактики существуют инвазивные и неинвазивные методы. К последним относятся нативная КТ, КТА, а также МРТ и МРА [29]. Ниже будут подробно рассмотрены различные аспекты применения каждого из них.

1.2.1 Возможности КТ в выявлении источника острого нСАК

Первым методом лучевой диагностики, который рекомендовано использовать при клиническом подозрении на нСАК, является нативная КТ. Помимо самого факта наличия САК, при данном исследовании можно определить его источник, оценить наличие отека, гидроцефалии, дислокации срединных структур мозга. Кровь, излившаяся в субарахноидальное пространство, имеет повышенную плотность по отношению к нормальной ткани головного мозга в острый период САК. Учитывая наиболее типичное расположение ИА, – проксимальный сегмент средней мозговой артерии, – кровь сначала попадает в базальные цистерны и сильвиеву борозду, затем – в субарахноидальное пространство конвексимальной поверхности больших полушарий. Стоит отметить, что определить точную локализацию аневризмы по расположению крови в субарахноидальном пространстве не всегда возможно, зачастую это сопряжено с определенной долей допущения. Иногда возникает ассоциированное с САК внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), например при наличии аневризм передней соединительной артерии, с прорывом крови в третий желудочек через терминальную пластинку. Если происходит повторное кровоизлияние, то свежая кровь определяется как структура повышенной плотности в базальных и конвексимальных субарахноидальных пространствах [12].

На протяжении первых суток после нСАК чувствительность нативной КТ приближается к 100%, однако уже на третьи сутки она снижается до 85%, а на седьмые – до 50%. По данным последних исследований, чувствительность КТ в течение первых 24 ч после нСАК оценивается в 93%, а в течение первых 12 ч – в диапазоне от 98 до 100% [118]. Снижение чувствительности происходит в результате закономерных изменений, наблюдаемых при ретракции сгустка. Таким образом, использовать исключительно нативную КТ для исключения диагноза «нСАК» рекомендовано только в первые часы от дебюта симптомов. Тем не менее считается, что при получении отрицательного результата нативной КТ в первые часы от дебюта симптоматики следует сделать люмбальную пункцию во избежание

гиподиагностики потенциально опасного для жизни состояния [69]. Однако следует помнить о том, что люмбальная пункция является инвазивной процедурой, которая может быть сопряжена с рядом осложнений, среди которых постпункционная головная боль (возникающая почти у 40% пациентов), боль в спине, ятрогенный менингит, повреждение нервов, эпидуральная и субдуральная гематомы [135]. Также стоит учитывать, что примерно в 20% случаев при проведении люмбальной пункции возможно попадание крови в спинномозговую жидкость по причине ятрогенного повреждения сосуда. Данные нативной КТ также дают возможность оценить вероятность симптоматического вазоспазма после нСАК, что является важным патофизиологическим звеном дальнейших осложнений. Для этого оправданно применение модифицированной шкалы Фишера [75], в которой выделяется четыре уровня риска: 1 (минимальный) – нет САК или минимальное САК без ВЖК; 2 – минимальное САК с ВЖК; 3 – диффузное или фокальное САК без ВЖК; 4 (максимальный) – диффузное или фокальное САК с ВЖК. В клинической практике наряду с данными КТ стоит учитывать некоторые другие факторы, также являющиеся предикторами вазоспазма при нСАК: артериальная гипертензия в анамнезе и повышенное артериальное давление во время поступления пациента в лечебное учреждение. Все эти данные дают возможность представить клиническую картину более четко и предотвратить вазоспазм, например путем механического лизиса сгустка крови в цистерне [75]. Тем не менее на основании этой шкалы нельзя прогнозировать дальнейшие клинические события, в том числе ишемию.

Степень выраженности ВЖК оценивается по шкале Грэба, при этом каждый желудочек считается отдельно. Для боковых желудочков 0 баллов соответствует отсутствию крови, 1 балл – следы крови или незначительное кровоизлияние, 2 балла – заполнение кровью менее половины желудочка, 3 балла – заполнение кровью более половины желудочка, 4 – заполнение и растяжение желудочка. Для третьего и четвертого желудочков 0 баллов соответствует отсутствию крови, 1 балл – наличие крови без увеличения желудочка, 2 балла – заполнение и растяжение желудочка [45].

Несмотря на ряд преимуществ, метод нативной КТ имеет и ряд ограничений, помимо постепенного снижения чувствительности, которые необходимо учитывать. При наличии у пациента анемии (гематокрит менее 30%) гематома может иметь изоденсную структуру, что делает ее неотличимой от нормальной мозговой ткани. Ложноотрицательные результаты на КТ могут также дать такие факторы, как САК маленького размера и артефакты от движения пациента [70].

КТА рекомендуется к использованию прежде всего при получении отрицательных результатов нативной КТ как возможная альтернатива или дополнение к люмбальной пункции. Преимуществами КТА являются удобство для пациента, безопасность и диагностическая точность. Этот неинвазивный метод дает возможность диагностировать ИА с чувствительностью 98% и специфичностью 100% [169]. Сложности возникают при наличии аневризм размерами менее 3–4 мм. Тем не менее клинические данные свидетельствуют о том, что чаще разрыву подвергаются ИА размерами более 5 мм. В литературе есть данные о том, что получение отрицательных результатов при нативной КТ и КТА дает основания предполагать доброкачественный исход для пациента: отрицательная прогностическая точность оценивается более чем в 99% [111].

Головная боль является важным индикатором возможного разрыва ИА. Так, при ее наличии риск САК в 8 раз выше, чем при отсутствии [133]. С другой стороны, КТА обладает достаточной точностью для выявления даже очень мелких аневризм, а вероятность разрыва аневризмы коррелирует в том числе и с ее размерами: очень мала вероятность того, что аневризма размерами менее 3 мм подвергнется разрыву и вызовет нСАК.

Сложности при трактовке результатов КТА включают необходимость достаточного клинического опыта врача или двойного контроля данных, а также некоторые особенности локализации аневризм: ИА в основании черепа (бассейны внутренней сонной и задней соединительной артерий) нередко сложны в интерпретации из-за многочисленных близлежащих костных структур, а также сложной сосудистой анатомии. Аневризмы маленького размера могут вызывать диагностические сложности, так как под них могут маскироваться сосудистые

«воронки» задней соединительной или передней хориоидальной артерий, если не удастся точно проследить ход сосуда. Особенности строения артерий в виде образования петель также могут напоминать аневризмы. Таким образом, при наличии мелких аневризм существует некоторая вероятность гипердиагностики [169]. С другой стороны, возможны и ложноотрицательные результаты, например в случаях наличия артефактов от движения или неправильного выбора времени задержки введения болюса контрастного препарата. Кроме того, при наличии у пациента системных заболеваний, ассоциированных с образованием множественных аневризм, в том числе в головном мозге (например, болезнь Мюллера и артериовенозные мальформации), а также при окклюзионных поражениях сосудов аневризмы могут быть пропущены. Отмечено также, что ошибки диагностики возможны в случаях диссекции артерий без формирования аневризматического расширения просвета.

Избежать этих проблем позволяет технология «вычитания» костной ткани из изображения, дающая возможность более четко разграничить сосуды и костные структуры. Недостатки этого метода: увеличение лучевой нагрузки на пациента, а также возможное возникновение артефактов от реконструкции [64]. Избежать этого можно путем применения метода двухэнергетической КТ, который позволяет получить дополнительную информацию о дифференцировке тканей на основе специфического поглощения излучения от йода на высоко- и низкоэнергетических уровнях с построением карт распределения йода. Для выполнения исследования используются одно- или двухтрубчатые системы с разными источниками излучения либо двухслойные детекторы. Главной целью получения изображений с более высокой энергией является уменьшение выраженности артефактов, с низкой энергией – повышение контрастности изображений. Также метод двухэнергетической КТ позволяет выполнить субтракцию костных структур, что дает возможность получить трехмерную реконструкцию и улучшить визуализацию аневризм в труднодоступных для диагностики местах, например в области основания черепа. Спектральное сканирование позволяет выявить не только сгусток крови как последствие кровоизлияния, но и свежее истечение крови из ИА,

что имеет важное клиническое значение. Помимо получения диагностической информации, это метод дает возможность планировать тактику с учетом морфологических особенностей самой ИА и ее окружения: так, кальцификация стенки аневризмы затрудняет ее клипирование, что можно учесть уже на дооперационном этапе [5]. В литературе существуют данные о высокой чувствительности и специфичности метода двухэнергетической КТ для диагностики ИА [168]. По различным данным, чувствительность данного метода составляет порядка 95%, а специфичность – 100%; важно учитывать также, что таким образом достигается и снижение лучевой нагрузки в среднем на 60% по сравнению с ЦАГ [113].

С учетом того, что причины нСАК могут быть разными (разрыв ИА вызывает его примерно в 85% случаев [107]), важным вопросом является дифференциальная диагностика других состояний, приводящих к нСАК. КТА в сочетании с нативной КТ играет важную роль в выявлении амилоидоза, васкулита, перимезенцефальных венозных кровоизлияний, а также идиопатических кровоизлияний неясного генеза. Высокая отрицательная предсказательная мощность КТА (порядка 98,6%) позволяет избежать проведения ЦАГ при нСАК неясного генеза [119]. Также для клинической практики полезна способность КТА дифференцировать разорвавшиеся и неразорвавшиеся аневризмы между собой путем вычисления плотности содержимого аневризматического мешка (пограничным значением признается 535 единиц Хаунсфилда).

К возможным осложнениям КТА относят контраст-индуцированное повреждение почек, побочные реакции на препарат, а также радиационную нагрузку [15, 104]. В среднем для проведения исследования пациенту надо ввести 40–80 мл йодсодержащего контрастного препарата со скоростью 3,5–5 мл/с. Современные томографы позволяют снизить эту дозу, а также лучевую нагрузку на пациента за счет большего количества срезов [12]. Тем не менее в большинстве случаев недостатки КТА компенсируются широкой доступностью, оперативностью, неинвазивностью, а также относительной безопасностью [8].

Современные детекторы обладают хорошей чувствительностью для обнаружения аневризм, в том числе мелких, за счет высокого пространственного разрешения, составляющего в настоящее время 0,4–0,7 мм. По мере появления систем с 256 и 320 детекторами пространственное разрешение и диагностическая точность метода КТА продолжают увеличиваться [112].

Успех оказания помощи пациенту в остром периоде нСАК во многом определяется выбором и своевременным применением определенного метода диагностики, позволяющим обеспечить лечащего врача необходимой информацией в достаточном объеме. Исходя из изложенного ранее, приоритетным направлением при выявлении источника кровотечения в остром периоде нСАК является экстренное проведение неинвазивных методов лучевой диагностики в условиях приемного покоя. Проведение нативной КТ в первые часы дебюта симптомов позволяет не только определить наличие крови в субарахноидальных пространствах, но и предположить ее источник, оценить паренхиму и желудочковую систему головного мозга; для визуализации патологии сосудистого русла протокол дополняется КТА.

Несмотря на теоретические преимущества перечисленных неинвазивных методов, в некоторых практических случаях предоставляемой ими информации бывает недостаточно. Это может быть вызвано как объективными (физическое ограничение метода, анатомические особенности ИА, артефакты от костной ткани/металла/движения пациента), так и субъективными (оператор-зависимость методов лучевой диагностики, стрессовые условия, отсутствие возможности экспертной оценки полученных изображений в условиях экстренности и/или нерабочего времени) сложностями. Необходимы также четкие критерии определения случаев, когда добавление в обследование ЦАГ оправданно как с точки зрения возможных осложнений инвазивной процедуры, так и с точки зрения экономики здравоохранения.

1.2.2 Значение МРТ и МРА в выявлении разорвавшихся интракраниальных аневризм

Что касается нативной МРТ, то ее чувствительность и специфичность в диагностике острого ИСАК, в сравнении с нативной КТ, несколько ограничены. На изображениях, полученных при помощи Fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), можно увидеть кровь в субарахноидальном пространстве, но этот сигнал во многих случаях является неспецифическим и вызван различными техническими факторами, гипероксигенацией, введением анестетиков или другими процессами в мягкой мозговой оболочке. Существуют последовательности МРТ, особо чувствительные к выявлению крови (Susceptibility weighted imaging (SWI), Susceptibility weighted angiography (SWAN)), однако они дают возможность выявлять кровоизлияния на острой, подострой и хронической стадиях, но не в дебюте САК, когда оксигемоглобин еще не подвергся распаду. Таким образом, по прошествии двух и более недель после ИСАК чувствительность МРТ значительно возрастает [83].

МРА в режиме Time-of-flight (TOF) – это наиболее частый метод оценки ИА, дающий возможность создавать проекции максимальной интенсивности (maximum intensity projections (MIP)) и 3D-реконструкции для точной визуализации без необходимости введения контрастного препарата и без лучевой нагрузки. В отличие от методов КТ и ЦАГ, МРА основана на регистрации сигнала от движущейся крови. Это предопределяет основные характеристики получаемых изображений: не отображается стенка сосуда, изображение зависит от интенсивности потока крови. К факторам, которые могут ухудшить визуализацию, относятся извитость сосудов, турбулентный поток крови в полостях крупных аневризм, а также артефакты от металла. Можно проводить МРА с внутривенным введением контрастного препарата на основе солей гадолиния. Качество изображения становится лучше, однако временное разрешение МРА меньше, чем в случае ЦАГ: порядка нескольких секунд для первого по сравнению с долями секунды для второго.

Согласно систематическому обзору, чувствительность МРА в диагностике ИА составляет 95%, а специфичность – 89%. Ошибки в диагностике оказались связаны в основном с аневризмами, расположенными у основания черепа, а также в средней мозговой артерии [140]. Показано, что постпроцессинговая обработка и создание 3D-реконструкции повышают качество визуализации по сравнению с изображениями в трех стандартных плоскостях. Изображения, полученные на магнитном томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тл, продемонстрировали статистически значимое преимущество над изображениями, полученными на приборе 1,5 Тл [92]. Кроме того, важно учитывать, что чувствительность метода снижается при диагностике аневризм размерами менее 5 мм.

Несмотря на все ограничения МРА, она имеет ряд важных преимуществ перед КТА и ЦАГ. МР-исследование основано на получении изображений с участием волн радиочастотного диапазона, поэтому не сопряжено с лучевой нагрузкой на пациента. В современных условиях существуют способы снизить лучевую нагрузку, не ухудшая при этом качество визуализации, однако при длительном наблюдении за пациентом есть необходимость проведения целого ряда исследований, кумулятивный эффект которых может оказаться значительным. Контрастные препараты для МРТ содержат соли гадолиния, поэтому могут применяться у пациентов с побочными реакциями на йод в анамнезе. Кроме того, в процессе МР-исследования, наряду с ангиографическими проекциями, выполняются T1- и T2-взвешенные последовательности, которые дают полное представление об ассоциированных состояниях, например позволяют визуализировать внутрисосудистые тромбы [83].

К недостаткам МРА относят менее широкую доступность, особенно в условиях экстренности, наличие противопоказаний к исследованию (прежде всего, имплантированные металлические устройства), более длительное время исследования, невозможность проведения для пациентов в тяжелом состоянии и относительно более высокую стоимость [26].

Несмотря на то, что МРА часто используется для диагностики ИА, в случае нСАК ее применение сильно ограничено из-за длительного времени исследования, возможных артефактов от движения пациента и меньшей доступности, а также из-за того, что чувствительность и специфичность выявления ИА с помощью МРТ, особенно в случае ИА мелких размеров, уступает методам КТА и ЦАГ [57]. Лишь в некоторых случаях МРА является методом выбора: например, при беременности, когда критически важно снизить лучевую нагрузку. Таким образом, включение метода МРА в рутинное обследование пациентов с симптомами нСАК в условиях приемного покоя не является оправданным.

1.2.3 Диагностический алгоритм обследования пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя

Что касается диагностического алгоритма в случае нСАК, то признано, что методами выбора первой линии являются нативная КТ и КТА, поскольку выполнение МРА требует времени и зачастую невозможно в экстренной ситуации. Кроме того, может быть затруднен сбор информации о возможном наличии у пациента противопоказаний к проведению МРТ. Проведенный R. Jabbarli и соавт. (2013) анализ экономических аспектов первичного обследования пациентов в остром периоде САК показал, что использование для этой цели КТА является более предпочтительным, чем проведение ЦАГ [86].

На течение острого и подострого периодов нСАК могут оказывать влияние сопутствующие врожденные и приобретенные заболевания экстракраниальных отделов БЦА. Поскольку в экстренной ситуации сбор анамнеза зачастую затруднен, а также ввиду того, что пациент не всегда знает о наличии у себя подобных патологических состояний, перед клиницистами встает вопрос о необходимости исключить заболевания экстракраниальных отделов БЦА путем расширения зоны сканирования при КТА до уровня дуги аорты. Тем не менее это приведет к увеличению лучевой нагрузки на пациента, но не всегда повлияет на тактику лечения. Ответ на вопрос, стоит ли симультанно исключать заболевания

сосудов шеи у пациентов с клиникой САК, зависит от нескольких важных, но пока не до конца выясненных обстоятельств: влияния сопутствующей патологии сосудов шеи на вероятность развития осложнений у пациентов с нСАК, на тактику лечения и на его исходы. Существенно ли возрастает лучевая нагрузка при включении экстракраниальных отделов БЦА в область исследования и насколько этот риск пропорционален возможной пользе – исследований на эту тему пока проведено недостаточно. Очевидна необходимость в разработке рекомендаций по критериям включения экстракраниальных отделов БЦА в обследование пациентов с подозрением на нСАК; в частности, желательно четко определить, в какой возрастно-половой группе пациентов и в случае какой клинической картины это будет оправданно как терапевтически, так и экономически.

1.3 Роль церебральной ангиографии в диагностике интракраниальных аневризм

ЦАГ входит в число методов диагностики, наиболее часто применяемых для выявления как неразорвавшихся аневризм, так и разрывов с исходом в нСАК. Хорошее пространственное и временное разрешение, а также доступность 3D-реконструкции делают этот метод полезным для детальной характеристики всей сосудистой системы головного мозга. ЦАГ – это метод, дающий возможность выявлять не только геометрию аневризмы, включая размер и форму, но и диаметр отверстия при разрыве, а также степень вовлеченности основного сосуда в поражение и анатомические особенности. Эти данные нужны для определения того, какая тактика в конкретном случае наиболее оправданна: эндоваскулярное или хирургическое лечение.

К недостаткам метода ЦАГ относят неспособность выявлять внутрисосудистые тромбы и кальцификацию, что может негативно повлиять на процесс принятия решения о тактике, потому что как внутрисосудистые тромбы, так и кальцификация шейки аневризмы могут существенно осложнить микрохирургическое клипирование и увеличить риск ОНМК. Кроме того, ввиду

инвазивности метода существует риск неврологических осложнений, частота которых оценивается примерно в 0,5% (отмечаются как локальные осложнения в виде гематом и абсцессов в месте пункции, так и глобальные, например ОНМК по ишемическому типу); впрочем, в последнее время в литературе есть данные о снижении риска примерно до 0,04–0,3% в условиях использования современной техники и при наличии у врача достаточного опыта [73].

В связи с этим встает вопрос о возможности замены ЦАГ на КТА. Преимущества последней включают ее относительно низкую стоимость, быстроту и более широкую доступность, особенно в условиях экстренной ситуации [169]. Немаловажное значение также играют неинвазивность КТА и значительно меньшее, чем в случае ЦАГ, количество осложнений. В целом данные исследований показывают, что чувствительность КТА практически соответствует чувствительности ЦАГ, за исключением сравнительно редких ситуаций наличия ИА в труднодоступных для визуализации местах или ИА мелких размеров (менее 3 мм в диаметре) [83]. КТА также способна показать состояние позвоночных, общих, внутренних и наружных сонных артерий: их анатомические особенности, варианты развития, наличие и степень атеросклеротического поражения. Кроме того, на КТА можно зафиксировать экстравазацию контрастного препарата, что говорит о наличии продолжающегося кровотечения. Все эти данные могут иметь решающее значение для планирования лечения ИА.

Оба метода имеют преимущества и недостатки, поэтому имеет смысл комбинировать их, а также по возможности применять совместно в зависимости от конкретной ситуации: тяжести состояния пациента, наличия времени и возможности, логистических обстоятельств, клинических особенностей, желания пациента. В Европейском рекомендательном протоколе по диагностике и лечению ИА и нСАК от 2013 г. всем ангиографическим методикам (ЦАГ, КТА и МРА) присвоен одинаковый уровень доказательности (класс II, уровень B) в выявлении источника кровоизлияния при нСАК. Проведение ЦАГ рекомендовано только в случае, если при КТА источник кровоизлияния определить не удалось [7]. Тем не менее по данным J. J. Heit и соавт. (2016) ЦАГ по сравнению с КТА дает в среднем

на 13% больше данных, однако ИА выявляются всего лишь в 5% случаев; в остальных случаях у пациентов были диагностированы артериовенозные мальформации, васкулиты и другие возможные причины нСАК [80]. В этой связи стоит также отметить результаты ретроспективного анализа А. А. Khan и соавт. (2013), которые выяснили, что даже повторное использование ЦАГ при получении отрицательного результата на КТА в остром периоде нСАК в большинстве случаев не добавляет диагностической информации и поэтому не рекомендуется для рутинного использования [94].

С другой стороны, есть данные о том, что в некоторых ситуациях проводить ЦАГ при получении отрицательного результата на КТ все же нужно; так, показано, что если кровь локализуется в бороздах мозга, КТА должна дополняться ЦАГ ввиду того, что нСАК в этом случае может быть вызвано васкулитом [36]. Другие авторы показывают, что при КТА недостаточно хорошо выявляются мелкие аневризмы и следует выполнять инвазивное исследование, особенно в случаях, когда нСАК сопровождается угрожающими клиническими проявлениями, например потерей сознания [68].

Еще одним важным аспектом является то, насколько эффективно можно с помощью КТА и ЦАГ определять терапевтическую стратегию для конкретного пациента. Этой проблеме посвящено сравнительно мало исследований. Наиболее важно определить соотношение между диаметрами шейки и наиболее широкой части аневризмы, а также геометрическую взаимосвязь между аневризмой и основным сосудом, включение артериальных ветвей в шейку аневризмы. R. Agid и соавт. (2006) показали, что в 95,7% случаев у пациентов с ИА применение КТА оказалось достаточным для принятия решения об объеме оперативного лечения. Остальным 4,3% пациентам ввиду сложностей в определении морфологии аневризм потребовалось проведение ЦАГ. Отмечено, что иногда КТА по техническим причинам имеет низкое качество, это ограничивает способность данного метода обнаруживать мелкие перфорирующие артерии в непосредственной близости от аневризмы. В одном из крупных исследований из числа пациентов, которых по результатам КТА направили на эндоваскулярную

спиральную эмболизацию, операция прошла удачно у 92,6%; в остальных случаях возникли проблемы с оперативным доступом (чаще всего по причине вазоспазма или чрезмерной извитости сосудов шеи). Таким образом, метод КТА показал достаточную эффективность при планировании хирургического лечения [36]. Тем не менее явления частичного усреднения объема при КТА могут визуально расширять шейку аневризмы и приводить к ошибочному выводу о том, что аневризму нельзя вылечить эндоваскулярной эмболизацией. Это объясняется разными техническими характеристиками самих томографов (количество рядов детекторов), толщиной среза и алгоритмами постобработки. Наилучшее отображение морфологии обеспечивает комбинация методов двух- и трехмерной ЦАГ, что зачастую используется при планировании эндоваскулярного вмешательства.

Место МРА в диагностике ИА и нСАК в клинической практике до сих пор остается дискуссионным вопросом. Несмотря на то, что ЦАГ остается стандартом диагностики, это инвазивная и длительная процедура; КТА неинвазивна, но также сопряжена с лучевой нагрузкой и возможными побочными реакциями на йодсодержащий контрастный препарат. У МРА нет этих недостатков, поэтому ранее существовала необходимость в сравнении чувствительности этих методик [21]. Сравнение МРА и КТА показало, что чувствительность этих методов сопоставима, но по специфичности МРА немного уступает КТА [113]. Следует отметить, что в обоих методах диагностические ошибки в основном были связаны с аневризмами, расположенными у основания черепа, причем если в случае КТА причиной служит близкое расположение костных структур, то при МРА ошибки вызывает сложная переменная анатомия сосудов данной локализации. С точки зрения доступности, быстроты выполнения и экономической эффективности МРА также уступает КТА, поэтому МРА в качестве метода первой линии рекомендуется только в случае, если у пациента доказанный отягощенный аллергический анамнез в отношении йодсодержащих контрастных препаратов или тяжелая почечная дисфункция.

1.4 Искусственный интеллект в диагностике интракраниальных аневризм

Относительно новым направлением в диагностике ИА и нСАК является внедрение систем искусственного интеллекта (ИИ) для обработки результатов КТ и МРТ. Они могут быть полезными помощниками врача в вопросах скрининга на предмет наличия ИА, оценки вероятности их разрыва, прогнозирования исхода. Первой описанной в литературе системой обнаружения неразорвавшихся ИА с помощью ИИ была программа, разработанная Н. Arimura и соавт. (2004), основанная на использовании фильтра трехмерного селективного усиления значений серого диапазона [39]. Программа показала 100%-ю чувствительность, однако присутствовали и ложноположительные результаты. В последующих исследованиях алгоритм был усовершенствован, и чувствительность продолжала оставаться высокой; тем не менее алгоритм не был полностью автоматизирован и имел ограничения в выявлении ИА малого размера или фузиформного типа [81, 88]. Используя в качестве эталона данные ЦАГ, Х. Yang и соавт. (2011) разработали более автоматизированный алгоритм, объединив две методики: автоматической сегментации внутричерепных артерий и обнаружения точек интереса на сегментированных сосудах [173]. Чувствительность достигла 95%, однако по-прежнему была ниже для ИА размером менее 5 мм, а также для ИА, расположенных в местах изгибов или бифуркаций.

Недавно были разработаны системы обнаружения ИА на основе МРА с применением алгоритмов глубокого обучения. Т. Накао и соавт. (2018) в одноцентровом исследовании использовали двумерную нейронную сеть для обнаружения ИА и сообщили о чувствительности более 90% [121]. Другая нейронная сеть с использованием 2D MIP-изображений также показала эффективность [153]. Разработанные еще в конце 1980-х гг. сверточные нейронные сети также нашли недавно применение в обнаружении ИА по данным КТА [11]. Тем не менее усовершенствование этих и других моделей требует дальнейших исследований, особенно с учетом того, что в большинстве опубликованных

исследований по данной тематике ЦАГ как референсный метод обнаружения ИА не задействована.

Перспективы систем ИИ в диагностике ИА имеют несколько основных практических приложений: автоматизированная система отбора пациентов высокого риска, прогнозирование исходов в зависимости от состояния пациента, прогнозирование исходов различных стратегий лечения пациентов, обнаружение ИА de novo или рецидивов ИА и прогнозирование рисков повторного разрыва [147]. Главными проблемами применения ИИ являются: недостаточная валидация результатов исследования, длительное время для обучения алгоритма, особенно работающего по нескольким направлениям (размер и форма ИА, вероятность разрыва, прогноз исходов), оценка экономической эффективности, на которую могут влиять заинтересованные стороны. Необходимо продолжать исследования в разных направлениях, расширять выборки пациентов для увеличения количества данных визуализации, прежде чем можно будет обеспечить более активное внедрение систем ИИ в рутинную практику.

1.5 Хирургическое лечение интракраниальных аневризм, современные подходы

Принципиально методы оперативной коррекции ИА разделяют на два направления: хирургическое клипирование и эндоваскулярную эмболизацию. Эволюция методов лечения ИА условно делится на четыре периода времени: премикрохирургический (до 1960 г.), ранний микрохирургический (1960–1980 гг.), поздний микрохирургический (1980–2000 гг.) и эра инноваций (2000 г.) – настоящее время). Хирургическое клипирование аневризм было впервые предложено в 1930-е гг. и вскоре стало общепринятым стандартом лечения. Инновации в этой технологии в течение XX в. включали совершенствование клипс, методов визуализации, а также внедрение в практику операционного микроскопа. После 1980-х гг. стал набирать популярность еще один подход в лечении – эндоваскулярная эмболизация, позволяющая достигнуть хорошего результата и

избежать ряда осложнений, связанных с открытым хирургическим вмешательством [7]. Большим шагом вперед оказалось также появление МРА в 1986 г. и КТА в 1992 г. Сейчас ведутся разработки новых стентов и жидких эмболизирующих материалов [105].

По мере совершенствования технологий критерии определения характеристик аневризмы и состояния пациента для каждого метода лечения претерпевают постоянные изменения [117].

С учетом того, что вопрос о предпочтительности конкретного метода лечения по-прежнему не решен, в ходе многих исследований были предприняты попытки определить клинические характеристики пациентов, которых лучше лечить эндоваскулярным или хирургическим методом. В литературе показано, что аневризмы средней мозговой артерии предпочтительнее лечить посредством хирургического клипирования [64]. Данные о том, что у пожилых пациентов следует отдавать предпочтение эндоваскулярному лечению, пока противоречивы [89]. У пациентов с гематомой в паренхиме мозга объемом более 50 мл имеется высокая вероятность неблагоприятного исхода, однако их прогноз существенно улучшается при условии эвакуации гематомы в течение первых 3,5 ч, и в этом случае предпочтительным методом лечения является клипирование [134]. Напротив, пациентов со спазмом сосудов лучше лечить с помощью эндоваскулярного вмешательства, при этом необходимо учитывать анатомию аневризмы и ее связь со спазмированными сосудами. При тяжелом состоянии пациента, особенно пожилого возраста, рекомендуется эндоваскулярное лечение, так как в этих случаях долгосрочный прогноз менее существенен, чем краткосрочная выживаемость [130]. Тем не менее крайне важно, чтобы пациенты в тяжелом состоянии имели возможность получать лечение в центрах, где доступны оба метода [2].

Стоит также отметить, что существуют некоторые особенности лечения аневризм задних артерий головного мозга. Литературные данные свидетельствуют о том, что такие аневризмы предпочтительнее лечить эндоваскулярно, однако при спиральной эмболизации базилярных артерий могут возникнуть неполная

окклюзия аневризмы и ее последующее повторное заполнение. Показательно в этом плане исследование К. Uda и соавт. (2001), в котором полная или почти полная окклюзия наступила сразу же у 85% пролеченных пациентов; при длительном наблюдении у них не возникло признаков несостоятельности. Что же касается случаев неполной окклюзии, то в динамике у 47% пациентов произошла реканализация, а у некоторых случилось повторное кровотечение [159]. Исходя из этого, следует проводить тщательное наблюдение за состоянием пациента после лечения, особенно если речь идет о спиральной эмболизации базилярных артерий и о случаях, когда не наступала полная окклюзия полости аневризмы.

Неразорвавшиеся ИА принято условно классифицировать на бессимптомные ИА (случайная диагностическая находка), симптомные ИА и неразорвавшиеся ИА у пациентов с САК (случаи множественных аневризм) [14]. С одной стороны, превентивное лечение таких аневризм путем эмболизации или клипирования должно снижать до минимума риск разрыва и САК в будущем; с другой стороны, неизвестно соотношение рисков разрыва и послеоперационных осложнений, исследований в данной области пока недостаточно [3].

Стоит тем не менее отметить крупное исследование ISUIA (The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms), в результате которого было выяснено, что среди пациентов с неразорвавшимися ИА оправданно выделять две категории: те, у кого было САК в анамнезе, и те, у кого его не было, – потому что от этого существенно зависит прогноз и, соответственно, решение о необходимости и объеме возможного лечения. Таким образом, следует расценивать наличие САК в анамнезе как сильный фактор риска нового САК и с учетом этого планировать лечение [96].

При выборе метода лечения надо учитывать особенности состояния пациента, доступность специалистов и оборудования, также немаловажно контролировать артериальное давление [28, 33].

1.6 Роль неинвазивных методов диагностики в оценке результатов оперативного лечения разрыва интракраниальных аневризм в отдаленном послеоперационном периоде

Лечение ИА направлено в первую очередь на предотвращение разрыва (для неразорвавшейся ИА) или повторного САК (для разорвавшейся ИА). На протяжении послеоперационного периода очень важна визуализация интракраниальных сосудов для оценки остаточной аневризмы и возможного нарушения целостности основного сосуда [25].

В настоящее время не разработаны четкие рекомендации по частоте визуализирующих исследований у пациентов после лечения ИА, поэтому для каждого случая выбирается индивидуальный алгоритм, в зависимости от состояния пациента, ожидаемой продолжительности его жизни и характеристик аневризмы. Оптимальное регулярное наблюдение позволяет предотвратить повторное нСАК, минимизировать расходы и снизить тревожность пациентов. После проведения эндоваскулярного лечения первое наблюдение обычно планируется по прошествии 3–6 мес. в зависимости от состояния пациента, характеристик аневризмы и наличия условий. Среднесрочное наблюдение осуществляется обычно на протяжении 3–5 лет. Большинство рецидивов происходит в период первого года после лечения, что обуславливает повышенное внимание к пациенту в этот период времени. Более частое наблюдение может быть показано пациентам, имеющим факторы риска повторного нСАК (неполная послеоперационная окклюзия, аневризма больших размеров с широкой шейкой) [126]. Впрочем, некоторые данные свидетельствуют о том, что даже срока 3–5 лет может быть не достаточно для целого ряда пациентов: в одном из исследований в период между среднесрочным (3–5 лет) и долгосрочным (более 10 лет) наблюдением рецидивы были обнаружены у 12,4% пролеченных пациентов [98]. Среди факторов риска позднего рецидива указываются размер аневризмы более 10 мм, наличие остаточной шейки и необходимость в повторном лечении (в первые 5 лет после эмболизации). Таким пациентам следует рекомендовать более длительное наблюдение (более 10 лет) [150].

1.6.1 Компьютерная томографическая ангиография интракраниальных аневризм

Послеоперационный мониторинг состояния интракраниальных аневризм после лечения методом компьютерной томографической ангиографии – это все чаще применяемая в клинической практике альтернатива ЦАГ, которая традиционно считалась методом выбора в этом случае.

Р. Т. Vieco и соавт. (1996) одними из первых предложили использовать КТА для послеоперационной диагностики ИА, которые были клипированы хирургическим методом. Авторы представили алгоритмы SSD (Single shot detector) и МР, а также метод постобработки, при котором модель МР накладывалась в электронном виде на модель SSD [163]. Немного позднее было проведено исследование по сравнению методов КТА, МРА и ЦАГ для оценки послеоперационного состояния аневризмы. Исследователи отметили, что при проведении МРА не представляется возможным оценить купол и шейку ИА из-за артефактов от титановых клипс, в то время как КТА может применяться для мониторинга остаточного заполнения аневризмы и проходимости основных сосудов, несмотря на наличие артефактов от зажимов [162]. Диагностическая точность КТ для оценки остаточной аневризмы после клипирования была оценена в 88,1%, что говорит о целесообразности применения этого метода в рутинной клинической практике [100].

Маленький размер аневризмы может стать причиной как гипер-, так и недодиагностики. КТА, ввиду хорошего разрешения, дает возможность визуализировать неровности стенки сосудов величиной 1–2 мм, что зачастую вызывает диагностическую дилемму. Такие участки не всегда возможно визуализировать при ЦАГ ввиду проецирования; повышает точность использование 3D-реконструкций. I. Van der Schaaf и соавт. (2006) отмечают, что подобные участки нередко расцениваются как ложноположительные результаты [161].

А. R. Dehdashti и соавт. (2006) провели исследование по сравнению эффективности методов ЦАГ и КТА в диагностике клипированных аневризм. Каждая из 60 аневризм была рассмотрена независимо двумя врачами-рентгенологами; оценивались качество визуализации, наличие и выраженность артефактов, полнота исключения ИА из кровотока, проходимость основного сосуда. В результате чувствительность и специфичность КТА для обнаружения остаточной шейки аневризмы составляли 100%, а чувствительность и специфичность для оценки проходимости сосудов – 80 и 100% соответственно [63]. В другом исследовании, однако, было обнаружено, что при КТА есть вероятность пропустить остаточную шейку и аневризмы минимальных размеров [43]; в случае возникновения сомнений рекомендовано выполнение ЦАГ.

В последнее время все чаще используется двухэнергетическая КТ, которая является перспективным методом визуализации леченых ИА и потенциальной заменой ЦАГ. Особенностью этой технологии является возможность последующей обработки данных и подбора наилучших значений энергии для визуализации остаточных аневризм и проходимости основных артерий [161].

Уменьшения количества артефактов при КТА в настоящее время можно достичь несколькими способами, прежде всего путем оптимизации шага сканирования (рекомендованное значение 0,6 мм) и увеличения пикового напряжения. Также интенсивность артефактов от зажимов зависит от материала: при использовании титановых зажимов возникает меньше артефактов, чем в случае зажимов из сплавов с добавлением кобальта. Кроме того, расположение зажимов перпендикулярно плоскости сканирования также снижает количество артефактов [162].

Что касается возможности КТА при визуализации ИА после лечения путем эндоваскулярной эмболизации, то они сильно ограничены ввиду артефактов из-за платиновой спирали. Таким образом, для таких ИА методами выбора являются МРА или ЦАГ. В настоящее время данных по этой теме пока недостаточно для однозначных суждений, поэтому необходимы дальнейшие исследования с

включением большого количества пациентов, а также с возможностью сравнения между собой методов КТА, МРА и ЦАГ [9].

Таким образом, вне зависимости от выбранной техники хирургического лечения, ИА требуют дальнейшего контроля для ранней диагностики послеоперационных осложнений и рецидивов. В настоящее время методом выбора послеоперационного мониторинга аневризм все чаще признается КТА, которая позволяет визуализировать даже аневризмы малых размеров, что может быть ограничением для ЦАГ. Основная область применения КТА – послеоперационное наблюдение за клипированными аневризмами, так как аневризмы, пролеченные методом эндоваскулярной эмболизации, пока остаются недостаточно хорошо различимыми для КТ [150].

1.6.2 Магнитно-резонансная ангиография интракраниальных аневризм

В настоящее время растет популярность метода МРА для наблюдения за состоянием ИА после лечения как эндоваскулярного, так и хирургического. Это неинвазивный метод, противопоказанием к проведению которого является наличие ферромагнитных металлических имплантов и водителей ритма. При проведении МРА можно вводить пациенту гадолиний-содержащий контрастный препарат или использовать режим TOF, ограничивают применение этого метода замедленный или турбулентный ток крови [16,145].

При динамическом наблюдении ИА после эмболизации более предпочтительным методом признается МРА с контрастным усилением ввиду лучшей способности диагностировать остаточные аневризмы и меньшего количества артефактов. Необходимо, однако, учитывать вероятность контрастирования *vasa vasorum* и организовавшихся тромбов во избежание получения неточных результатов [76]. В литературе есть сведения об относительно нечастом, но тяжелом побочном эффекте гадолиний-содержащих контрастных препаратов – нефрогенном системном фиброзе [56].

Чувствительность и специфичность МРА для послеоперационной диагностики ИА методом эмболизации по-разному оцениваются в разных исследованиях – от 50 до 100% [145]. Многие авторы в работах последних лет рекомендуют использовать МРА вместо ЦАГ, считающейся золотым стандартом. Показано, что при долгосрочном наблюдении за пациентами с помощью МРА выживаемость и количество лет трудоспособности были не ниже, чем в случае использования ЦАГ, а экономические затраты были сокращены [99, 143].

Существует некоторая неопределенность относительно использования МР-томографов с напряженностью магнитного поля 3 Тл против 1,5 Тл. В большом анализе L. Pierot и соавт. (2012) было показано, что исследования в режиме TOF на МР-томографе 3 Тл предпочтительнее для оценки полноты окклюзии аневризмы ввиду лучшего качества изображений [126]. Впрочем, существуют и данные о том, что при использовании томографов 3 Тл и 1,5 Тл получаются сравнимые по диагностической ценности изображения [52].

Также пока остается не до конца выясненным вопрос о предпочтительности МРТ в режиме TOF против МРТ с контрастным усилением. Некоторые авторы не считают необходимым введение контрастного препарата, однако есть рекомендации выполнять как бесконтрастные серии, так и серии с контрастным усилением для повышения эффективности диагностики [16, 60, 151]. Существуют данные о том, что чувствительность и специфичность МРТ с контрастным усилением и МРТ в режиме TOF составляют примерно 86,6 и 91,9% против 83,3 и 90,6% (различие не достигает статистической значимости) [95].

Значительно меньше исследований проведено на тему использования МР-ангиографии для наблюдения за пациентами после хирургического клипирования. В 2020 г. S. Takubo и соавт. (2020) провели исследование на фантоме с применением нативной последовательности ультракороткого эхосигнала (Ultrashort echo, UTE); путем сканирования фантома со встроенными клипсами авторы изучили характерные особенности получающихся артефактов. В результате исследования авторы заключили, что добавление последовательности в режиме

UTE к стандартному режиму сканирования является полезным методом наблюдения пациентов после клипирования ИА [154].

В своем исследовании К. Н. Ryu и соавт. (2020) в качестве метода контроля применили так называемое «бесшумное сканирование» (Silent MRA) и сочли его полезным дополнением к диагностике ИА, повышающим точность визуализации [138].

Стоит отметить, что для выявления повторного роста ИА важна оценка не только самой клипированной аневризмы, но и прилежащих церебральных артерий, а также послеоперационного церебрального вазоспазма. В 2020 г. М. Katsuki и соавт. предложили использовать для этой цели МР-томографы 3 Тл в режиме Silent UTE. Полученные изображения позволили оценить как саму клипированную ИА, так и близлежащие артерии, а также приносящие церебральные сосуды от основного ствола до периферии – это способствовало определению наличия вазоспазма [90].

Таким образом, МРА (с контрастным усилением и без него) все активнее используется в настоящее время как метод неинвазивной диагностики для контроля послеоперационных разорвавшихся аневризм. Более широкое применение этот метод находит в случае эмболизированных аневризм. Дополнение бесконтрастной МРА введением гадолиний-содержащего контрастного препарата, как правило, повышает точность диагностики и в ряде случаев позволяет избежать ЦАГ. Тем не менее в неоднозначных диагностических случаях МРА пока не в полной мере может заменить ЦАГ [16].

1.7 Место ЦАГ в оценке результатов оперативного лечения в отдаленном послеоперационном периоде

ЦАГ признана золотым стандартом для оценки состояния ИА после эндоваскулярного лечения. Благодаря высокому пространственному разрешению и возможности 3D-реконструкции этот метод позволяет оценивать наличие рецидивирующего потока в аневризме. К предикторам рецидива относятся такие

факторы, как неоптимальные результаты оперативного вмешательства, большие размеры разрыва или самой аневризмы, широкая шейка. Широко используется шкала Raymond: класс I означает полную окклюзию аневризмы, класс II – наличие остаточной шейки, класс III – наличие остаточной аневризмы [132].

Важным преимуществом ЦАГ является отсутствие артефактов от имплантированных устройств (в основном катушек и различных стентов), что позволяет производить анализ потока после любых эндоскопических вмешательств.

Тем не менее инвазивность ЦАГ является причиной вероятного развития у пациентов таких осложнений, как тромбоэмболия артерий головного мозга (от закупорки мелких артерий до транзиторных ишемических атак и ОНМК), побочные реакции на контрастный препарат, ионизирующее излучение и гематома в месте пункции [150]. Сообщается о том, что риск неврологических осложнений при проведении ЦАГ составляет порядка 0,34–1,3% [62].

По мере совершенствования техники, особенно в области МРТ, все чаще возникает вопрос о том, может ли МРА стать адекватной заменой ЦАГ. Z. Serafin и соавт. (2011) провели анализ литературы на тему диагностической точности различных методов и выяснения оптимальных сроков наблюдения за пациентами после эндоваскулярного лечения ИА. Обзор, в который вошли 35 исследований с 1991 по 2021 гг., показал, что ЦАГ с использованием 3D-реконструкции обладает чувствительностью 100% и специфичностью 58,3–94,7%, а МРА – чувствительностью 28,4–100% и специфичностью 50–100% [145]. В период между первыми шестью месяцами после лечения и отсроченной визуализацией доля аневризм с реканализацией составила 0–2,5%. Авторы обзора сделали выводы о том, что МРА является предпочтительным методом визуализации в долгосрочной перспективе. В случаях, когда необходима ЦАГ, следует производить 3D-реконструкцию для повышения диагностической точности. Большинству пациентов через полгода после эмболизации дальнейшее наблюдение может не потребоваться.

Вопрос о рациональной МР-визуализации для пациентов после имплантации стентов тем не менее остается сложным: артефакты от материала стента в сочетании с эффектом клетки Фарадея значительно влияют на диагностическую точность, приводя к ложному выводу о наличии стеноза артерии. В ходе некоторых исследований было выдвинуто осторожное предположение о том, что введение контрастного препарата предпочтительнее в данном случае, поскольку это может улучшить оценку основной артерии и шейки аневризмы за счет снижения количества артефактов [55]. То же самое относится к аневризмам, моделирующим поток, состоящий из плетеных нитей кобальта, хрома и платины: J. Attali и соавт. (2016) обнаружили, что даже при использовании томографов 3 Тл МРА с контрастом дает возможность обнаружить рецидив аневризмы с чувствительностью 83% и специфичностью 100%, а МРА в режиме TOF – с чувствительностью не более 50% и специфичностью 100% [40]. Оба метода оказались недостаточно эффективными для оценки просвета сосуда: выявлено занижение показателя диаметра сосуда и более низкое качество изображений реконструкции сосудов по сравнению с ЦАГ. Таким образом, несмотря на достоинства МРА, в клинической практике чаще всего для динамического наблюдения за пациентами после стентирования требуется по крайней мере одна ЦАГ.

Что касается использования ЦАГ при хирургическом клипировании аневризм, то оно может начинаться уже интраоперационно. G. Tang и соавт. (2002) в своем обзоре отметили, что использование интраоперационной ЦАГ способствует изменению операционной тактики в 12,4% случаев, главным образом за счет корректировки положения клипсы [156]. Тем не менее, несмотря на данные о полной или практически полной окклюзии аневризмы во время операции, частота рецидивов ИА после клипирования может быть выше, чем принято считать: для полностью клипированных аневризм она составляет менее 1% за первый год, а в долгосрочном периоде (до 10 лет) – до 5%. Более того, существует вероятность обнаружения ИА *de novo*, которая варьирует от 3 до 10% [157]. Эти данные свидетельствуют о том, что даже после проведения интраоперационной ЦАГ в

долгосрочном периоде необходимо проводить визуализирующие исследования; чаще всего для этого используются неинвазивные методики, однако для пациентов, у которых может возникнуть необходимость в дальнейшем лечении, именно ЦАГ является методом выбора [83].

S. Marbacher и соавт. (2020) в своей работе сравнили качество и диагностическую ценность интраоперационной и послеоперационной ЦАГ и пришли к интересному выводу: при использовании трехмерной интраоперационной реконструкции клиницисты получают достаточное количество информации и можно обойтись без последующего проведения ЦАГ в долгосрочном периоде наблюдения [106].

Таким образом, несмотря на имеющиеся преимущества ЦАГ в диагностике леченых ИА, в отдаленном послеоперационном периоде предпочтение все чаще отдается неинвазивным методикам. В частности, в случае лечения ИА методом эндоваскулярной эмболизации вместо ЦАГ можно использовать МРА без значимой потери диагностической точности. Что касается клипированных аневризм, а также имплантации стентов, вопрос о полной замене инвазивных методов на неинвазивные пока не решен: ЦАГ по-прежнему обладает большей диагностической точностью ввиду отсутствия артефактов от металла.

Заключение

Острое аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние – это потенциально жизнеугрожающее состояние, которое зачастую диагностируется слишком поздно или не диагностируется совсем.

Проблемам диагностики, лечения и послеоперационного контроля ИА посвящено множество работ как отечественных, так и зарубежных авторов. Именно эти проблемы стали причиной разработки и внедрения федеральной сосудистой программы в Российской Федерации в последнее десятилетие. Так, в Краснодарском крае в 2017 г. уже функционировали 6 РСЦ и 12 ПСО.

Открытие сосудистых центров поставило ряд других задач: необходимость разработки маршрутизации пациентов, алгоритмов обследования, повышения квалификации и решения вопроса нехватки врачей-рентгенологов.

На сегодняшний день часть проблем, связанных с диагностикой нетравматического субарахноидального кровоизлияния (нСАК), обусловленного разрывом ИА, также остается нерешенной. Отчасти дискутабелен вопрос о том, какой должна быть оптимальная тактика ведения пациентов с клиническим подозрением на САК на раннем госпитальном этапе. Кроме того, требует уточнения диагностическая эффективность инвазивных и неинвазивных методик в поиске источника нСАК в условиях приемного покоя. Весьма актуальной остается проблема дальнейшей разработки и совершенствования оптимального диагностического алгоритма в условиях многопрофильного стационара, позволяющего своевременно обеспечить лечащего врача достаточным объемом информации о состоянии пациента.

Также остается невыясненным вопрос о значении сопутствующей врожденной и/или приобретенной сосудистой патологии шеи и ее возможном влиянии на прогноз пациента при нСАК. Не исключено, что данная группа патологий может оказывать влияние на тактику лечения, а также ухудшать прогноз у пациентов с нСАК, поэтому остается открытым вопрос о включении экстракраниальных отделов БЦА в протокол КТА.

Проблема выбора оптимального метода послеоперационного контроля аневризм в отдаленном периоде также является актуальной ввиду существенного отличия диагностических возможностей визуализирующих методик. К сожалению, в связи с индивидуальными особенностями выключенной аневризмы и состояния пациента в целом, а также различиями в выбранной тактике хирургического лечения в настоящий момент отсутствуют рекомендации по выбору метода лучевой диагностики для контроля состояния пациента на амбулаторном этапе, а также единый алгоритм послеоперационного контроля выписанных пациентов.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материала

Работа основана на обследовании пациентов с острым нСАК с помощью компьютерно-томографической ангиографии (КТА) брахиоцефальных артерий (БЦА) в условиях приемного покоя в региональных сосудистых центрах Краснодарского края с последующим анализом полученных результатов. С 2016 г. 650 пациентам, поступавшим в приемный покой РСЦ с диагнозом «острое нСАК», выполнялась нативная КТ, при обнаружении нСАК проводилась ангиография, по результатам которой выбиралась тактика последующего ведения пациентов.

В 2017 г. в Краснодарском крае был введен единый диагностический протокол, согласно которому всем пациентам РСЦ при подозрении на острое нСАК выполнялась нативная КТ головы, а при верификации нСАК – КТА БЦА. По данным КТА БЦА проводились лечебно-эвакуационные мероприятия. После введения регионального диагностического протокола проанализировано 650 историй болезни пациентов с нСАК, которым по единому региональному протоколу проводились диагностические и лечебно-эвакуационные мероприятия, а также хирургические вмешательства в условиях регионального нейрохирургического центра на базе НИИ – ККБ № 1 в период с сентября 2017 по август 2020 гг. Причины острого нСАК у этих пациентов были следующими: разрыв аневризм интракраниальных артерий, сосудистые мальформации, сосудистые мальформации в сочетании с ИА, каверномы. У некоторых пациентов источник нСАК обнаружен не был.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с аневризматическим внутричерепным кровоизлиянием в остром периоде, у которых диагноз «разрыв ИА» первоначально установлен с помощью неинвазивных методик (КТ, КТА, МРТ, МРА) – всего 393 пациента;
- возраст пациентов с 18 лет и старше;

- неинвазивные методы диагностики (КТ, КТА, МРТ, МРА) выполнялись в острейшем периоде (не позднее 3-х сут. от начала клинических проявлений).

Критериями исключения пациентов в исследовании были:

- выполнение КТА позднее 3-х сут. от начала клинических проявлений аневризматического внутричерепного кровоизлияния;
- первоначальная диагностика ИА с помощью ЦАГ;
- обнаружение иной, кроме разрыва ИА, причины нСАК.

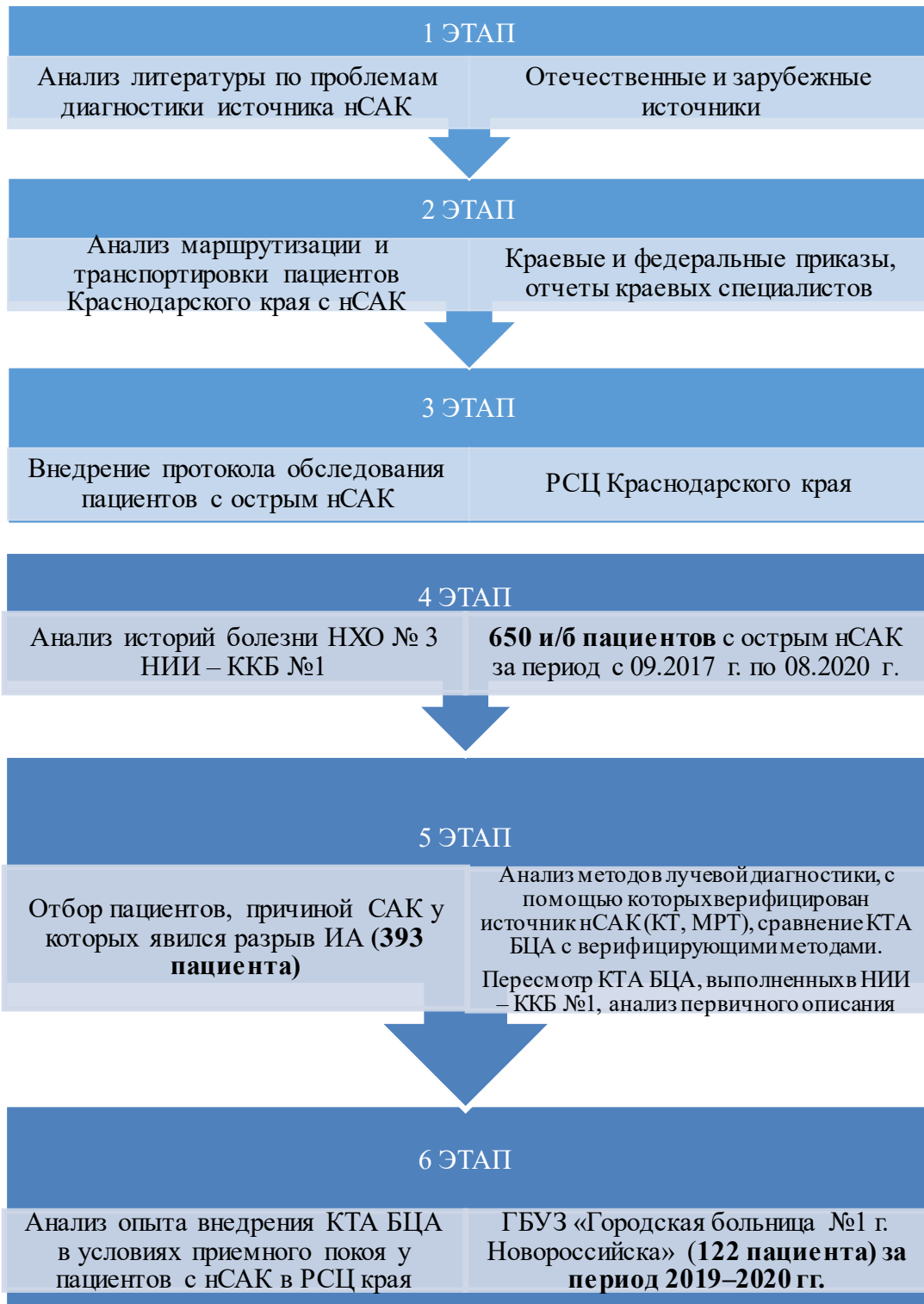
В исследуемой группе пациентов разделили на две категории: в первую вошли пациенты, которым КТА либо МРА выполняли в условиях приемного покоя НИИ – ККБ № 1 (КТА – 277 пациентов, МРА – 8 пациентов), во вторую – пациенты, диагноз которым был установлен с помощью тех же методик в других больницах Краснодарского края (КТ-КТА – 101 пациент, МРТ-МРА – 16 пациентов).

При поступлении в НИИ – ККБ № 1 пациенты обследовались согласно протоколу, который включал общесоматическое, неврологическое, лабораторное и инструментальное обследование. Описание КТА БЦА в условиях приемного покоя, а также КТА, выполненной в РСЦ края, осуществлялось врачом-рентгенологом со стажем работы от 1 года до 20 лет.

Были проанализированы 650 историй болезни пациентов нейрохирургического отделения № 2 НИИ – ККБ № 1 с диагнозом «острое нСАК», пересмотрены все неинвазивные и инвазивные исследования 393 пациентов, выполненные в данном учреждении.

Далее проанализированы результаты внедрения протокола в РСЦ края на примере опыта ГБ № 1 г. Новороссийска в 2019–2020 гг.

Все пролеченные пациенты НИИ – ККБ № 1 в отдаленном послеоперационном периоде приглашены на консультацию нейрохирурга, проведена ЦАГ. В 52 случаях ЦАГ была дополнена динамической МРА, в 47 – КТА БЦА. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



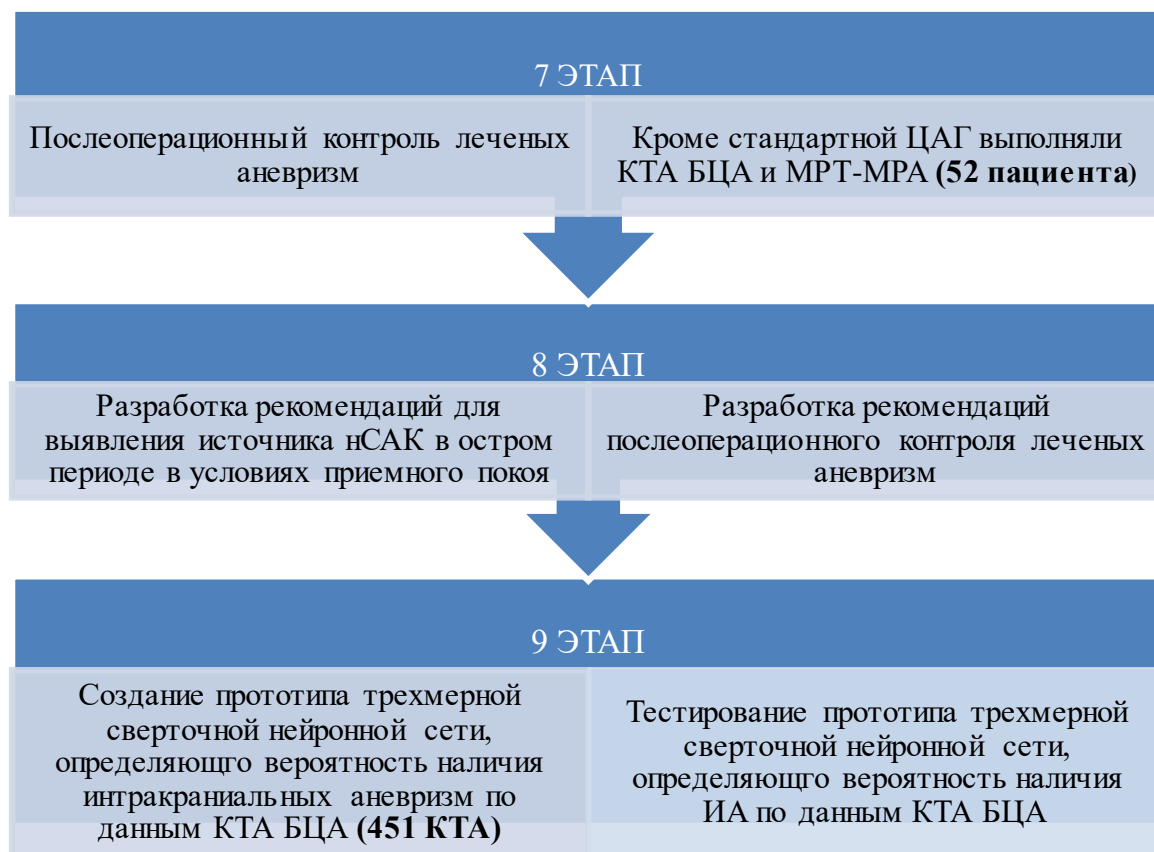


Рисунок 1 – Схема дизайна исследования

На основании полученных результатов предложены рекомендации по выявлению интракраниальных аневризм как источника кровоизлияния у пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя РСЦ и контролю лечения аневризм в отдаленном послеоперационном периоде.

Среди пациентов с разрывом аневризм чаще всего (в 60% случаев) встречались женщины ($n = 237$), меньшую по численности группу (40%) составляли мужчины ($n = 156$). Возраст мужчин был в пределах от 23 до 85 лет (в среднем – 51 год). Возраст женщин составлял от 18 до 90 лет (в среднем – 56 лет). Средний возраст всех пациентов составлял $54,2 \pm 12,5$ лет. Возрастные характеристики и гендерное распределение пациентов представлены на Рисунке 2.

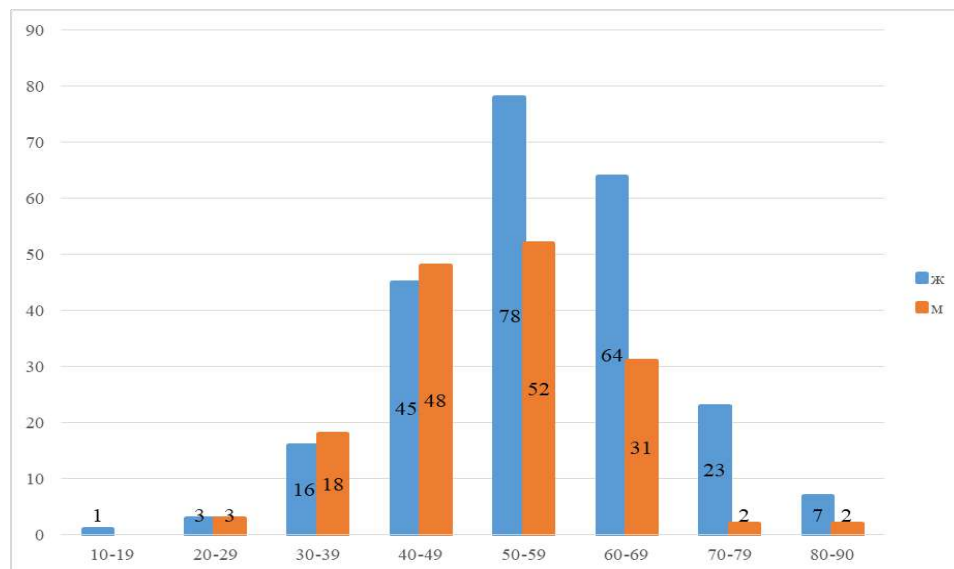


Рисунок 2 – Распределение пациентов с разрывами ИА по полу и возрасту.

Ось x – возраст, лет; ось y – количество пациентов

2.2 Общесоматическое, неврологическое и скрининговое обследование

В связи с тяжестью состояния сбор анамнеза у большинства пациентов при поступлении был затруднен. По данным имеющейся медицинской документации скорой медицинской помощи и историй болезни, у всех пациентов нСАК манифестировало головной болью различной степени интенсивности. Для оценки тяжести состояния пациентов использовалась шкала Hunt-Hess (НН), в рамках которой можно набрать от 0 до 5 баллов:

- 0 баллов: неразорвавшаяся аневризма;
- 1 балл: отсутствие симптомов или минимальная головная боль и ригидность мышц затылка (менингеальная симптоматика);
- 2 балла: умеренная или выраженная головная боль, ригидность мышц затылка (менингеальная симптоматика), отсутствие неврологического дефицита, кроме пареза черепных нервов;
- 3 балла: вялость, спутанность, минимально выраженный неврологический дефицит;
- 4 балла: ступор, умеренный или выраженный гемипарез, ранняя децеребрационная ригидность и вегетативные нарушения;

– 5 баллов: глубокая кома, акинетический мутизм, децеребрационная ригидность.

Пациентов, поступивших в состоянии 1, 2 и 3 по НН, относили к компенсированным, в состоянии 4 и 5 по НН – к декомпенсированным.

При поступлении в приемный покой все пациенты были проконсультированы группой специалистов: неврологом, нейрохирургом, терапевтом, а также анестезиологом-реаниматологом. При выявлении анамнестических или клинических данных, указывающих на наличие соматических заболеваний, которые осложняли течение аневризматической болезни головного мозга, в обследовании принимали участие врачи-специалисты: кардиологи, пульмонологи, эндокринологи, нефрологи, сердечно-сосудистые хирурги и хирурги общего профиля, при необходимости – врачи других специальностей. Всем больным в качестве скрининга выполнялись рентгенологическое исследование органов грудной клетки (у пациентов в бессознательном состоянии – КТ органов грудной клетки), электрокардиография (ЭКГ), общеклиническое исследование крови и мочи, биохимическое исследование крови, коагулограмма, серологическое исследование крови на группу крови и резус-фактор, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), сифилис и гепатиты. По назначению врачей-специалистов дополнительно проводились УЗ и функциональные исследования внутренних органов, другие лабораторные исследования.

При обращении за медицинской помощью на фоне клинической симптоматики нСАК высокое артериальное давление отмечалось у подавляющего большинства пациентов – 98% (n = 385), из них у 83% пациентов (n = 327) высокое артериальное давление наблюдалось и при обследовании в условиях приемного покоя.

Согласно данным историй болезни, у ряда пациентов имелась сопутствующая патология, прежде всего – заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь (n = 336; 85%), признаки ХСН (n = 262; 67%), стенокардия напряжения (n = 26; 7%), ранее перенесенный ИМ (n = 26; 7%),

нарушение ритма сердца (n = 6; 1,5%), патология клапанов сердца (n = 11; 2,8%), кардиомиопатия (n = 5; 1,3%). Кроме того, были выявлены заболевания других органов и систем. Все виды сопутствующей патологии представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Сопутствующая патология у пациентов с нСАК

Сопутствующая патология	Мужчины	Женщины	Всего
Гипертоническая болезнь	128 (19,6%)	208 (32,0%)	336 (51,7%)
Хроническая сердечная недостаточность	96 (14,8%)	165 (25,4%)	261 (40,2%)
Стенокардия напряжения	10 (1,5%)	16 (2,4%)	26 (4,0%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	10 (1,5%)	16 (2,4%)	26 (4,0%)
Патология клапанов сердца	1 (0,2%)	10 (1,5%)	11 (1,7%)
Нарушение ритма сердца	15 (2,3%)	22 (3,4%)	37 (5,7%)
Кардиомиопатия	3 (0,5%)	2 (0,3%)	5 (0,8%)
Хронический вирусный гепатит	15 (2,3%)	19 (2,9%)	34 (5,2%)
Сахарный диабет	4 (0,6%)	13 (2,0%)	17 (2,6%)
Новообразования	4 (0,6%)	4 (0,6%)	8 (1,2%)
Ожирение	1 (0,2%)	6 (0,9%)	7 (1,1%)
Поликистоз почек	5 (0,8%)	2 (0,3%)	7 (1,1%)
ХОБЛ	3 (0,5%)	1 (0,2%)	4 (0,6%)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	3 (0,5%)	–	3 (0,5%)
Гипотиреоз	–	2 (0,3%)	2 (0,3%)
Носительство вируса иммунодефицита человека	2 (0,3%)	–	2 (0,3%)
Железодефицитная анемия	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)
Нейрофиброматоз	1 (0,2%)	–	1 (0,2%)
Артериовенозная мальформация головного мозга	1 (0,2%)	1 (0,2%)	2 (0,3%)

2.3 Методы предоперационной лучевой диагностики

Перед выполнением методов лучевой диагностики пациент заполнял информированное согласие. В случае если больной был в бессознательном либо в тяжелом нестабильном состоянии, исследование проводилось по жизненным показаниям, что отмечалось нейрохирургом и реаниматологом в медицинской документации. В условиях приемного покоя 390 пациентам из исследуемой группы выполнялась нативная КТ, далее при установлении факта острого нСАК проводилась КТА БЦА для обнаружения источника кровоизлияния. 16 пациентам были выполнены МРТ и МРА.

Повторное нативное сканирование при поступлении в НИИ – ККБ № 1 выполнялось в том случае, если клиническое состояние пациента ухудшилось с момента транспортировки с места первичного исследования в НИИ – ККБ № 1 и не соответствовало данным ранее выполненных исследований, а также при отсутствии изображений (на рентгеновской пленке, CD/DVD). Повторное нативное исследование потребовалось 284 пациентам, обследованным с помощью КТ и КТА, а также всем 16 пациентам после МРТ-МРА, выполненным вне ККБ № 1. Повторная КТА БЦА в предоперационном периоде проводилась у 7 пациентов. Все лучевые методы исследования, выполненные пациентам с нСАК на различных этапах госпитализации и эвакуации, представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Методы лучевой диагностики, выполненные пациентам с нСАК на различных этапах госпитализации и эвакуации

Методика/место проведения	НИИ – ККБ № 1	Районные и городские больницы	Повторно выполнено в НИИ – ККБ №1 после районных и городских больниц
КТ нативная	337 (51,8%)	330 (50,8%)	283 (43,5%)
КТА БЦА	278 (42,8%)	101 (15,5%)	7 (1,1%)
МРТ	8 (1,2%)	16 (2,5%)	–
ЦАГ	94 (14,5%)	–	–

Верификация патологии осуществлялась с помощью ЦАГ, данных микрохирургического вмешательства и аутопсии, подробная информация о верификации будет отражена в последующих главах.

2.3.1 Нативная КТ головного мозга и КТА БЦА

Нативная КТ головного мозга в НИИ – ККБ № 1 выполнялась на 32-срезовом КТ Siemens путем спирального сканирования. Для предотвращения артефактов от движения для удобства пациентов использовался треугольный мягкий валик под колени, для предотвращения артефактов от металла предварительно удалялись заколки, шпильки и другие металлические предметы. При бессознательном состоянии для обездвиживания пациентов использовались мягкие клиновидные подушечки в подголовнике по обе стороны от головы пациента, а также гибкие фиксаторы к столу томографа. Нативное исследование проводилось традиционно: пациент укладывался на спину, головой в гентри. После получения топограммы в боковой проекции сканирование планировалось без наклона гентри по супраорбито-меатальной линии (СМЛ), соединяющей наружный слуховой проход и верхний край глазницы. В область исследования входила голова от уровня большого затылочного отверстия до темени, включая кожный покров. Толщина среза составляла 2 мм. Реконструкции выполнялись в двух режимах: костного окна и головного мозга.

При описании нативного исследования отражались следующие характеристики:

- состояние субдурального, конвекситального, субарахноидальных пространств и базальных цистерн;
- выраженность САК по формализованным шкалам (шкала Фишера);
- состояние паренхимы головного мозга;
- степень смещения срединных структур головного мозга;
- состояние желудочковой системы мозга;

- степень выраженности ВЖК (шкала Грэба);
- предположение вероятного источника кровоизлияния;
- оценка костных структур, входящих в зону сканирования.

При наличии на нативной КТ нСАК пациенту выполнялась КТА БЦА на двухтрубчатом 256-срезовом КТ фирмы Siemens.

Протокол исследования церебральных артерий включал сканирование головы и шеи для визуализации интракраниальных артерий и экстракраниальных отделов внутренних сонных и позвоночных, а также наружных артерий. Положение пациента и лучей лазерной разметки выбирались такие же, как при нативном сканировании.

Пациенту устанавливался периферический венозный катетер (размер 18G), соединяющийся с автоматическим бесколбовым шприцом-инжектором Ульрих. Скорость введения контрастного препарата была 4–5 мл/с (в зависимости от состояния периферических вен пациента и размера установленного катетера), объем вводимого контрастного препарата составлял 50–70 мл. Концентрация йода в неионном контрастном препарате составляла 350 мг/мл.

Область исследования планировалась по двум цифровым топограммам в прямой и боковой проекциях от дуги аорты до темени. Направление сканирования – каудо-краниальное. Сканирование проводилось с использованием болюс-трекинга (поиска целевой плотности в сосуде) на уровне дуги аорты. Премониторинг устанавливался на восходящую аорту, целевая плотность – 100 HU. Толщина среза составляла 0,75 мм, питч – 0,6 мм.

Реконструкции строились на уровнях высокой и низкой энергий: 100 kV и 140 kV. Кроме того, выполнялись мультипланарные реконструкции.

При выполнении КТА внимание уделялось:

- поиску артериальных аневризм, артериовенозных мальформаций как вероятных источников нСАК;

- определению числа, локализации, размеров и формы ИА, в случае выявления множественных аневризм выделяли наиболее вероятный источник кровоизлияния на основании локализации крови, размеров и формы аневризмы;
- оценке индивидуальных анатомических особенностей артериального круга головного мозга и аномалий развития;
- соотношению аневризмы с костными структурами и наметом мозжечка;
- оценке сонных и позвоночных артерий.

Для каждой из найденных аневризм при КТА БЦА в стандартном протоколе отражались также размеры шейки аневризмы, соотношение диаметра купола к диаметру шейки, угол расположения аневризмы относительно несущего сосуда (для латеральных аневризм), соотношение максимального размера купола к диаметру несущего сосуда, размеры ИА в трех плоскостях, наличие кальцинатов в стенке ИА, наличие тромбов в просвете ИА, признаки разрыва ИА.

В экстракраниальных сосудах оценивались особенности развития (аномалии и варианты развития) и приобретенная патология (патологическая извитость, тромбозы, состояние сосудистой стенки).

Степень стенозов артерий рассчитывалась по шкале NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, Североамериканское исследование каротидной эндартерэктомии у симптомных пациентов) [140]. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от тяжести стеноза: стенозы до 50%, стенозы от 51 до 70%, стенозы от 71 до 99% и окклюзивный тромбоз 99–100%.

У 24% пациентов ($n = 67$) выполнялась ЦАГ с целью уточнения данных КТА, поиска источников кровоизлияния или проведения оперативного лечения. Согласно полученным результатам КТ и КТА определялась дальнейшая тактика лечения пациентов (эмболизация или клипирование ИА).

2.3.2 Магнитно-резонансная томография головного мозга

МРТ выполнялась на магнитных томографах MR Signa Excite 1,5 Tc General Electric, MR Signa Excite 3,0 Tc General Electric. МРТ применялась выборочно для дифференциальной диагностики имеющейся у пациента внутричерепной патологии. Трём пациентам с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов по данным МРА была установлена локализация разорвавшейся ИА.

В протокол МРТ входили следующие импульсные последовательности: T1-взвешенные изображения (ВИ), T2-ВИ, Fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), Diffusion-weighted imaging (DWI), 3D-Time-of-Flight (TOF), Spoiled Gradient Recalled (SPGR) (последняя – с контрастированием).

Если по данным неинвазивных методик имелось несколько ИА и предполагался рентгенохирургический способ их закрытия, а также в сложных и спорных случаях выполнялась ЦАГ.

2.3.3 Церебральная ангиография

ЦАГ проводилась на аппаратах General Electric Innova 3000, Siemens Axiom Artis DTC. Выполнялись нативное и субтракционное исследования экстра- и интракраниальных отделов всех БЦА. Дополнительное ротационное исследование проводилось при выявлении патологии в сосудистом бассейне. По данным ЦАГ также определяли расположение, размеры и особенности индивидуальной анатомии имеющихся у пациента аневризм и несущих артерий. Кроме того, оценивали наличие, выраженность и распространенность церебрального артериоспазма по классификации В. В. Крылова. Радикальность исключения ИА из кровообращения определяли согласно классификации Raymond-Roy.

ЦАГ, в отличие от КТА, позволяла решить дополнительные задачи:

- определение и характеристика имеющегося сосудистого спазма (степень выраженности сужения артерий и распространенность спазма на сегменты);

- проведение окклюзионных тестов при планировании операций;
- определение особенностей коллатерального кровообращения.

В тех случаях, когда состояние пациентов было тяжелым и/или нестабильным, а локализация выявленного кровоизлияния по данным нативной КТ соответствовала выявленному источнику на КТА, пациентов оперировали с опорой на данные компьютерной томографической ангиографии, остальным пациентам была выполнена ЦАГ. В общей сложности церебральная ангиография была проведена 94 пациентам, из них четырем пациентам – дважды. Согласно полученным результатам клинико-лучевого исследования определялась тактика лечения пациента.

2.3.4 Повторный анализ КТ и КТА

Все данные нативных КТ и КТА БЦА, выполненных пациентам с нСАК в НИИ – ККБ № 1 в предоперационном периоде, были извлечены из архива изображений и ретроспективно пересмотрены (n = 278). У всех пациентов анализировалось состояние интракраниальных и экстракраниальных артерий. Полученные данные были сверены с первичным описанием, интраоперационными данными и результатами ЦАГ. При сравнении данных ЦАГ и КТА БЦА оценивался весь Виллизиев круг и вычислялись чувствительность и специфичность КТА БЦА. При сравнении КТА БЦА и операционных данных при клипировании оценке подлежала лишь сторона оперативного вмешательства, проводилась оценка чувствительности методики КТА.

Экстренное описание КТА БЦА в условиях приемного покоя осуществлялось дежурным врачом-рентгенологом, стаж работы которого составлял от 0 лет (сразу после интернатуры, ординатуры и первичной специализации) и более. Второй просмотр КТА БЦА проводился врачом-экспертом (n = 275).

Первичные КТА БЦА, выполненные в районных и городских больницах, пересмотру не подвергались из-за отсутствия соответствующих данных в локальном архиве.

Для определения критериев рентгенолога экспертного уровня в нейровизуализации в данном исследовании было определено среднее годовое количество исследований КТ головы и КТА БЦА, выполняемых в рентгеновских отделениях ПСО и РСЦ Краснодарского края на примере Больницы скорой медицинской помощи (БСМП), НИИ – ККБ № 1 и НИИ – ККБ № 2, согласно годовым отчетам за 2017–2022 гг.

Самое большое количество исследований КТ головы и КТА БЦА составило 31 268 и 4033 соответственно в НИИ – ККБ № 1, что обусловлено организованным потоком амбулаторных пациентов со всего края (до 800 тыс. посещений в год), большим количеством коек (1958), оказываемой неотложной помощью в приемном покое (до 110–120 тыс. обращений пациентов в год) и нейрохирургической активностью.

В Больнице скорой медицинской помощи, где организовано ПСО, выполняется до 29 777 исследований КТ головы и 448 КТА БЦА в год. Данное медицинское учреждение оказывает экстренную медицинскую помощь пациентам г. Краснодара (до 115 тыс. пациентов в год). Количество коек составляет 839, амбулаторная помощь не осуществляется, пациенты с церебральными аневризмами из БСМП переводятся в НИИ – ККБ № 1.

В РСЦ на базе НИИ – ККБ № 2 выполняется до 12 131 КТ-исследований головы и до 2 тыс. исследований КТА БЦА. В больнице 1402 койки, оказывается амбулаторная помощь (до 800 тыс. пациентов) и осуществляется экстренный прием. Пациенты с ИА переводятся на лечение в НИИ – ККБ № 1.

Также просчитано среднее количество исследований, описываемых одним врачом в год, на примере рентгеновского отделения НИИ – ККБ № 1. Ежедневно в кабинетах КТ работают 17 рентгенологов. Каждый из рентгенологов в год описывает по 1 839 исследований КТ головного мозга, по 237 КТА БЦА. За 5 лет – 9195 исследований КТ головы, не менее 1185 исследований КТА БЦА.

По результатам проведенных расчетов экспертом в нейровизуализации в данном исследовании считался специалист со стажем работы более 5 лет, при количестве описанных КТ головы не менее 7 тыс. исследований, КТА БЦА – не

менее 1 тыс. исследований. При этом эксперт-рентгенолог в нейровизуализации должен работать в медицинском учреждении, где имеются:

– нейрохирургическое отделение/сосудистая хирургия/неврологическое отделение, отделение интенсивной терапии и реанимации для неврологических/нейрохирургических/сосудистых пациентов;

– аппараты КТ, МРТ и УЗИ, работающие круглосуточно.

Эксперт принимал участие в разборах летальных случаев и осложнений, консилиумах, посещал клинические конференции по специальностям «нейрохирургия», «неврология», «сосудистая хирургия».

2.4 Хирургические вмешательства

Микрохирургические вмешательства выполнялись сотрудниками нейрохирургического отделения № 3 НИИ – ККБ № 1 (заведующий отделением – д. м. н. В. В. Ткачев). Для выполнения микрохирургических вмешательств применялись система жесткой фиксации головы Mayfield, силовое оборудование Aescular, Stryker, Codman. Оперативное вмешательство выполнялось с использованием операционных микроскопов Leika 500 ultra фирмы Leika Camera AG, OPMI Neuro NC 4 и OPMI Pentero фирмы Carl Zeiss под увеличением 8–16 раз и микрохирургического инструментария Aescular, Codman. Для клипирования аневризм использовались клипсы Aescular, Mizuho, Codman. Все оперативные вмешательства проводились по общепризнанным современным методикам. В ходе операций использовались микропроводники, микрокатетеры, микроспирали, внутричерепные стенты и баллоны для временной окклюзии различных производителей. Внутрисосудистые вмешательства выполнялись сотрудниками отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ – ККБ № 1 (заведующий отделением – д. м. н. А. Н. Федорченко).

По результатам комплексного клинико-лучевого обследования микрохирургически клипировано 376 ИА (95,7%), эмболизировано – 12 ИА (3%), эмболизация с клипированием потребовались в 3 случаях (0,8%), не оперировано 2

пациента (0,5%). В результате проведенного лечения умерло 56 пациентов (14,2%), один из которых не был оперирован. Всем выписанным пациентам рекомендовано прибыть в отдаленном послеоперационном периоде для консультации нейрохирурга и для контроля леченых аневризм.

2.5 Послеоперационный контроль

Всем выписанным пациентам в отдаленном послеоперационном периоде была рекомендована повторная консультация нейрохирурга и контроль излеченности ИА. На контрольные исследования явилось 37 пациентов, сроки после операции составляли от 3 до 49 мес. (Таблица 3). Все 37 пациентов были госпитализированы в отделение общей неврологии и нейрохирургическое отделение № 2 НИИ – ККБ № 1, в качестве послеоперационного контроля им были запланированы ЦАГ, КТА БЦА, МРТ, МРА, динамическая МРА (TRICKS).

Таблица 3 – Сроки проведения послеоперационных исследований в отдаленном периоде

Срок	Количество пациентов
До 6 мес.	6
6 мес. – 1 год	8
1 год – 2 года	11
3 года и более	12
Всего	37

2.5.1 Неинвазивные методы лучевой диагностики в отдаленном послеоперационном периоде

Бесконтрастная КТ выполнялась по тому же протоколу, что и в предоперационном периоде.

После получения топограммы в боковой проекции сканирование планировалось без наклона гентри по СМЛ. В область исследования входила голова от уровня большого затылочного отверстия до темени, включая кожный покров. Толщина среза составляла 2 мм. Реконструкции выполнялись в двух режимах: костного окна и головного мозга.

При описании нативного исследования отражались следующие характеристики:

- состояние субдурального, конвекситального, субарахноидальных пространств и базальных цистерн;
- состояние паренхимы головного мозга;
- степень смещения срединных структур головного мозга;
- состояние желудочковой системы мозга;
- оценка костных структур.

КТА БЦА в отдаленном послеоперационном периоде проводилась на двухтрубном 256-срезовом компьютерном томографе фирмы Siemens, постобработка – на рабочих станциях врача VIA фирмы Siemens, MAC на приложениях Osirix и Horos. Исследования КТА анализировались с помощью многоплоскостных реконструкций с исключением костных структур и без исключения.

Протокол исследования ИА включал сканирование головы и шеи для визуализации самих ИА и экстракраниальных отделов внутренних сонных и позвоночных, а также наружных артерий с помощью протокола Carotid angio без применения двухэнергетического режима. Положение пациента и направление лучей лазерной разметки выбиралось такое же, как при нативном сканировании.

Контрастный препарат вводили через периферический венозный катетер (размер 18G), соединяющийся с автоматическим бесколбовым шприцом-инжектором Ульрих. Скорость введения контрастного препарата была 4–5 мл/с (в зависимости от состояния периферических вен пациента и размера установленного

катетера), объем вводимого контрастного препарата составлял 50–70 мл. Концентрация йода в неионном контрастном препарате составляла 350 мг/мл.

Область исследования планировалась по двум цифровым топограммам в прямой и боковой проекциях от дуги аорты до темени. Направление сканирования – каудо-краниальное. Сканирование проводилось с использованием болус-трекинга (поиска целевой плотности в сосуде) на уровне дуги аорты. Премониторинг устанавливался на восходящую аорту, целевая плотность – 100 HU. Толщина среза составляла 0,75 мм, питч – 0,6 мм.

Реконструкции строились с использованием режимов высокой и низкой энергий: 100 kV и 140 kV. Кроме того, выполнялись мультипланарные реконструкции.

При выполнении КТА внимание уделяли:

- пролеченным аневризмам (степень закрытия аневризмы, наличие шейки);
- поиску других артериальных аневризм, артериовенозных мальформаций;
- оценке сонных и позвоночных артерий.

Первым этапом оценки БЦА являлся анализ качества изображения: контрастирование и наличие артефактов от клипс, эмболов и стентов.

Для каждой из пролеченных ИА путем микрохирургического клипирования при КТА БЦА в стандартном протоколе отражались наличие и размеры шейки аневризмы и пришеечной части. Для резецированных и стентированных аневризм контролем излеченности считали проходимость артерий, отсутствие тромбоза и остаточного кровотока.

В экстракраниальных сосудах оценивались особенности развития (аномалии и варианты развития) и приобретенная патология (патологическая извитость, тромбозы, состояние сосудистой стенки).

Полученная в результате проведения КТА БЦА лучевая нагрузка сравнивалась с лучевой нагрузкой при ЦАГ.

В общей сложности КТ и КТА были проведены 35 из 37 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде, двое пациентов от исследования отказались.

В отдаленном послеоперационном периоде спустя от 3 до 49 мес. после микрохирургического клипирования ИА несъемными аневризматическими клипсами YASARGIL фирмы Aescular пациенты были приглашены на контрольное исследование для оценки остаточной аневризмы и возможного повреждения основного сосуда. Согласно инструкции по применению аневризматических клипс YASARGIL из титана и сплава Phynox, при проведении МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3 Тл пациент не подвергается дополнительному риску, могут присутствовать умеренные МР-артефакты. Однако, в зависимости от МР-частоты импульсов, величина артефактов может меняться.

Клинические проявления повторных нСАК у пациентов отсутствовали.

Исследования МРТ и МРА выполнялись на аппарате MR Optima MR450w 1,5 T General Electric.

В протокол исследования входили следующие импульсные последовательности: T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR, DWI, SWAN, 3D TOF, Trics, SPGR (Trics, SPGR – с контрастированием).

При бесконтрастном исследовании оценивалось состояние паренхимы головного мозга и его желудочковой системы, а также субдурального, конвекситального, субарахноидальных пространств и базальных цистерн. Параметры сканирования были следующими: **T1-ВИ** (TR: 352, TE: 11), **T2-ВИ** (TR: 4944–5133, TE: 102–104), **FLAIR** (TR: 8800, TE: 123), **3D TOF** (TR: 28, TE: 3,2) **SPGR** (TR: 4,4, TE: 1,4).

Параметры Trics-МРА были следующими: FOV – 24×19, NEX = 0,5, количество срезов – 168, короткие, TR / TE = 3,4 / 1,3, толщина среза – 2,2 мм.

TRICS проводилась при введении гадолиний-содержащего контрастного препарата объемом из расчета 0,1 ммоль/кг с помощью болюсного шприца со скоростью 1,5 мл/сек.

Во время болюсной инъекции контрастного вещества повторно (до 16 раз) получали трехмерные изображения МРА интересующей области. Частота кадров составляла примерно 2 сек. на одну серию. Снимки выполнялись в аксиальной плоскости для первоначальной оценки поражения, при необходимости осуществлялось второе сканирование в выбранной ортогональной плоскости, сагиттальной или коронарной.

После TRICS проводили SPGR без дополнительного введения контрастного препарата. Полученные изображения TRICS и SPGR просматривались с помощью проекции максимальной интенсивности трехмерного объема данных в 3D.

Все МРТ-исследования обрабатывались на станциях врача GE и MAC в приложениях Osirix и Horos. Исследования МРА оценивали с помощью многоплоскостных реконструкций.

При МРА внимание уделяли пролеченным аневризмам (степень закрытия аневризмы, наличие шейки), поиску других артериальных аневризм, артериовенозных мальформаций.

В общей сложности МРТ и МРА были проведены 34 пациентам в послеоперационном периоде, трое пациентов от исследования отказались.

2.5.2 Проведение ЦАГ в отдаленном послеоперационном периоде

Исследование проводилось на аппаратах General Electric Innova 3000, Siemens Axiom Artis DTC. Выполнялись нативное и субтракционное исследование экстра- и интракраниальных отделов всех БЦА. Дополнительное ротационное исследование выполнялось при выявлении патологии в сосудистом бассейне. По данным ЦАГ также определяли расположение, размеры и особенности индивидуальной анатомии имеющих у пациента аневризм и несущих артерий. Радикальность выключения аневризмы из кровообращения определяли согласно классификации Raymond-Roy.

В общей сложности ЦАГ в послеоперационном периоде была проведена 33 пациентам. Среди тех пациентов, которым ЦАГ не была выполнена, двое

пациентов от исследования отказались, один заболел коронавирусной инфекцией и был переведен в профильный инфекционный стационар, и у одного пациента возникла аллергическая реакция на контрастный препарат после проведения КТА БЦА, что привело к отмене ЦАГ.

2.5.3 Определение диагностической точности неинвазивных методик в отдаленном послеоперационном периоде

Определение диагностической точности проводилось путем сравнения полученных данных КТА и МРА с ЦАГ с помощью статистических методов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных функций пакета программ Statistica 6.0. (version 6.0) фирмы StatSoft@ Inc., USA. Использовались описательные статистики. Анализ связи признаков оценивался при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена – R. Корреляция расценивалась как слабая при $R \leq 0,25$, как умеренная – при $R < 0,05$.

2.6 Разработка и определение роли прототипа сверточной нейронной сети в поиске ИА в острейшем периоде нСАК

2.6.1 Методика определения диагностической ценности искусственного интеллекта в поиске ИА по данным КТА БЦА

На базе КубГМУ г. Краснодара был создан прототип трехмерной сверточной нейронной сети, основной функцией которого являлось определение вероятности наличия ИА по данным КТА БЦА. Для создания и тестирования прототипа были использованы КТА БЦА в формате DICOM, выполненные в рентгеновском отделении НИИ – ККБ № 1 (n = 456).

Критерии включения КТА БЦА пациентов в исследование:

- пациенты старше 18 лет;
- пациенты с острым нСАК, причиной которого являлся разрыв ИА;

- пациенты с ИА в догеморрагическом периоде;
- пациенты с ИА в предоперационном периоде.

Критерии невключения:

- пациенты младше 18 лет;
- пациенты с ранее оперированными ИА (клипирование, стентирование, эмболизация);
- пациенты с ИА, вызванными наличием артериовенозных мальформаций или болезнью Мoya-мoya.

Дизайн исследования представлен в виде схемы (Рисунок 3).

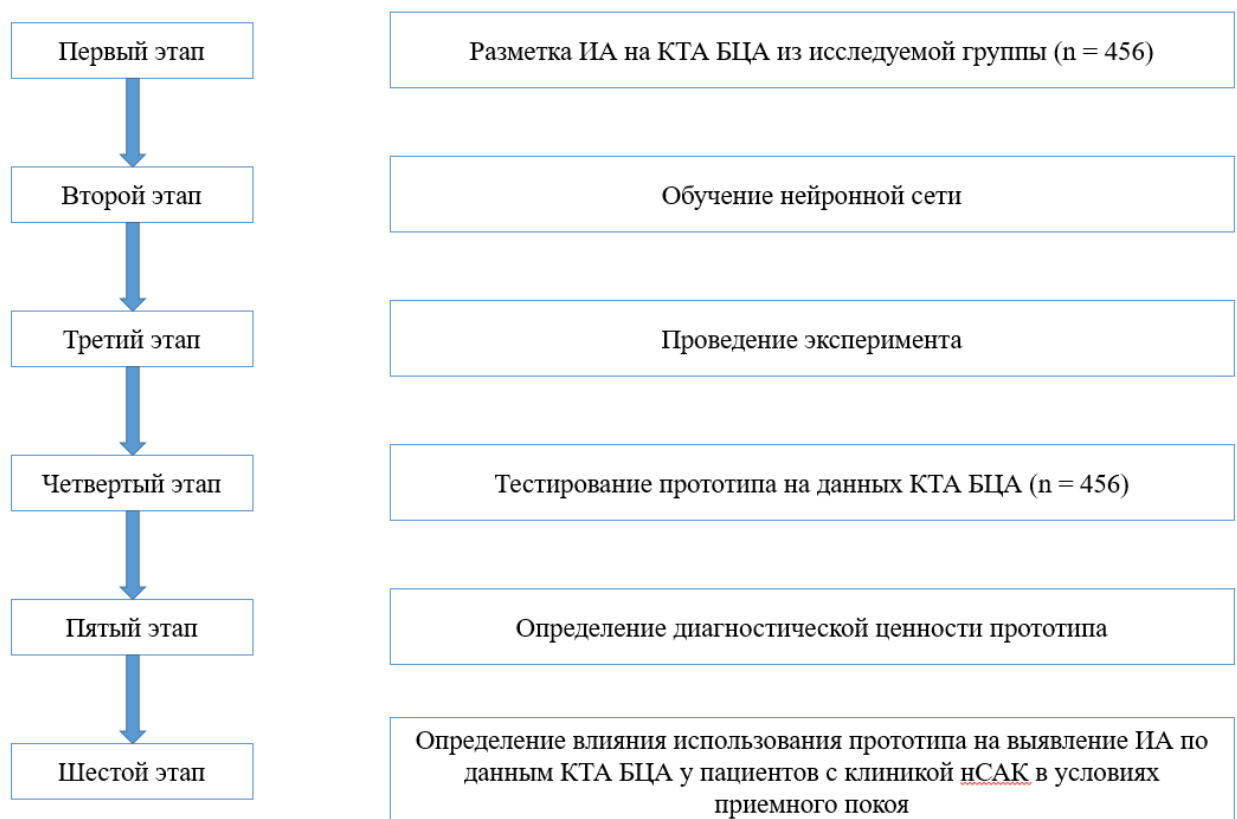


Рисунок 3 – Схема дизайна эксперимента по обучению трехмерной сверточной нейронной сети по обнаружению ИА по данным КТА БЦА

КТА БЦА выполнялась на томографах Siemens и GE по одинаковым протоколам, включавшим сканирование областей головы и шеи для визуализации интракраниальных артерий и экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий. Контрастный препарат с концентрацией йода 350 мг/мл вводился через

периферический венозный катетер (размер 18G) с помощью шприца-инжектора Ульрих со скоростью 5 мл/с, объемом 50–70 мл. Толщина среза при сканировании на аппарате Siemens составляла 0,75 мм, питч — 0,7 мм. На аппарате GE — 1,25 мм и 1,25 мм соответственно.

Исследование проводилось с применением искусственных трехмерных сверточных нейронных сетей, то есть алгоритмов машинного обучения [6]. На этапе сборки и разметки был подготовлен набор данных из 206 КТА БЦА пациентов с ИА, подтвержденными по данным ЦАГ или интраоперационно. Регионы интереса с аневризмами были размечены овалами в программе OsiriX DICOM Viewer. Кроме того, для тренировки прототипа были использованы 250 КТА БЦА пациентов без ИА. Таким образом, исходный набор данных представлял собой 456 исследований в формате DICOM.

На этапе подготовки данных исходный набор КТА БЦА был преобразован в формат Nifti с помощью библиотеки `dicom2nifti` для дальнейшего использования алгоритмами машинного обучения. Для извлечения информации о размеченных регионах интереса с ИА была написана программа на языке C++ с библиотеками Qt6 и DCMTK (OFFIS DCM Tool Kit). В результате был сформирован текстовый файл с координатами размеченных ИА.

Каждый КТ-скан в исследованиях содержит необработанную интенсивность вокселей от -1000 HU до более чем 2000 HU. Костям разной плотности соответствует 400 HU и более, поэтому это значение было использовано как верхняя граница. Для нормализации КТ-сканов был выбран интервал от -1000 HU до 400 HU. Данные прошли следующую предварительную обработку: зафиксирована ориентация объемов поворотом на 90 градусов, промасштабированы значения HU от 0 до 1 в выбранном интервале, уменьшена размерность данных до ширины, высоты и глубины 128 , 128 и 64 вокселей соответственно. На каждой итерации обучения из 456 исследований было случайным образом отобрано 100 исследований, набор данных был разделен на тренировочное и проверочное подмножества в пропорции 70 на 30 соответственно.

Для увеличения количества примеров обучения тренировочный набор данных был подвергнут аугментации. Дополнительные данные были сформированы из исходных путем поворота на случайный угол -20 , -10 , -5 , 5 , 10 или 20 градусов.

На этапе разработки и обучения нейронной сети была разработана модель трехмерной сверточной нейронной сети с размерностью $128 \times 128 \times 64$. Для реализации были использованы библиотеки Keras и Tensorflow, язык программирования Python. Модель нейронной сети состояла из четырех слоев свертки и ядра размерности 3, с функцией максимального пулинга и функцией активации ReLU. Для классификации использовался полносвязный слой с 512 выходами, функцией активации ReLU, Dropout 0.3, а затем – полносвязный слой с одним выходом и функцией активации sigmoid.

На этапе эксперимента обучение проводилось в 100 эпох (итераций). Валидация проводилась в конце каждой итерации обучения. Полученные в ходе обучения веса сети были сохранены в бинарный файл для получения прогнозов. По завершении обучения были рассчитаны метрики Точности (Precision) и Полноты (Recall) классификации.

$$\text{Precision} = TP / (TP + FP),$$

$$\text{Recall} = TP / (TP + FN), \text{ где}$$

$$TP - \text{истинно-положительные решения}, \quad (1)$$

$$FP - \text{ложноположительные решения},$$

$$FN - \text{ложноотрицательные решения}.$$

Вероятность наличия как минимум одной аневризмы по данным КТА БЦА прототип выдавал в процентах от 0 до 100, по вероятности ответы разделили на три группы: высокая (71–100%), средняя (51–70%) и низкая вероятность (1–50%).

Решение считалось истинно-положительным, если для исследования с ИА нейросеть предсказывала вероятность 71% и более, ложноположительным – если для исследования без ИА нейросеть предсказывала вероятность 71% и более, ложноотрицательным – если для исследования с ИА нейросеть предсказывала вероятность менее 70%.

Ответ прототипа сравнивали с данными лучевой диагностики (КТА БЦА и ЦАГ), а также с интраоперационными данными, полученными в ходе микрохирургического клипирования ИА. Чувствительность, специфичность и диагностическую точность определяли по ответам прототипа в группе пациентов с одиночными ИА и без них.

2.6.2 Тестирование прототипа сверточной нейронной сети в условиях приемного покоя, оценка его влияния на выявление ИА по данным КТА БЦА у пациентов с острым нСАК в условиях приемного покоя

На базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (Краснодар) создан прототип трехмерной сверточной нейронной сети, установлен ноутбук, в результате чего был получен программно-аппаратный комплекс для использования врачами. Для получения решения прототипа КТА БЦА загружались в программно-аппаратный комплекс, а в результате обработки врач получал вероятность наличия ИА в процентах.

Для тестирования прототипа клиницистами выбрана группа из 50 пациентов с ИА (обследованных в приемном покое НИИ – ККБ № 1 с диагнозом «острое нСАК») и 13 без ИА (обследованных в поликлинике НИИ – ККБ № 1 с диагнозом «атеросклероз БЦА»). В тестировании принимали участие шесть врачей-клиницистов: четыре рентгенолога, один нейрохирург и один ординатор первого года обучения кафедры лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС КубГМУ. Каждый из участников просмотрел все КТА ($n = 63$) как без ИИ, так и с данными ИИ в случайном порядке в разное время. Врачам не были известны исходные данные, истории болезни и результаты последующих методов визуализации.

Врачи были случайным образом разделены на две группы. Внутри каждой группы исследования были отсортированы в случайном порядке для первой половины группы и в обратном порядке – для второй половины. Первая группа сначала изучала исследования без ИИ, а вторая группа – с ИИ. Спустя 7 дней сортировка данных была изменена таким образом, что первая группа

анализировала исследования с данными ИИ, а вторая – без них. Схематично этот процесс показан на Рисунке 4.



Рисунок 4 – Схема эксперимента по анализу данных КТА БЦА тремя группами клиницистов с использованием данных ИИ и без него

Референсный стандарт для всех обследований в тестовом наборе был определен рентгенологом со стажем работы 20 лет, который определял наличие ИА путем просмотра данных КТА БЦА и данных историй болезни, где имелось

подтверждение наличия ИА по данным ЦАГ (в случае ее выполнения), интраоперационных и аутопсийных данных.

Форма ответа для врачей была формализована в виде таблицы, обнаруженные ИА выделялись как область интереса (ROI). Результат обследования пациента считался положительным при обнаружении по крайней мере одной ИА.

Выводы, сделанные при помощи ИИ, предоставлялись врачам в виде вероятности наличия ИА в процентах от 0 до 100%. Врачи могли принимать во внимание эти данные при анализе изображений или игнорировать их.

При определении чувствительности, специфичности и точности использовались полученные данные оценки КТА врачами с использованием данных ИИ и без них. Чувствительность означала количество истинно-положительных результатов по отношению к общему количеству случаев с положительным результатом на предмет наличия ИА, специфичность означала количество истинно-отрицательных результатов по отношению к общему числу случаев с отсутствием ИА, а точность – количество истинно-положительных и истинно-отрицательных результатов по всем тестам.

Средний показатель этих данных по всем клиницистам также был рассчитан путем измерения каждого статистического показателя, относящегося к общему количеству истинно-положительных, ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Чтобы оценить, достигли ли врачи значительного повышения производительности с использованием ИИ, был рассчитан односторонний t-критерий различий в чувствительности, специфичности и точности. Чтобы определить надежность результатов и их потенциальную зависимость от включения в группу нейрохирурга и клинического ординатора, был проведен анализ чувствительности путем расчета t-критерия различий в чувствительности, специфичности и точности только среди рентгенологов.

2.7 Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных функций пакета программ Statistica 6.0. (version 6.0) фирмы StatSoft Inc., USA, использовались описательные статистики. Анализ связи признаков проводился при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена – R. Корреляция расценивалась как слабая при $R \leq 0,25$, как умеренная – при $R < 0,05$.

ГЛАВА III. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ПРИ РАЗРЫВЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Всем пациентам, вошедшим в исследование, при поступлении в приемный покой региональных сосудистых центров Краснодарского края экстренно в условиях приемного покоя выполнялась нативная КТ головного мозга с целью подтверждения нСАК и КТА БЦА – для установления источника кровоизлияния. В случае если у пациентов была аллергия на йодсодержащие контрастные препараты (согласно данным информированного согласия), выполнялась МРТ-МРА.

3.1 Побочные эффекты и ятрогенные повреждения при выполнении лучевых методов исследования

В результате проведенных КТА БЦА в НИИ – ККБ № 1 в одном случае наблюдалось повреждение сосуда катетером, что явилось причиной развития гематомы и излития контрастного препарата в мягкие ткани локтевой области. Это осложнение потребовало переустановки венозного катетера в другую конечность.

У одного пациента в процедурном кабинете отделения КТ после введения йодсодержащего контрастного препарата наблюдалась аллергическая реакция в виде нестерпимого зуда и сыпи по типу крапивницы, при этом в подписанном пациентом информированном согласии аллергия на йод была исключена. Пациенту была оказана неотложная помощь в процедурной КТ, тактику лечения пациента определяли по результатам полученной КТА БЦА.

У двух пациентов, согласно информированному согласию, имелись побочные реакции на йод в анамнезе, поэтому КТА была заменена на МРТ, МРА.

Об осложнениях, возникших в районных сосудистых центрах, информации в историях болезни не было.

3.2 Качество выполненных КТ-исследований

Качество изображений КТА БЦА, выполненных в районах, было сравнительно низким в связи с погрешностями контрастирования в четырех случаях. В двух случаях копии изображений на носителях при транспортировке пациентов отсутствовали. Эти исследования были переделаны в приемном покое НИИ – ККБ № 1.

Низкое качество изображения в НИИ – ККБ № 1 наблюдалось в трех случаях: в одном – из-за двигательных артефактов пациента, в двух – из-за дефектов контрастирования. Для поиска источника кровоизлияния у этих пациентов применялись данные ЦАГ. Минимальная лучевая нагрузка при проведении КТА составила 0,0615 мЗв, максимальная – 0,99 мЗв, средняя – 0,717 мЗв.

3.3 Клинико-лучевая характеристика пациентов с разрывом ИА

В общей сложности были проанализированы данные 393 пациентов с нСАК, причиной которого явился разрыв ИА, из них у 81% были одиночные аневризмы ($n = 318$), у 19% – множественные ($n = 75$).

Согласно историям болезни, у всех пациентов САК клинически проявлялось головной болью. Выраженность клинических проявлений у пациентов оценивалась по шкале НН. Наибольшее количество пациентов ($n = 156$; 39,7%) поступало в приемный покой в состоянии оглушения с умеренным неврологическим дефицитом, меньшую по количеству группу составляли пациенты с умеренно выраженной головной болью ($n = 130$; 33,1%), часть пациентов были в сопоре с умеренным или выраженным гемипарезом ($n = 72$; 18,3%), часть – в состоянии глубокой комы ($n = 26$; 6,6%), часть — слабой и умеренной головной болью ($n = 9$;

2,3%). Распределение пациентов согласно клинической симптоматике при поступлении в приемный покой показано на Рисунке 5.

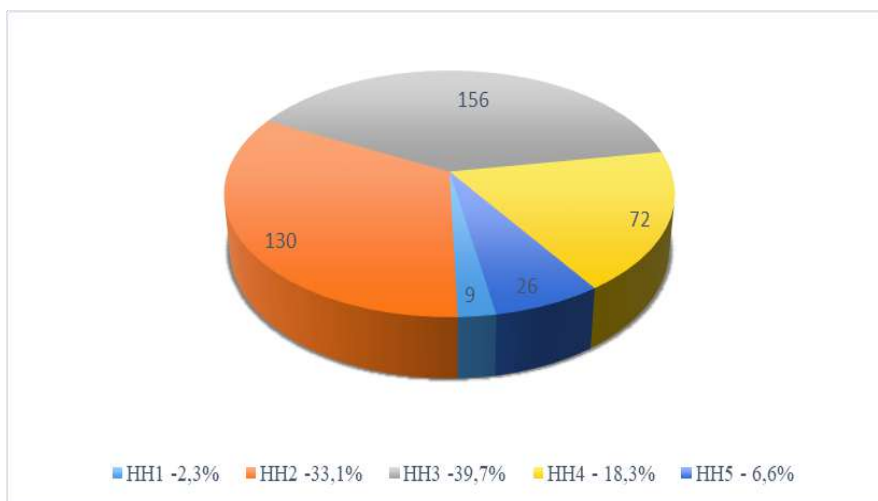


Рисунок 5 – Характеристика пациентов по тяжести состояния согласно шкале НН. Числа на диаграмме соответствуют количеству пациентов в каждой группе

Соотношение между мужчинами и женщинами при оценке степени тяжести выглядело следующим образом: среди пациентов с НН-1 и НН-4 чаще наблюдались женщины, а среди пациентов с НН-2, НН-3 и НН-5 – мужчины. Более подробная характеристика пациентов по полу и степени тяжести состояния, согласно шкале НН, представлена на Рисунке 6.

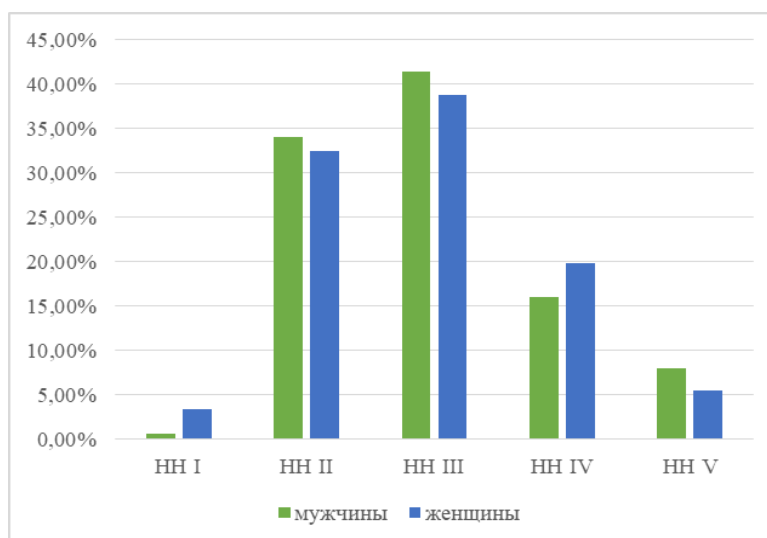


Рисунок 6 – Характеристика пациентов по полу и степени тяжести согласно шкале НН. Ось x – баллы по шкале НН, ось y – относительное (в %) количество пациентов

Степень тяжести САК оценивалась по шкале Фишера (Таблица 4).

Таблица 4 – Модифицированная КТ-шкала базальных САК по Фишеру

Фишер 1	Фишер 2	Фишер 3	Фишер 4
Нет САК или минимальное САК, нет ВЖК	Минимальное САК с ВЖК	Диффузное или фокальное САК без ВЖК	Диффузное или фокальное САК с ВЖК

По степени тяжести САК, согласно шкале Фишера, пациенты распределялись следующим образом: 1-я степень – 22 пациента (6%), 2-я степень – 67 пациентов (17%), 3-я степень – 98 пациентов (25%), 4-я степень – 206 пациентов (52%). См. Рисунок 7.

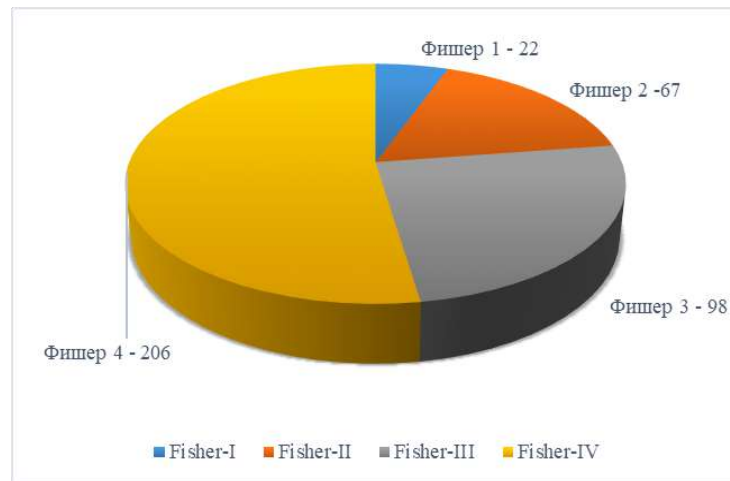


Рисунок 7 – Характеристика пациентов по тяжести САК согласно шкале Фишера

Существенных различий по 3 и 4 степеням тяжести САК между мужчинами и женщинами не наблюдалось. Согласно шкале Фишера 4-я стадия определялась у 52% мужчин ($n = 81$) и у 52,7% женщин ($n = 125$), 3-я стадия – у 24,3% мужчин ($n = 38$) и у 25,3% женщин ($n = 60$). С первой степенью тяжести чаще встречались женщины – 7,2% ($n = 17$), мужчины при этом составляли 3,2% ($n = 5$). В случае 2-й стадии мужчины составили 20,5% ($n = 32$), женщины – 14,8% ($n = 35$), что отражено на Рисунке 8.

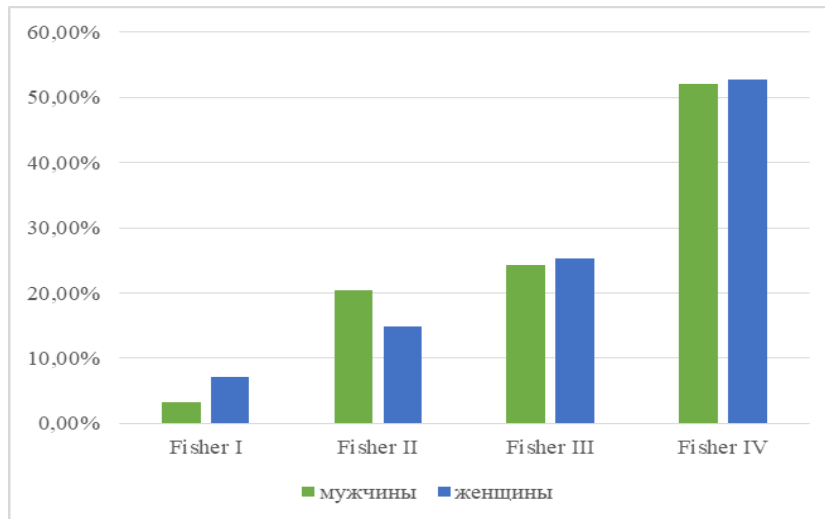


Рисунок 8 – Сравнение степени тяжести САК по полу согласно шкале Фишера.
Ось x – баллы по шкале Фишера, ось y – относительное (в %) количество пациентов

У 23% пациентов ($n = 92$) разрыв аневризмы сопровождался внутримозговыми гематомами. Чаще всего внутримозговые гематомы наблюдались в лобных ($n = 52$) и височных долях ($n = 50$), реже – в теменных долях ($n = 14$) и подкорковых областях ($n = 13$), в единичных случаях встречались гематомы в мозолистом теле ($n = 3$) и затылочной доле ($n = 1$). Частота и локализация паренхиматозных гематом показаны на Рисунке 9.

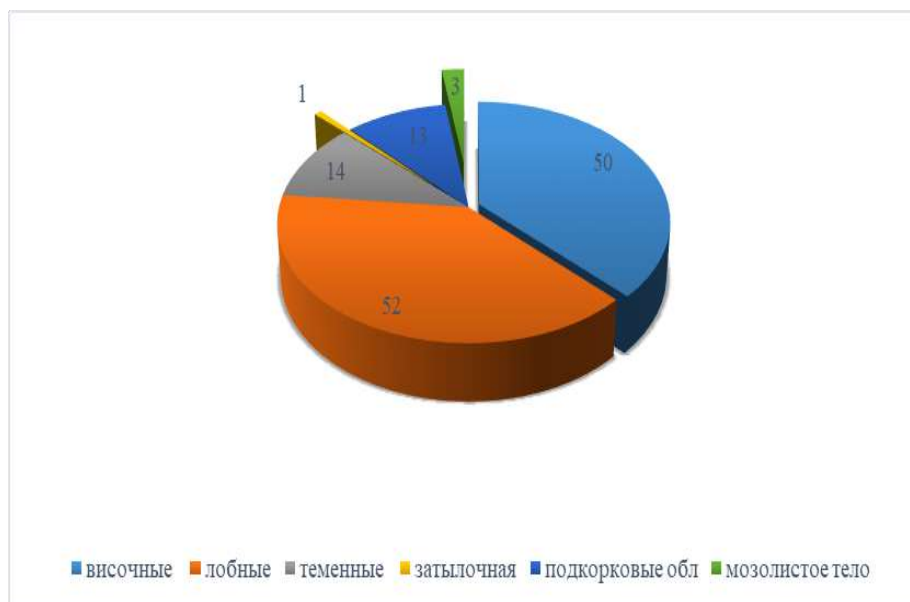
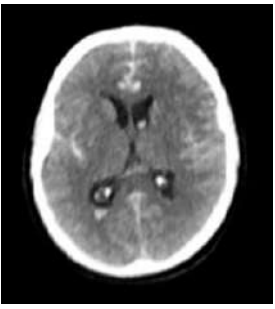

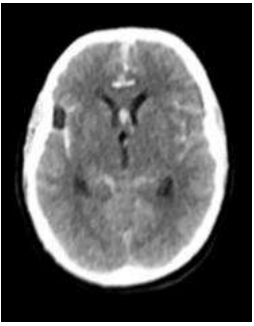



Рисунок 9 – Частота и локализация ассоциированных паренхиматозных гематом у пациентов с разрывом ИА ($n = 92$)

У 45% пациентов разрыв ИА сопровождался ВЖК, степень тяжести которого оценивалась по шкале Грэба (Таблица 5).

Таблица 5 – Шкала оценки тяжести ВЖК по Грэбу: 1–4 балла – легкое ВЖК, 5–8 баллов – среднетяжелое ВЖК, 9–12 баллов – тяжелое ВЖК

Боковые желудочки			
Примесь крови или легкое кровоизлияние	Менее половины желудочка заполнено кровью	Более половины желудочка заполнено кровью	Желудочек полностью заполнен кровью и расширен
1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
			
Третий и четвертый желудочки			
Кровь в желудочке, но его размеры нормальные		Желудочек полностью заполнен кровью и расширен	
1 балл		2 балла	
			

В большинстве случаев наблюдались ВЖК с минимальной степенью тяжести: Грэб 1 (n = 45), Грэб 2 (n = 43) и Грэб 3 (n = 38). Реже встречались ВЖК 4-й степени тяжести по Грэбу (n = 17), остальные – в единичных случаях. Более

подробная информация по степени тяжести ассоциированных ВЖК представлена на Рисунке 10.

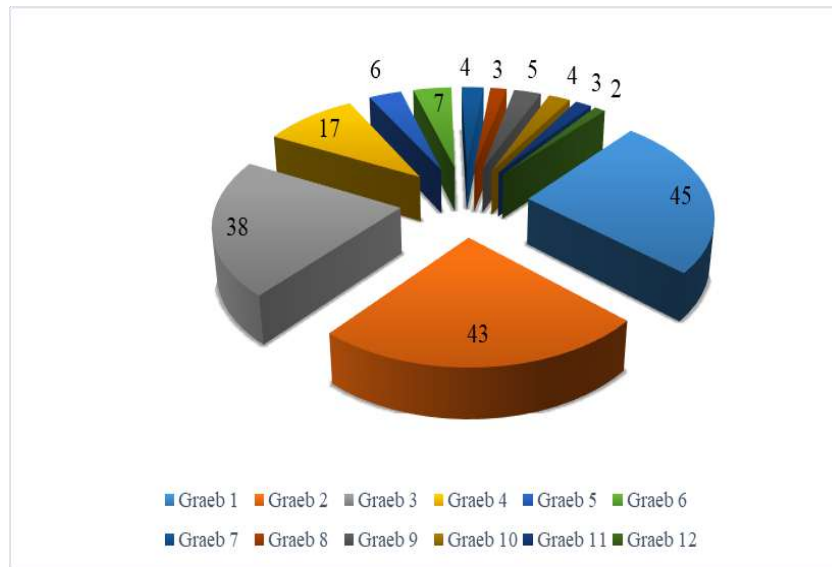


Рисунок 10 – Степень тяжести ассоциированных ВЖК у пациентов с разрывом интракраниальных аневризм

Вероятный источник кровоизлияния предполагался по распространению крови на нативной КТ с определенной погрешностью. Так, разрыв аневризмы передней соединительной артерии предполагался при кровоизлиянии в цистерны конечной пластинки, межполушарную щель, область прозрачной перегородки, передний рог бокового желудочка, в ряде случаев – в третий и четвертый желудочки, при наличии внутримозговой гематомы в медиобазальном отделе лобной доли. Разрыв аневризмы коммуникантного сегмента внутренней сонной артерии предполагался в случае, если кровь определялась в цистернах одноименного полушария, в нижнем роге бокового желудочка, при наличии внутримозговой гематомы в базальных ганглиях и медиальном отделе височной доли. Разрыв аневризмы средней мозговой артерии был предположен, когда кровоизлияние распространялось в Сильвиеву щель, нижний рог бокового желудочка, а разрыв аневризмы задней соединительной артерии – при наличии крови в супраселлярной цистерне. В случае наличия крови в задней черепной ямке, межножковой и обводной цистернах, задней части межполушарной борозды, а

также при наличии внутримозговой гематомы в области среднего мозга и гипоталамуса предполагался разрыв аневризмы бифуркации основной артерии.

3.4 Результаты применения лучевых методов диагностики у пациентов с разрывом ИА в условиях приемного покоя

По данным историй болезни, всего с помощью методов лучевой диагностики (КТ, МРТ, ЦАГ) у 393 пациентов было выявлено 492 аневризмы. Первичное исследование выполнялось как в районных сосудистых центрах, так и в приемном покое НИИ – ККБ № 1. В НИИ – ККБ № 1 было выполнено 275 КТА, в районных центрах – 104 КТА, повторно в НИИ – ККБ № 1 выполнено 6 ангиографий. Повторные КТА выполнялись в тех случаях, когда при госпитализации у пациентов не было с собой представленных изображений либо они были низкого качества.

Из 393 пациентов на КТА БЦА у 81,3% (n = 320) были обнаружены одиночные ИА, у 11,2% (n = 44) – по две ИА, у 1,5% (n = 6) – по три ИА, у 0,5% (n = 2) – по четыре ИА, у 0,3% (n = 1) – по восемь ИА, у 3,4% (n = 13) по данным КТА ИА найдены не были. Остальные ИА (1,8%; n = 7) были выявлены по данным МРТ.

Поскольку количество выполненных МРТ и МРА было небольшим, отдельному анализу эти данные не подвергались.

В случае если по данным КТА источник САК не был найден, или результаты проведенного исследования были сомнительными, выполнялась ЦАГ. Минимальная лучевая нагрузка при проведении ЦАГ составила 8,75 мЗв, максимальная – 16,362 мЗв, средняя – 12,96 мЗв.

Из 485 аневризм, обнаруженных с помощью КТА и ЦАГ, максимальное количество (37%; n = 179) располагалось в передней соединительной артерии, 33,6% (n = 163) – в средней мозговой артерии, 16,3% (n = 79) – во внутренней сонной артерии. Частота выявления аневризм подробно охарактеризована в Таблице 6.

Таблица 6 – Распределение ИА по локализациям по данным КТА и ЦАГ

ИА	Количество (n)	Частота (%)
ПСоА	179	37
СМА	163	33,6
ВСА	79	16,3
ОА	15	3
ЗСоА	13	2,7
ПКА	11	2,4
ПМА	8	1,6
ВМА	6	1,2
ЗМА	5	1
ПВА	3	0,6
ЗНМА	2	0,4
КМА	1	0,2

3.5 Результаты ретроспективного анализа КТА БЦА

В результате пересмотра КТА БЦА у трех пациентов были найден источник кровотечения – одиночные ИА, которые при первичном рассмотрении были пропущены. У 11 пациентов с одиночными ИА было дополнительно найдено еще по одной интактной ИА, у двух пациентов с тремя аневризмами было найдено по одной интактной ИА. Таким образом, при первичном описании у 275 пациентов было выявлено 317 ИА, при пересмотре обнаружено 334 ИА (на 17 ИА больше). Среди дополнительно найденных ИА 3 являлись источником кровотечения, остальные 14 были интактны.

Данные по количеству ИА, обнаруженных при первичном описании исследования и при дальнейшем пересмотре, показаны на Рисунке 11.

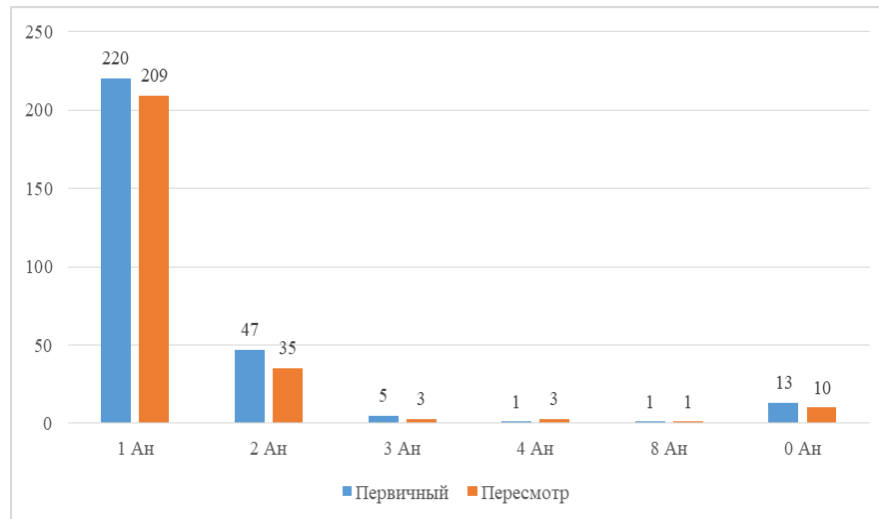


Рисунок 11 – Данные по количеству аневризм при первичном описании и пересмотре. Ось x – количество аневризм, ось y – количество пациентов

Причинами пропуска ИА, явившихся источником кровотечения, в двух случаях был вазоспазм, в одном случае – динамическая нерезкость, связанная с двигательной активностью пациента. Причинами пропуска интактных ИА в большинстве случаев ($n = 10$) был размер аневризмы менее 3 мм, в остальных случаях ($n = 3$) – вазоспазм.

3.6 Диагностическая ценность КТА БЦА по сравнению с данными ЦАГ

3.6.1 Сравнение рутинного экстренного описания КТА БЦА (на примере ЦРБ) и экспертного описания (на примере НИИ – ККБ № 1) с данными ЦАГ, выполненной в специализированном стационаре

Из 393 пациентов 26,5% ($n = 104$) была выполнена ЦАГ. Данные КТА БЦА по количеству и локализации аневризм, отмеченные в историях болезни, сравнивали с данными ЦАГ. Среди этих 104 пациентов 68 КТА выполнялась в НИИ – ККБ № 1, остальные 36 – в районных центрах.

Согласно проведенному анализу, в четырех случаях ни при одном из проведенных исследований в условиях приемного покоя при наличии нСАК на нативной КТ источника кровотечения выявлено не было. У одного из пациентов

данные КТА БЦА были отрицательными, данные ЦАГ – сомнительными, этому пациенту проводились КТА БЦА и ЦАГ в отсроченном периоде.

Согласно данным КТА БЦА, у 64% пациентов (n = 67) были одиночные аневризмы, у 36% (n = 37) – множественные, общее количество аневризм – 106. Согласно данным ЦАГ, у 69% пациентов (n = 72) имелись одиночные аневризмы, у 31% (n = 32) – множественные, общее количество аневризм – 126.

Расчет диагностической ценности экстренного описания КТА БЦА по сравнению с ЦАГ показан в Таблице 7.

Таблица 7 – Диагностическая ценность экстренного описания КТА БЦА по сравнению с ЦАГ

Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Общая точность	Прогностическая ценность положительного результата теста	Прогностическая ценность отрицательного результата теста
78,36 ДИ 71–84%	60,00 ДИ 23–88%	78 ДИ 70–84%	98,13	9,38

3.6.2 Сравнение данных второго пересмотра экспертного уровня КТА БЦА и ЦАГ, выполненных в специализированном стационаре

Отдельно были пересмотрены КТА БЦА и ЦАГ, которые были выполнены в НИИ – ККБ № 1, всего таких пациентов было 68.

Согласно проведенному анализу, в трех случаях ни при одном из проведенных исследований в условиях приемного покоя при наличии нСАК на нативной КТ источника кровотечения выявлено не было. У одного из пациентов данные КТА БЦА были отрицательными, данные ЦАГ – сомнительными, этому пациенту выполнялись КТА БЦА и ЦАГ в отсроченном периоде.

Согласно данным КТА БЦА, у 66% пациентов (n = 45) были одиночные аневризмы, у 19% (n = 13) – множественные, у 15% (n = 10) аневризмы найдены не

были, общее количество аневризм составило 76. Согласно данным ЦАГ, у 69% пациентов (n = 47) имелись одиночные аневризмы, у 25% (n = 17) – множественные, у 4,5% (n = 3) аневризмы найдены не были, у одного пациента (1,5%) результат был сомнительным, общее количество аневризм составило 87.

Расчет диагностической ценности пересмотренных КТА БЦА по сравнению с ЦАГ показан в Таблице 8.

Таблица 8 – Диагностическая ценность пересмотренных КТА БЦА по сравнению с ЦАГ

Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Общая точность	Прогностическая ценность положительного результата теста	Прогностическая ценность отрицательного результата теста
84,95 ДИ 76–91%	50,00 ДИ 15–85%	84 ДИ 75–90%	97,53	12,5

3.7 Диагностическая ценность КТА БЦА по сравнению с интраоперационными данными

3.7.1 Сравнение первичного экстренного описания КТА БЦА, выполненного в районных центрах и НИИ – ККБ № 1, с интраоперационными данными

Результаты, полученные с помощью КТА БЦА, сравнивались с интраоперационными данными, при этом анализу подвергалась та сторона Виллизиева круга, на которой проходило вмешательство. В группу исследования вошли протоколы описания КТА, выполненные в районных центрах и в приемном покое НИИ – ККБ № 1, общее количество пациентов составило 379. Расчет диагностической ценности первичного описания КТА БЦА, выполненного в районных центрах и НИИ – ККБ № 1, по сравнению с интраоперационными данными, показан в Таблице 9.

Таблица 9 – Диагностическая ценность первичного описания КТА БЦА, выполненного в районных центрах и НИИ – ККБ1, по сравнению с интраоперационными данными

Чувствительность, %	Общая точность, %	Прогностическая ценность положительного результата теста, %
96,56 ДИ 94–98%	97 ДИ 94–98%	100

Виды оперативных вмешательств суммированы в Таблице 10.

Таблица 10 – Виды оперативных вмешательств, проводимых пациентам из выборки

Вид операции	Количество пациентов
Микрохирургическое клипирование ИА	376
Эмболизация	12
Эмболизация + клипирование	3
Не оперировано	2

В общей сложности в результате проведенного лечения умерло 56 пациентов, из них один пациент не был оперирован.

3.8 Анализ маршрутизации пациентов с нСАК в Краснодарском крае и этапы внедрения алгоритма

Организация неотложной помощи в городах с многомиллионным населением и в рамках регионального здравоохранения существенно различается. В условиях региона на примере Краснодарского края площадью 75 500 км², с населением свыше 5 687 378 человек, с плотностью населения 75,5 чел/км² сложно организовать лечебно-эвакуационные мероприятия таким образом, чтобы выключение аневризмы выполнялось в оптимальные 72 ч от начала заболевания,

что связано с невозможностью первичной госпитализации всех больных сразу в РСЦ, поздним первичным обращением пациентов за медицинской помощью и временными затратами, связанными с транспортировкой больных в региональный центр. По этим причинам в регионах с большой географической протяженностью и сложным климатом врачи сталкиваются с трудностями выполнения данного норматива и финансовыми потерями, так как данный пункт вынесен как критерий оценки качества оказания помощи.

Главными внештатными специалистами Министерства здравоохранения Краснодарского края был разработан единый региональный регламент оказания неотложной помощи пациентам с разрывами ИА, в соответствии с которым в регионе со взрослым населением свыше 4 млн человек указанному контингенту больных проводились все ключевые диагностические, лечебные и эвакуационные мероприятия.

В соответствии с разработанным протоколом больные с подозрением на разрыв ИА в кратчайшие сроки после постановки диагноза в стационарах первичной госпитализации эвакуировались в региональный нейрохирургический центр для верификации источника кровоизлияния и оперативного лечения. Данные организационные мероприятия полностью соответствовали на тот момент рекомендательному протоколу Российской ассоциации нейрохирургов 2007 г., рекомендациям Американской Ассоциации инсульта 1994, 2009, 2012 гг. [18, 42, 57, 109].

Основным методом установления факта нСАК являлась КТ головного мозга, а при негативных результатах КТ или при невозможности проведения данного исследования – люмбальная пункция. Для верификации непосредственно аневризмы как источника нСАК использовалась ЦАГ, которая была выполнена подавляющему большинству пациентов.

До 2007 г. в Краснодарском крае был один головной сосудистый центр, где можно было круглосуточно выполнить нативную КТ головного мозга для верификации нСАК, а для верификации его источника всем пациентам

выполнялась ЦАГ. При этом большинство пациентов круглосуточно переводились и экстренно оперировались микрохирургическим или внутрисосудистым методом только в головном РСЦ (НИИ – ККБ № 1), вне зависимости от возраста, тяжести состояния и сроков установления диагноза.

С 2011 г. благодаря сосудистой программе (Региональный приказ № 4591 от 30.11.2011 г.) в Краснодарском крае было организовано 4 РСЦ и 3 ПСО, оснащенные аппаратами КТ и С-дугами, где выполнялись нативная КТ и ЦАГ.

С 2017 г. в продолжение работы сосудистой программы (Региональный приказ № 6091 от 27.12.2017 г.) в Краснодарском крае уже функционировали 6 РСЦ и 12 ПСО, где уже в РСЦ при наличии нСАК по данным нативной КТ выполнялась КТА БЦА.

На сегодня, благодаря переоснащению ПСО аппаратами КТ и внедрению системы телемедицинских консультаций, верификация нСАК происходит уже в стационаре первичной госпитализации, а не в головном РСЦ, как это было в 2007 г., когда сосудистая программа только стартовала. Благодаря внедрению протокола неотложной КТА БЦА в условиях приемного покоя стала возможной неинвазивная верификация ИА, являвшихся источником нСАК. Схематично этапы внедрения алгоритма диагностики и оказания помощи пациентам с нСАК в Краснодарском крае в разные годы отражены на Рисунке 12.



Рисунок 12 – Схема изменений диагностического алгоритма и маршрутизации пациентов с нСАК с 2017 по 2022 гг.

При таком регламенте оказания диагностической помощи в условиях приемного покоя ранние операции (в течение первых 3 сут. от момента разрыва ИА) составляют 66%, ранние отсроченные – 30%, поздние – 4% операций. При этом каждая вторая операция выполняется в НХО № 1 НИИ – ККБ № 1 в вечернее и ночное время. Частота повторных разрывов в период ожидания операции при этом снизилась до 2%.

3.8.1 Расчет экономической эффективности использования предложенного протокола

Для расчета экономической эффективности были взяты предельные максимальные цены на проведение ЦАГ и КТА БЦА из прейскуранта НИИ–ККБ № 1.

Стоимость медицинских услуг была рассчитана согласно приказу МЗ Краснодарского края от 04.04.2019 г. № 2022/1 об утверждении порядка определения цен (тарифов) на медицинские услуги, предоставляемые государственными бюджетными медицинскими учреждениями, находящимися в ведении Министерства здравоохранения Краснодарского края, оказываемые ими сверх установленного государственного задания, а также в случаях, определенных законами, в пределах установленного государственного задания.

В расчет стоимости медицинской услуги входили прямые и косвенные расходы. К прямым расходам относили затраты, непосредственно связанные с медицинской услугой и потребляемые в процессе ее оказания. Прямые расходы включали в себя:

- оплату труда основного медицинского персонала;
- начисления на выплаты по оплате труда основного медицинского персонала;
- материальные расходы, потребляемые в процессе оказания медицинской услуги (медикаменты, перевязочные средства, медицинский инструментарий, расходные материалы, одноразовые медицинские принадлежности, продукты питания и т. д.);
- износ мягкого инвентаря по основным подразделениям;
- амортизацию основных средств (имущества), использованных в лечебно-диагностическом процессе оказания платных медицинских услуг;
- прочие расходы.

К косвенным расходам относили затраты учреждения, связанные с управлением и обслуживанием процесса оказания платных медицинских услуг, которые не могут быть прямо отнесены к их стоимости.

Косвенные расходы включали в себя:

- оплату труда общеучрежденческого персонала с начислениями;
- износ общеучрежденческого мягкого инвентаря;
- амортизацию основных средств (имущества);
- ремонт основных средств (имущества);
- хозяйственные затраты (затраты на материалы и предметы для текущих хозяйственных целей, на канцелярские товары, инвентарь и оплату услуг, включая затраты на текущий ремонт и др.);
- прочие расходы (представительские расходы, реклама).

Перечисленные косвенные затраты учитывали в стоимости медицинской услуги через расчетный коэффициент.

ЦАГ как медицинская услуга состояла из ангиографии артерий мозга с исследованием коллатерального кровотока и консультации рентгенэндоваскулярного хирурга с записью инвазивных вмешательств на цифровой носитель (включая стоимость диска), общая стоимость составляла 18 848 рублей.

КТА БЦА как медицинская услуга состояла из КТ с внутривенным болюсным контрастированием и последующей трехмерной математической обработкой полученного изображения на рабочей станции врача (исследование аорты и ее ветвей) и консультации врача-рентгенолога с записью данных исследования на CD-диск (включая стоимость диска), общая стоимость составляла 11 997 рублей.

Была просчитана разница стоимости услуг ЦАГ и КТА БЦА, далее определяли количество пациентов, которым выполнялась только КТА БЦА без применения ЦАГ. Экономия средств высчитывали по формуле: экономическая выгода = количество пациентов только с КТА БЦА × разница тарифов ЦАГ и КТА.

Полученные данные были рассчитаны за весь период исследования и на каждый год.

В результате проведенных расчетов было выявлено, что применение только КТА БЦА (без применения ЦАГ) позволяет экономить 6851 рубль на каждого пациента с нСАК.

В данном исследовании использование только КТА у 292 пациентов в качестве основной методики при диагностике аневризматического САК позволило сэкономить 2 000 492 рубля.

Таким образом, среднегодовая экономия составила около 666 831 рубля, и это без учета экономии от отсутствия необходимости повторять исследования в другом учреждении.

3.8.2 Анализ результатов практического применения предложенного протокола обследования пациентов с симптомами нСАК

В качестве примера практического применения протокола обследования пациентов с симптомами нСАК, включающего КТА, можно предложить анализ опыта Городской больницы № 1 г. Новороссийска Министерства здравоохранения Краснодарского края в 2019–2020 гг.

За два года работы по разработанному и внедренному протоколу методом КТА были обследованы 122 пациента с симптомами острого нСАК. В результате у 50 пациентов были обнаружены ИА. В течение первых суток от момента обнаружения ИА в условиях нейрохирургического отделения ГБ № 1 были пролечены 45 пациентов методом хирургического клипирования. Лишь 5 пациентов были направлены на лечение в НИИ – ККБ № 1, где в дальнейшем в рамках дообследования была выполнена ЦАГ.

Подробные данные о распределении пациентов по годам представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Опыт работы ГБ № 1 за 2019–2020 гг. по выполнению оперативного лечения пациентов с диагностированным нСАК

	2019 г.	2020 г.
Количество выявленных нСАК	70	52
Количество ИА	24	26
Пролечено в ГБ № 1	21	24
Направлено в НИИ – ККБ № 1	3	2

Как следует из представленных данных, большинство пациентов после обнаружения ИА, послуживших причиной развития нСАК, были пролечены в том же учреждении областного уровня, без обращения в головное учреждение. Таким образом, создаются условия для ускорения лечения пациентов и оптимизации тактики их ведения, за счет чего улучшается прогноз.

Кроме того, немаловажным аспектом применения протокола с обязательным проведением КТА является неоспоримое снижение лучевой нагрузки за счет избирательного проведения ЦАГ только в спорных диагностических случаях, когда КТА не позволяет обнаружить ИА, а также отсутствия необходимости повторять КТА и ИА в другом лечебном учреждении.

Также стоит указать на очевидную экономическую пользу от применения протокола. Так, результаты проведенного анализа показали, что снижение затрат на проведение диагностических процедур оказалось существенным. При подсчете средств, затраченных в ГБ № 1 на диагностику аневризматического САК в условиях приемного покоя за период 2017–2019 гг., проведение только КТАБЦА (без проведения ЦАГ) позволило сэкономить 1 979 939 рублей (16 500 рублей экономии на один случай САК).

Таким образом, среднегодовая экономия составила около 660 000 рублей, и это без учета экономии от отсутствия необходимости повторять исследования в другом учреждении.

Использование протокола также позволило существенно снизить суммарную лучевую нагрузку, которой были подвергнуты пациенты: минимальная лучевая нагрузка при проведении КТА составила 0,0615 мЗв, максимальная – 0,99 мЗв, средняя – 0,717 мЗв, минимальная лучевая нагрузка при проведении ЦАГ составила 8,75 мЗв, максимальная – 16,362 мЗв, средняя – 12,96 мЗв (в среднем в 18 раз больше).

Заключение

Таким образом, поэтапное внедрение нового алгоритма оказания неотложной помощи пациентам с нСАК в Краснодарском крае позволило достичь оптимальных показателей своевременной выявляемости данной опасной патологии и оказания помощи таким пациентам. Результаты проведенных в ходе исследования расчетов позволяют признать разработанный протокол диагностики нСАК экономически эффективным.

Использование КТА БЦА в условиях приемного покоя РСЦ создает условия, которые позволяют в остром периоде нСАК вовремя подтвердить факт наличия нСАК, выявить его источник, а также ускорить оказание неотложной медицинской помощи пациенту, оптимизировать тактику ведения. Важно, что это будет выполнено в том же учреждении областного уровня, без обращения в федеральное учреждение. При принятии решения об использовании нового протокола диагностики важно также учитывать такие немаловажные составляющие, как снижение лучевой нагрузки на пациентов, а также экономическую эффективность.

Очень важно проводить исследование по строгому регламенту, по возможности его результаты должны оцениваться опытным рентгенологом, либо должна быть возможность осуществления второго пересмотра. Исследование показало, что соблюдение протокола КТА БЦА и трактовка полученных данных опытным рентгенологом повышают чувствительность методики по сравнению с данными ЦАГ с 78,36 до 84,95%, а чувствительность в сравнении с интраоперационными данными при этом достигает 95,56%. Эти данные позволяют

утверждать, что выявление ИА при КТА БЦА позволяет в 97% случаев воздержаться от проведения инвазивных методов исследований.

Отсутствие сосудистой патологии по данным КТА БЦА при наличии массивного базального САК, а также выявление при КТА БЦА «сложных» аневризм по-прежнему остаются показаниями к проведению ЦАГ.

ГЛАВА IV. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОДИНОЧНЫХ АНЕВРИЗМ

Из 393 пациентов с нСАК у 318 пациентов имелись одиночные ИА. Из них 215 пациентам КТА выполняли в НИИ – ККБ № 1, остальным – в районных центрах. Исследования, выполненные в НИИ – ККБ № 1, впоследствии были ретроспективно пересмотрены.

4.1 Общая характеристика пациентов

Среди пациентов с одиночными ИА женщины встречались несколько чаще – 59% (n = 184), мужчины – 41% (n = 134). Средний возраст женщин – 55 лет (от 25 до 80 лет), средний возраст мужчин – 51 год (от 29 до 85 лет). Согласно шкале НН, чаще всего (в 39,1% случаев, n = 124) пациенты поступали в приемный покой в состоянии оглушения с умеренным неврологическим дефицитом (НН-3); меньшую по численности группу составляли пациенты с выраженной головной болью (НН-2) (35,8%; n = 114), часть пациентов была в сопоре с умеренным или выраженным гемипарезом (НН-4) (18,2%; n = 58), в состоянии глубокой комы (НН-5) (4,7%; n = 15), со слабой и умеренной головной болью (НН-1) (2,2%; n = 7). Соотношение пациентов по степеням тяжести отражено на Рисунке 13.

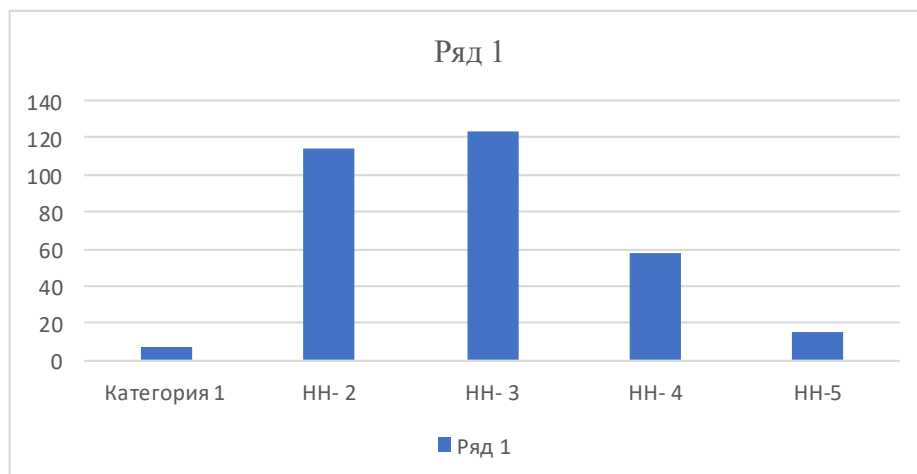


Рисунок 13 – Характеристика пациентов с разрывом одиночных ИА по степени тяжести (шкала НН). Ось x – баллы по шкале НН, ось y – количество пациентов

По степени тяжести САК, согласно шкале Фишера, пациенты распределились следующим образом: 4-я степень – 167 пациентов (52,2%), 3-я степень – 75 пациента (23,5%), 2-я степень – 54 пациента (18%), 1-я степень – 20 пациентов (6,3%), что отражено на Рисунке 14.

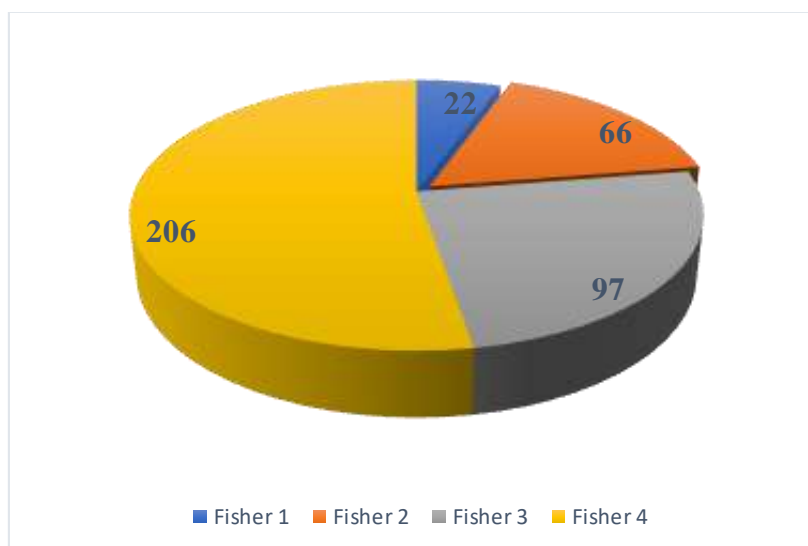


Рисунок 14 – Характеристика пациентов с разрывом одиночных ИА по тяжести САК (шкала Фишера)

У 47% пациентов ($n = 153$) разрыв ИА сопровождался внутрижелудочковым кровоизлиянием, тяжесть последнего оценивалась по шкале Грэба.

В большинстве случаев у пациентов отмечалась минимальная степень тяжести внутрижелудочкового кровоизлияния: 1-я степень по Грэбу ($n = 41$), 2-я степень ($n = 36$), 3-я степень ($n = 33$); реже встречались пациенты с 4-й степенью тяжести ($n = 15$), остальные – единичные случаи (от 2 до 6).

Информация по степени тяжести ассоциированных внутрижелудочковых кровоизлияний отражена на Рисунке 15.

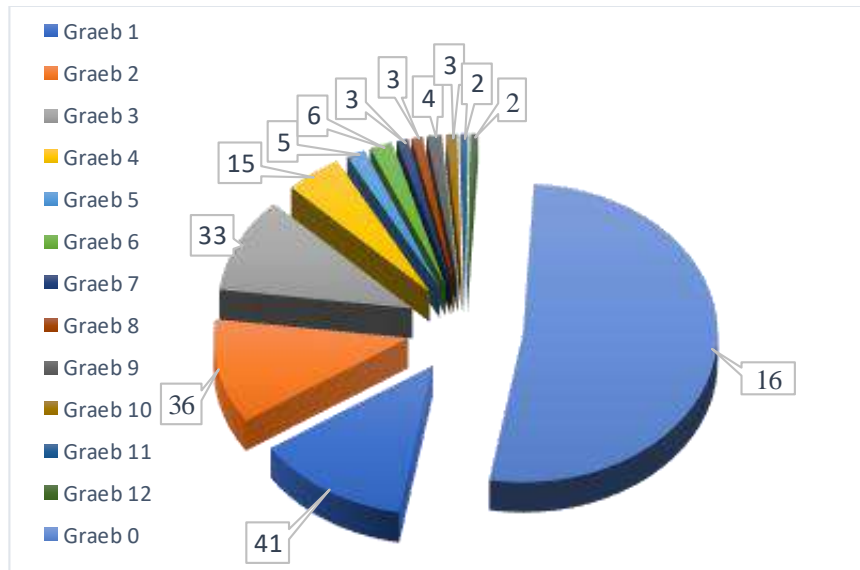


Рисунок 15 – Степень тяжести ассоциированных ВЖК у пациентов с разрывом одиночных ИА

У 52 пациентов (24%) разрыв ИА сопровождался внутримозговыми гематомами. Чаще всего внутримозговые гематомы наблюдались в височных ($n = 41$) и лобных долях ($n = 47$), реже – в подкорковых ($n = 11$) и теменных долях ($n = 14$), единичными были гематомы в мозолистом теле ($n = 2$). Локализация и частота паренхиматозных гематом показаны на Рисунке 16.



Рисунок 16 – Локализация ассоциированных паренхиматозных кровоизлияний у пациентов с одиночными ИА

Общая характеристика пациентов с единичными интракраниальными аневризмами представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Общая характеристика пациентов с единичными ИА

Количество пациентов	318
Пол: – женщины – мужчины	184 134
Возраст: – среди женщин – среди мужчин	58 (41–83) 50 (29–65)
Размеры ИА (максимальный поперечник в мм) по данным КТА	Средний 6 мм (от 2 до 12 мм)
Тяжесть САК по данным нативной КТ: – Фишер I – Фишер II – Фишер III – Фишер IV	20 (6,3%) 54 (18%) 75 (23,5%) 167 (52,2%)
Ассоциированное ВЖК и паренхиматозное кровоизлияние: – только паренхиматозное кровоизлияние – только ВЖК	8 5 22
Паренхиматозное кровоизлияние: – лобные доли – височные доли – теменные доли – затылочные доли – мозолистое тело – подкорковые области	116 47 41 14 1 2 11
Распределение по шкале Хант-Хесс: – 1 – 2 – 3 – 4 – 5	7 (2,2%) 114 (35,8%) 124 (39,1%) 58 (18,2%) 15 (4,7%)
Вид лечения: – эмболизация – клипирование – эмболизация + клипирование	9 (2,7%) 306 (97%) 1 (0,3%)
Количество пациентов с вазоспазмом	99 (31%)
Исход: – летальный – выздоровление	49 (15,4%) 269 (84,6%)

4.2 Оценка количества аневризм, сравнение методик

4.2.1 Экстренная оценка КТА БЦА – первичное описание

Согласно данным проведенных исследований, у 318 из 393 пациентов обнаруженные аневризмы являлись одиночными.

Пациентам, у которых не были обнаружены аневризмы при первичном описании КТА, выполнялась ЦАГ.

4.2.2 Пересмотр КТА БЦА

Все КТА БЦА, выполненные в НИИ – ККБ № 1, были ретроспективно пересмотрены. Второй просмотр КТА БЦА проводился врачом-рентгенологом со стажем работы более 10 лет.

Всем пациентам, у которых источник кровоизлияния не был обнаружен с помощью КТА ($n = 12$), выполнялась ЦАГ. Согласно данным историй болезни, на ЦАГ у 9 из 12 пациентов были обнаружены аневризмы размерами до 3 мм в поперечнике, а у троих источник нСАК выявлен не был. Причиной отсутствия визуализации аневризм на ангиографических исследованиях в одном случае был вазоспазм (признаки отмечались на КТА и ЦАГ), одна аневризма была полностью тромбирована, в одном случае аневризма была милиарной (Рисунок 17).

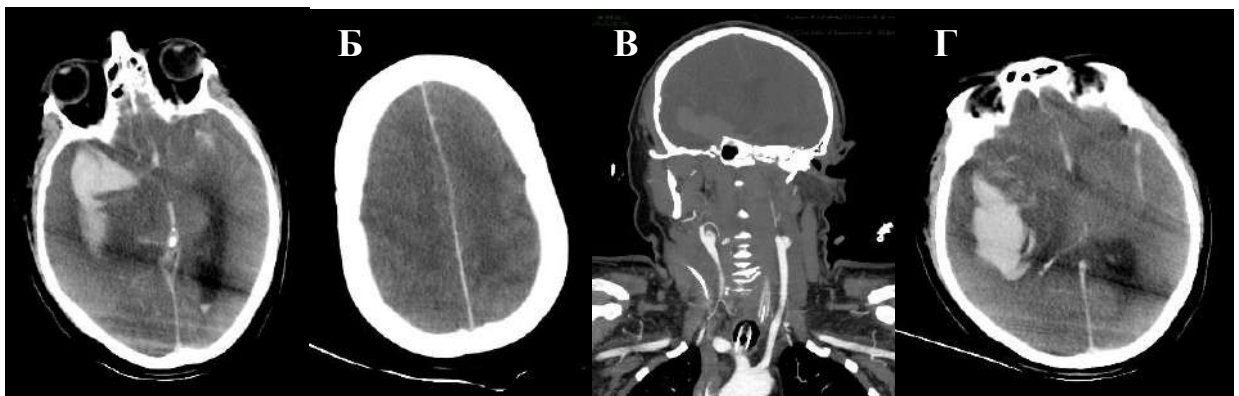


Рисунок 17 – Пациентка, 43 года; острое аневризматическое внутричерепное кровоизлияние. Исследование в приемном отделении А, Б – нативная КТ, В-Г – КТА БЦА. На нативной КТ (А, Б) определяется внутримозговая гематома в правой височной доле, диффузное субарахноидальное

кровоизлияние и кровь в желудочках, отек головного мозга. На КТА БЦА (В, Г) на фоне отека головного мозга отсутствует контрастирование интракраниальных артерий – выраженный вазоспазм. Пациентка не оперирована, летальный исход. По результатам аутопсии: причина кровоизлияния – разрыв аневризмы правой СМА

4.2.3 Сравнение данных КТА с интраоперационными данными

Результаты, полученные с помощью КТА БЦА, сравнивались с интраоперационными данными. Таким образом, согласно данным КТА БЦА, из 215 пациентов с одиночными аневризмами источник ИСАК был обнаружен у 203 пациентов при первичном описании и у 206 пациентов при ретроспективном пересмотре. Соотношение количества аневризм, обнаруженных с помощью КТА БЦА (первичное описание, ретроспективный анализ) и интраоперационно, отражено в Таблице 13.

Таблица 13 – Соотношение количества ИА, выявленных на КТА и интраоперационно

	Количество пациентов по данным КТА БЦА (экстренное описание)	Количество пациентов по данным КТА БЦА (ретроспективный анализ)	Количество пациентов (интраоперационные данные ЦАГ + клипирование)
Нет ИА	12	9	0
Одна ИА	203	206	215

Согласно полученным данным, ИА чаще всего отмечались в передних соединительных, средних мозговых и во внутренних сонных артериях.

Разрывы одиночных ИА также чаще отмечались в передних соединительных артериях – в 49,4% случаев (n = 157), реже – в средних мозговых артериях (27,7%; n = 88), во внутренних сонных артериях (12,3%; n = 39); в остальных артериях

разрывы ИА определялись в единичных случаях (от 1 до 8). Более подробная информация о частоте разрывов аневризм отражена на Рисунке 18.

ПСоА	СМА	ВСА	ОА	ЗСоА	ПКА	ПМА	ВМА	ЗМА	ПВА	ЗНМА
157	88	39	8	5	6	6	4	1	2	2

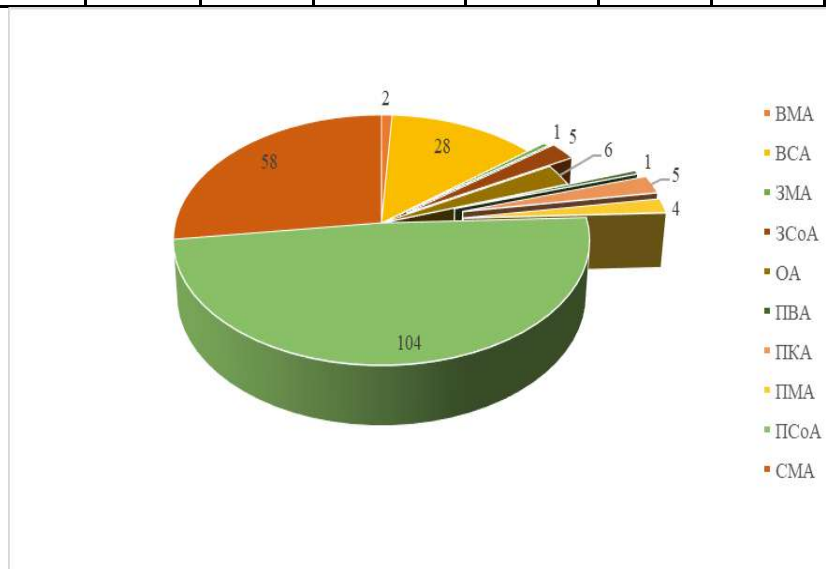


Рисунок 18 – Частота разрывов одиночных ИА

При оценке диагностического значения КТА БЦА были получены следующие данные: чувствительность методики составила 96,6%, общая точность – 97%, прогностическая ценность положительного результата – 100%. Данные подробно отражены в Таблице 14.

Таблица 14 – Диагностическое значение КТА БЦА в выявлении одиночных ИА у пациентов в остром периоде нСАК в сравнении с интраоперационными данными

	Чувствительность, %	Общая точность, %	Прогностическая ценность положительного результата теста, %
КТА (экстренное описание)	94,4 ДИ 90–97%	94,0 ДИ 90–97%	100,0
КТА (ретроспективный анализ)	95,8 ДИ 92–98%	96,0 ДИ 92–98%	100,0

По результатам полученных исследований была проведена эндоваскулярная эмболизация 9 одиночных ИА, микрохирургическое клипирование 306 ИА, один пациент не был оперирован. Клинический пример представлен на Рисунке 19.

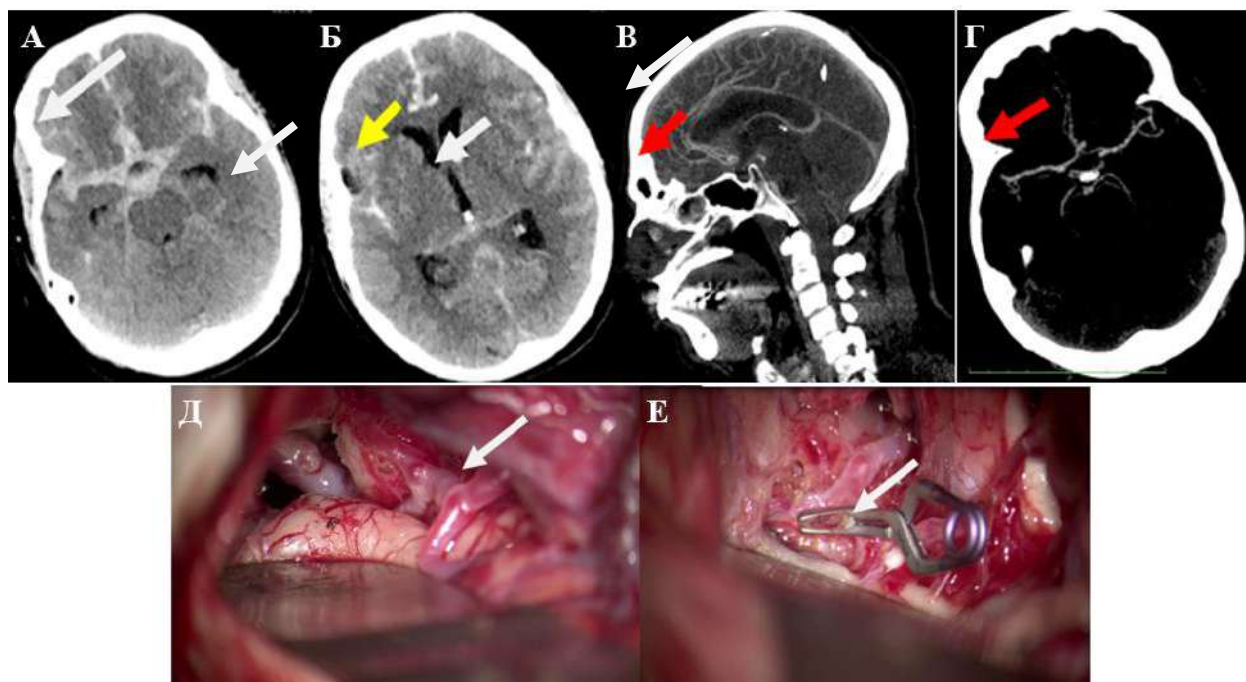


Рисунок 19 – Клинический пример 1: мужчина, 41 год; доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение с предварительным диагнозом нСАК

На нативной КТ (Рисунки А, Б) определяется диффузное САК (белые стрелки), ассоциированное с ВЖК (желтая стрелка). На КТА БЦА (Рисунки В, Г) определяется ИА передней соединительной артерии (красные стрелки). Рисунки Д, Е – клипирование аневризмы передней соединительной артерии (белые стрелки).

В результате проведенного лечения было выписано 269 пациентов, погибло 49 пациентов. Во время нахождения в стационаре повторных кровоизлияний из одиночных ИА не отмечалось.

Заключение

Результаты показали, что КТА является надежной методикой для поиска одиночных аневризм в остром периоде нСАК. Высокие чувствительность (95,8%) и общая точность (96%) позволяют использовать данную методику при

планировании лечения. Для получения точного результата исследование должно быть выполнено согласно протоколу. В тех случаях, когда по данным КТА БЦА источник нСАК обнаружить не удастся, необходим второй просмотр изображений. При отрицательном результате второго просмотра следует выполнить ЦАГ. ЦАГ позволяет обнаружить одиночные аневризмы в труднодоступных для неинвазивной визуализации местах или аневризмы малых размеров (менее 3 мм в диаметре).

ГЛАВА V. ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МНОЖЕСТВЕННЫХ АНЕВРИЗМ

Из общего числа анализируемых пациентов ($n = 393$) у 19% ($n = 75$) определялись множественные ИА. Всем этим пациентам первоначально выполнялась нативная КТ для установки факта наличия нСАК. Далее по протоколу проводилась КТА БЦА, с помощью которой выясняли причину САК. При наличии множественных аневризм выделяли те из них, которые имели признаки разрыва. Нативная КТ и КТА БЦА в остром периоде нСАК выполнялись как в первичных сосудистых центрах Краснодарского края ($n = 16$), так и на базе НИИ–ККБ.№ 1 ($n = 59$). Повторное нативное сканирование в нейрохирургическом стационаре выполнялось лишь в том случае, если во время транспортировки состояние пациента ухудшилось. Повторных КТА БЦА в предоперационном периоде не проводилось.

В тех случаях, когда состояние пациентов было тяжелым и/или нестабильным, а локализация выявленного кровоизлияния по данным нативной КТ соответствовала выявленному источнику на КТА, их оперировали по данным КТА ($n = 42$); остальным ($n = 33$) была выполнена ЦАГ.

В группе пациентов со множественными аневризмами оценивались чувствительность и специфичность КТА в выявлении аневризм, явившихся источником САК, по сравнению с ЦАГ, при этом оценивался весь Виллизиев круг. Определялась также чувствительность КТА по сравнению с интраоперационными данными, при этом оценке подлежала та часть Виллизиева круга, где проводилось оперативное вмешательство. Оценить специфичность методики по сравнению с интраоперационными данными не представлялось возможным, поскольку отрицательный результат КТА БЦА не являлся показанием для оперативного вмешательства.

Кроме того, анализировались количество и распространенность ИА в артериях Виллизиева круга, взаимосвязь количества ИА с возрастом и полом пациентов. Отдельной оценке подлежал разбор аневризм, пропущенных на КТА.

Ретроспективно пересматривались КТА БЦА, выполненные на базе НИИ – ККБ № 1 ($n = 59$) рентгенологом с опытом работы более 10 лет.

Особый интерес представляло сравнение выявляемости ИА при выполнении КТА в сосудистых центрах края и в нейрохирургическом центре.

Учитывая тот факт, что в зону сканирования входили сосуды шеи от дуги аорты до основания черепа, все они подлежали обязательному анализу. По полученным результатам оценивалось значение полученной информации о различных сосудистых находках, влияние их на тактику ведения пациентов и последующий прогноз. Подробная информация и анализ сосудистых находок описываются в отдельной главе.

5.1 Общая характеристика пациентов

По полу и возрасту пациенты распределились следующим образом: чаще всего встречались женщины ($n = 53$) в возрасте от 41 до 83 лет (средний возраст 58 лет), возраст мужчин ($n = 22$) был в пределах от 29 до 65 лет (средний возраст 50 лет). Сбор анамнеза у этой группы пациентов был затруднен в связи с тяжестью состояния при поступлении.

У всех пациентов со множественными аневризмами, согласно данным историй болезни, САК клинически проявлялось в виде головной боли различной интенсивности. Наибольшее количество пациентов (42,7%; $n = 32$) поступало в приемный покой в состоянии оглушения с умеренным неврологическим дефицитом, меньшую по количеству группу составляли пациенты с выраженной головной болью (21,3%; $n = 16$); также встречались пациенты в сопоре с умеренным или выраженным гемипарезом (18,7%; $n = 14$), в состоянии глубокой комы (14,7%; $n = 11$) и со слабой и умеренной головной болью (2,6%; $n = 2$) (Рисунок 20).

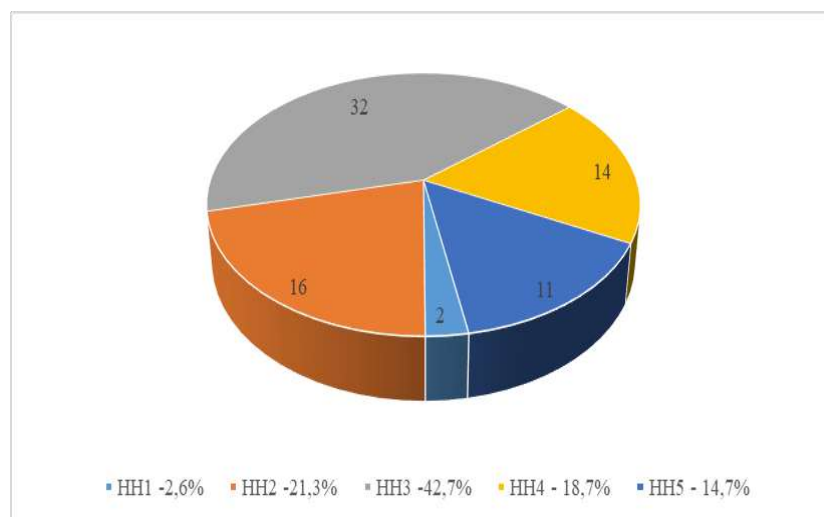


Рисунок 20 – Характеристика пациентов по тяжести состояния согласно шкале
НН

По степени тяжести САК (согласно шкале Фишера) пациенты распределились следующим образом: 4-я степень – 39 пациентов (52%), 3-я степень – 22 пациента (29,3%), 2-я степень – 12 пациентов (16%), 1-я степень – 2 пациента (2,7%) (Рисунок 21).

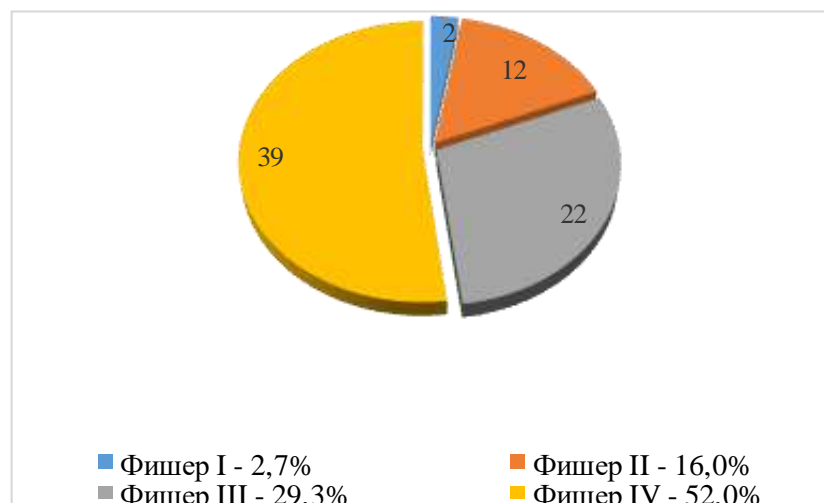


Рисунок 21 – Характеристика пациентов по степени тяжести САК согласно шкале
Фишера

У 41% пациентов (n = 31) имелось ассоциированное ВЖК, у 17% (n = 13) – паренхиматозное кровоизлияние. Общая характеристика пациентов представлена в Таблице 15.

Таблица 15 – Общая характеристика пациентов со множественными ИА

Количество пациентов	75
Количество ИА	60
Пол: – женщины – мужчины	53 22
Возраст: – среди женщин – среди мужчин	58 (41–83) 50 (29–65)
Размеры ИА (максимальный поперечник в мм) по данным КТА	Средний – 6 мм (от 2 до 12 мм)
Тяжесть САК по данным нативной КТ: – Фишер I – Фишер II – Фишер III – Фишер IV	2 (2,7%) 12 (16,0%) 22 (29,3%) 39 (52,0%)
Ассоциированное ВЖК и паренхиматозное кровоизлияние: – только паренхиматозное кровоизлияние – только ВЖК	8 5 22
Паренхиматозное кровоизлияние: – лобные доли – височные доли – теменные доли – затылочные доли – мозолистое тело – подкорковые области	16 5 9 0 0 1 2
Распределение по шкале Хант-Хесс: – 1 – 2 – 3 – 4 – 5	2 (2,6%) 16 (21,3%) 32 (42,7%) 14 (18,7%) 11 (14,7%)
Вид лечения: – эмболизация – клипирование – эмболизация + клипирование	3 (4%) 70 (93,3%) 2 (2,7%)
Исход: – летальный – выздоровление	13 (17,3%) 62 (82,7%)

При поступлении в стационар у большинства пациентов отмечалось высокое артериальное давление ($n = 67$), при этом диагноз «гипертоническая болезнь» имелся у 71 пациента. НСАК в анамнезе имелся у одной пациентки (женщина, 59 лет).

5.2 Оценка количества аневризм, сравнение методик

5.2.1 Экстренная оценка КТА БЦА – первичное описание

Согласно проведенным КТА БЦА и ЦАГ, а также интраоперационным данным, всего было обнаружено 169 аневризм у 75 пациентов.

По данным экстренной КТА (первичное описание) выявлено аневризм: 114 – в нейрохирургическом стационаре и 25 – в сосудистых центрах края, у трех пациентов по данным КТА при наличии НСАК аневризм не было обнаружено. Таким образом, при первичном экстренном описании 30 аневризм было пропущено (обнаружены впоследствии интраоперационно или при ЦАГ). При этом из числа пропущенных аневризм 27 были интактными, 3 – с признаками разрыва.

Пациентам, у которых не были обнаружены аневризмы при первичном описании КТА, выполнялась ЦАГ, в ходе которой и были обнаружены аневризмы. У одного пациента по интраоперационным данным была исключена одна интактная аневризма, описанная на КТА.

5.2.2 Пересмотр КТА БЦА

Все КТА, выполненные в нейрохирургическом стационаре ($n = 59$), были пересмотрены врачом-рентгенологом со стажем работы более 10 лет. Качество проведенных исследований в подавляющем большинстве было удовлетворительным, позволяющим оценить как экстракраниальные, так и интракраниальные БЦА. В одном случае изображения были несколько искажены двигательными артефактами, еще в одном случае из-за вазоспазма была пропущена аневризма.

В результате пересмотра по данным КТА БЦА было выявлено 129 аневризм (на 15 аневризм больше, чем при первичном описании, в том числе на три ИА с признаками разрыва). 6 аневризм не были обнаружены при пересмотре, из них 4 аневризмы были милиарными (размером до 3 мм), 2 аневризмы на КТА не визуализировались (по причине вазоспазма и динамической нерезкости).

Все пропущенные аневризмы были интактными, подверглись лечению в объеме клипирования или эмболизации. Локализация, размеры и способы лечения пропущенных интактных аневризм представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Характеристика ИА, пропущенных на КТА БЦА при пересмотре

Локализация пропущенных аневризм	Размеры пропущенных аневризм по операционным данным (мм)	Причина пропуска на КТА	Как обнаружена ИА, способ ее лечения
Передняя ворсинчатая артерия	2,5×4	Динамическая нерезкость	ЦАГ, клипирование
Средняя мозговая артерия	2,5×3×2	Малый размер аневризмы	Клипирование
Перикаллезная артерия	2,5×2×3	Малый размер аневризмы	ЦАГ, эмболизация
Задняя соединительная артерия	2×2×2,5	Малый размер аневризмы	ЦАГ, клипирование
Передняя соединительная артерия	2×3×2	Малый размер аневризмы	Не обнаружена на ЦАГ, обнаружена на открытой операции, клипирование
Верхняя мозжечковая артерия	2×2, 8×4	Вазоспазм	ЦАГ, эмболизация

5.2.3 КТА в сравнении с интраоперационными данными

По данным КТА БЦА, выполненных в нейрохирургическом стационаре, на стороне оперативного вмешательства определялось 97 аневризм. Согласно интраоперационным данным, их количество составляло 98. Таким образом, при КТА в нейрохирургическом стационаре была пропущена одна интактная аневризма.

При сравнении КТА, выполненных в сосудистых центрах края, с интраоперационными данными было выявлено 6 пропущенных интактных аневризм (три в средней мозговой артерии, две – во внутренней сонной артерии, одна – в верхней мозжечковой артерии). КТА, выполненные в районах, ретроспективно не пересматривались.

Отдельно проводилось сравнение данных КТА и ЦАГ пациентов, у которых в предоперационном периоде выполнялись обе методики. В результате сравнения были получены следующие данные: всего ЦАГ выполнялась 35 пациентам, при это было обнаружено 80 аневризм; по данным КТА в нейрохирургическом центре было пропущено 5 аневризм, 3 аневризмы с помощью ЦАГ были исключены. Все пропущенные на КТА и найденные на ЦАГ аневризмы были интактными.

Сравнение количества найденных аневризм во время экстренного описания КТА БЦА в НИИ – ККБ № 1 и последующего пересмотра представлены на Рисунке 22.

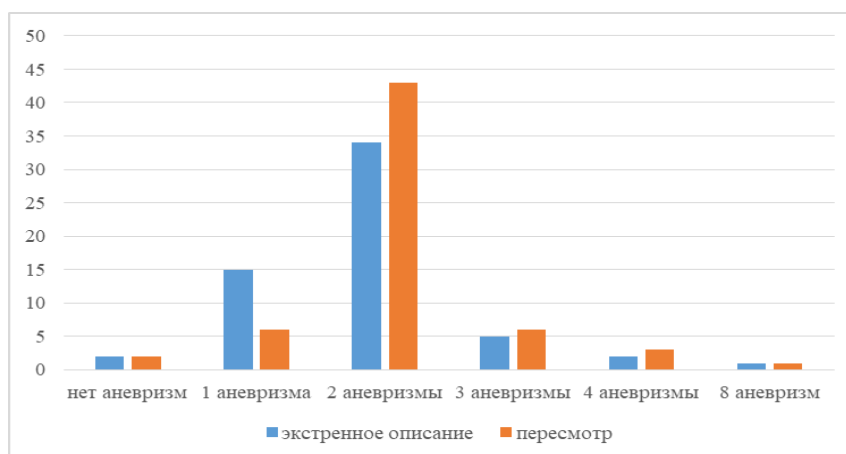


Рисунок 22 – Сравнение количества найденных аневризм на КТА БЦА во время экстренного описания и при ретроспективном анализе

Для определения чувствительности и специфичности экстренной КТА БЦА по сравнению с ЦАГ были отобраны пациенты, которым выполнялась ЦАГ ($n = 33$) в нейрохирургическом стационаре. В эту группу входили пациенты, которым исходная КТА выполнялась в районных больницах ($n = 9$) и в специализированном стационаре ($n = 24$). При этом общая чувствительность экстренной КТА по сравнению с ЦАГ составила 85%, специфичность – 80%. Полученные результаты отражены в Таблице 17.

Таблица 17 – Диагностическая ценность экстренной КТА БЦА по сравнению с ЦАГ

Место проведения КТА БЦА	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Прогностическая ценность отрицательного результата, %
Специализированный стационар	90,9 ДИ 80–96	66,7 ДИ 21–94	98,0	28,6
Сосудистые центры и специализированные стационары	85,0 ДИ 75–91	80,0 ДИ 38–96	98,4	26,7

Для определения чувствительности неотложной КТА по сравнению с операционными данными использовалась информация о той части Виллизиева круга, на которой проводилось оперативное вмешательство. Исследование специфичности не проводилось, поскольку отсутствие ИА и САК не являлось показанием к оперативному вмешательству. Чувствительность вычислялась по данным неотложных КТА БЦА, выполненных как в специализированном стационаре, так и в СЦ. Полученные результаты отражены в Таблице 18.

Таблица 18 – Оценка диагностической ценности экстренной КТА БЦА по сравнению с интраоперационными данными (на стороне проведенной операции)

Место проведения КТА БЦА	Чувствительность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Общая точность, %
Специализированный стационар	100,0 ДИ 94–100	98,3	98,0
Сосудистые центры и специализированный стационар	94,5 ДИ 89–97%	98,3	93

5.3 Локализация аневризм, признаки разрыва

Согласно информации, полученной в результате проведения лучевых методов диагностики, и интраоперационным данным, аневризмы были разделены по локализациям: во внутренней сонной артерии – 23,7% (n = 40), в средней мозговой артерии – 37,9% (n = 64), в передней соединительной артерии – 20,7% (n = 35), в основной артерии – 3,6% (n = 6), в передней мозговой артерии – 4,1% (n = 7), в задней соединительной артерии – 4,1% (n = 7), в задней мозговой артерии – 1,2% (n = 2), в поверхностной височной артерии – 1,2% (n = 2), в перикаллезных артериях – 1,2% (n = 2), в верхней гипофизарной артерии – 0,6% (n = 1), в верхней мозжечковой – 1,7% (n = 3).

Полученные данные представлены на Рисунке 23.

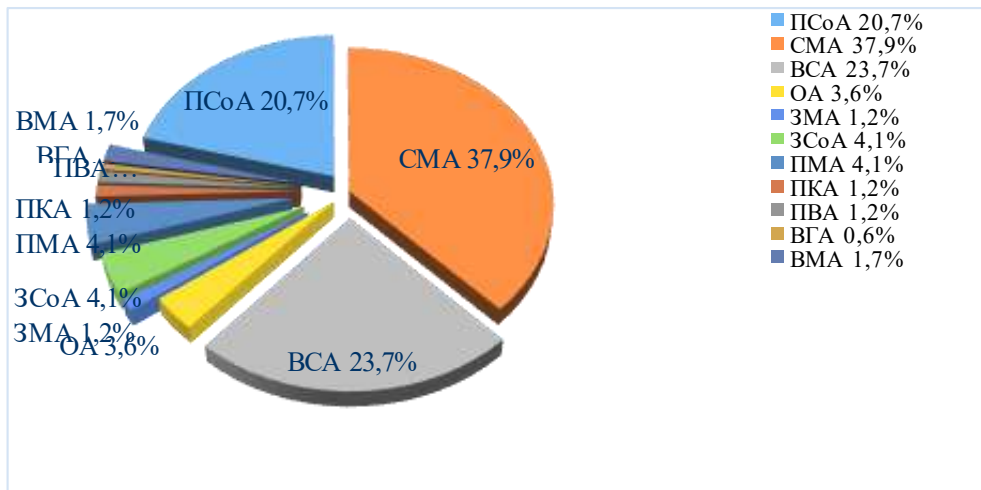


Рисунок 23 – Локализация множественных аневризм по данным КТА БЦА

5.4 Поиск разорвавшихся аневризм

По данным КТ и КТА основными признаками разрыва аневризмы считались размер аневризмы и распространенность САК; чаще всего разрывались аневризмы большого размера ($n = 46$), в двух случаях большой размер сочетался с неправильной формой и бугристыми контурами, в семи случаях максимальный размер аневризмы сочетался с распространенным САК.

В 19 случаях ведущим признаком разрыва аневризмы являлась распространенность САК: из них у одного пациента наблюдался вазоспазм несущей артерии, у одного из пациентов разорвавшаяся аневризма была не самых больших размеров из числа имевшихся, но неправильной формы с бугристыми контурами.

В одном случае 2 одинаковые по размеру аневризмы располагались на одной артерии (левая средняя мозговая артерия) с типичным распределением крови в субарахноидальном пространстве, поэтому по данным КТ определить разорвавшуюся аневризму не представлялось возможным. Тем не менее это не повлияло на выбор тактики и доступа при хирургическом вмешательстве.

Кровь в субарахноидальном пространстве всегда определялась на нативной КТ головы; распределение крови соответствовало локализации аневризм.

Так, при локализации разорвавшейся аневризмы в основной артерии ($n=4$) кровь распространялась в цистерны основания мозга ($n=4$), межгемисферно ($n=2$), по намету мозжечка ($n=3$), в одном случае кровь определялась в ликворном пространстве височной доли. В 3 случаях кровь распространялась в боковые желудочки, в 3 случаях – в четвертый желудочек. Паренхиматозных кровоизлияний при разрыве аневризм основной артерии не наблюдалось.

При разрывах аневризм, расположенных во внутренней сонной артерии ($n=14$), кровь чаще всего отмечалась в цистернах основания ($n=12$), ВЖК ($n=6$) чаще всего обнаруживалось в полости боковых желудочков ($n=4$), третьего желудочка ($n=3$), реже – в четвертом желудочке ($n=2$). Во всех случаях разрыва аневризм внутренней сонной артерии наблюдался диффузный тип САК, в двух случаях имело место ассоциированное паренхиматозное кровоизлияние в височные доли.

При разрывах аневризм задней соединительной артерии ($n=2$) кровь определялась в базальных цистернах, в Сильвиевых щелях (со стороны разрыва), в одном случае кровь распространялась межгемисферно до намета мозжечка.

В случаях разрывов аневризм средней мозговой артерии ($n=25$) в 7 случаях наблюдалось ассоциированное ВЖК (как в один желудочек, так и в несколько): 5 случаев ВЖК – в четвертый желудочек, 3 – в третий желудочек и 6 – в боковые желудочки. В пяти случаях имели место паренхиматозные кровоизлияния в височные доли (на стороне разрыва аневризмы). В субарахноидальном пространстве кровь распространялась в большем объеме на стороне поражения (Сильвиева щель, ликворные пространства полушария), в половине случаев ($n=13$) – межгемисферно и по намету мозжечка.

Разрыв аневризм в передней соединительной артерии ($n=23$) в пяти случаях вызвал ассоциированное паренхиматозное кровоизлияние (4 случая – в лобных долях, 1 случай – в мозолистом теле, 2 случая – в височных долях, 1 случай – в подкорковой области). В 14 случаях наблюдалось ВЖК (11 случаев – в боковые желудочки, 8 – в третий и четвертый желудочки). Тип нСАК во всех случаях был диффузным.

При разрыве аневризм в передней мозговой артерии ($n = 2$) кровь определялась в базальных цистернах, межгемисферно, в Сильвиевой щели (на стороне разрыва), в одном случае имелось ассоциированное ВЖК (в боковые и четвертый желудочки).

Разрывы аневризм перикаллезной артерии ($n = 2$) сопровождались в одном случае ассоциированным паренхиматозно-внутрижелудочковым кровоизлиянием (лобная доля и боковые желудочки). В обоих случаях кровь распространялась в базальные цистерны, по ликворным пространствам гемисфер, в Сильвиеву щель и по тенториуму.

По результатам лучевых методов исследования все пациенты были пролечены: было выполнено 70 микрохирургических вмешательств с клипированием аневризм, 3 эмболизации, одно клипирование + эмболизация, у одного пациента – эмболизация аневризмы с последующим ее клипированием. Данные КТ-КТА по локализации разорвавшихся аневризм полностью совпадали с интраоперационными данными.

Наиболее часто разрывы наблюдались в средней мозговой артерии ($n = 25$) и передней соединительной артерии ($n = 23$), далее по частоте шли внутренние сонные артерии ($n = 14$). Более подробно частота встречаемости разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм представлена в Таблице 19.

Таблица 19 – Локализация разорвавшихся и неразорвавшихся множественных аневризм интракраниальных артерий

Локализация аневризм	Разорвавшиеся аневризмы	Неразорвавшиеся аневризмы	Всего
ПСоА	23	12	35
СМА	25	39	64
ВСА	14	26	40
ОА	4	2	6

Локализация аневризм	Разорвавшиеся аневризмы	Неразорвавшиеся аневризмы	Всего
ЗМА	1	1	2
ЗСоА	2	5	7
ПМА	3	4	7
ПКА	2	0	2
ВГА	1	0	1
ВМА	0	3	3

Клинический случай

Мужчина, 57 лет; на фоне повышения артериального давления до 150/100 мм рт. ст. почувствовал нестерпимо сильную головную боль, машиной скорой помощи доставлен в приемный покой НИИ – ККБ № 1. Диагноз при поступлении – «нСАК». При выполнении нативной КТ определялась кровь в субарахноидальном пространстве, в основных цистернах, в третьем и боковых желудочках (Рисунок 24А).

При выполнении КТА БЦА определялись аневризмы перикаллезной артерии (максимальным размером в поперечнике 3×5, 5×2 мм) и левой средней мозговой артерии (диаметром 3 мм) (Рисунок 24Б). Неправильная форма аневризмы и практически симметричное распределения крови в основных цистернах, межгемисферно и в бороздах лобных долей позволили указать на разрыв аневризмы перикаллезной артерии.

Состояние пациента было стабильным, что позволило транспортировать его в рентгенохирургическое отделение для выполнения ЦАГ, при которой были обнаружены 3 аневризмы: в перикаллезной артерии размером 3×6×3 мм и милиарная 2 мм в диаметре, в средней мозговой артерии размером 3 мм. Большая аневризма перикаллезной артерии была эмболизирована (Рисунок 24В). Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

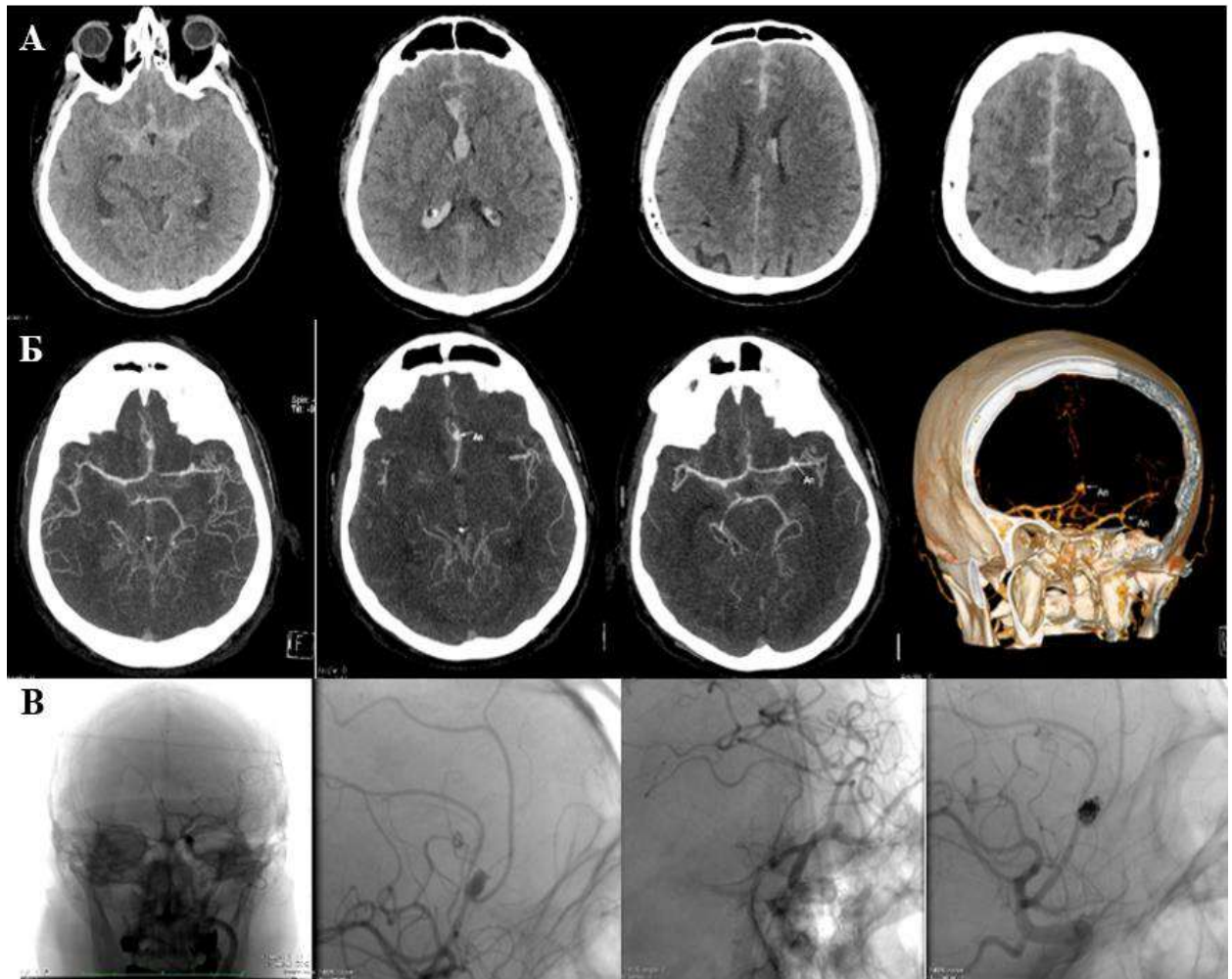


Рисунок 24 – Пациент Д., 57 лет. Диагноз – нСАК. А – нативная КТ: кровь определяется в субарахноидальном пространстве, в основных цистернах и в желудочках. Б – КТА БЦА: определяются аневризмы перикаллезной артерии (размером 5,5 мм) и левой средней мозговой артерии (размером 3 мм). В – ЦАГ: аневризмы перикаллезной артерии (слева и в центре), развилки левой средней мозговой артерии (справа); состояние после эмболизации большой аневризмы перикаллезной артерии

Клинический случай

Пациентка Г., 72 года, страдает гипертонической болезнью. На фоне подъема артериального давления до 165/100 мм рт. ст. почувствовала сильную головную боль, потеряла сознание. В сопровождении родственников доставлена машиной скорой медицинской помощи в приемный покой НИИ – ККБ № 1 с диагнозом

«нСАК». При выполнении нативной КТ подтвержден факт наличия нСАК. Наибольшее скопление крови наблюдалось в левой Сильвиевой щели, кровь также распространялась межгемисферно, по намету мозжечка, цистернам основания. Имелось также ассоциированное ВЖК (третий, четвертый и боковые желудочки) (Рисунок 25А, Б). При выполнении КТА БЦА у пациентки было выявлено 8 интракраниальных аневризм: в обеих внутренних сонных артериях, в левой задней мозговой артерии, в основной артерии (Рисунок 25В, Д).

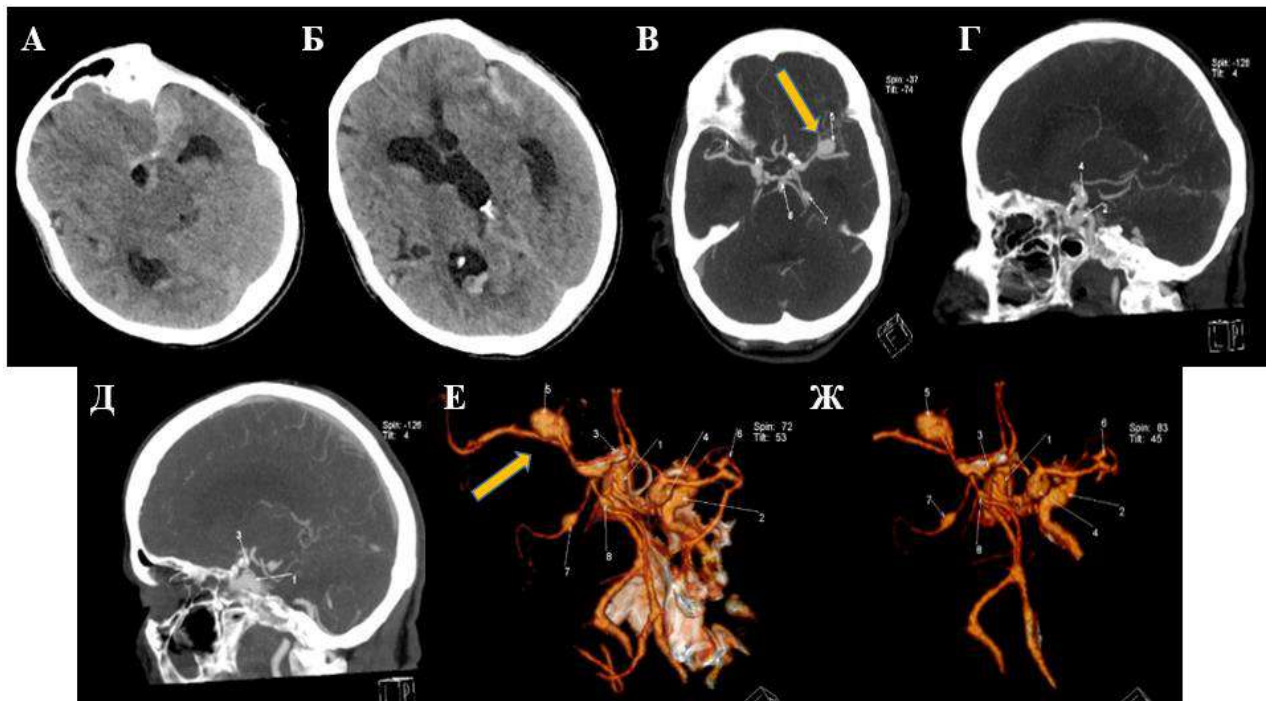


Рисунок 25 – Женщина, 72 года, диагноз – «нСАК». Максимальное скопление крови по данным нативной КТ (А, Б) определяется в левой Сильвиевой щели. По данным КТА БЦА (В-Д) определяются множественные аневризмы ($n = 8$). Самая большая аневризма (размером $12 \times 10 \times 9$ мм) – в левой СМА (показана желтой стрелкой) – являлась источником нСАК, что было подтверждено интраоперационно (Е, Ж)

Согласно максимальному распределению крови и наибольшему размеру аневризмы ($12 \times 10 \times 9$ мм), вероятным источником САК являлся разрыв аневризмы левой внутренней сонной артерии (Рисунок 26В). Интраоперационно источник был подтвержден, аневризма была клипирована (Рисунок 26Е-Ж).

После хирургического лечения пациентка выписана из специализированного стационара в удовлетворительном состоянии [14].

Заключение

Таким образом, методика КТА БЦА по сравнению с интраоперационными данными показала высокие чувствительность и общую точность (100 и 98% соответственно) в выявлении множественных аневризм в остром периоде нСАК. Из этого следует, что если, по данным нативной КТ, имеется нСАК, а результаты КТА соответствуют локализации кровоизлияния, то доказательств достаточно, чтобы рассмотреть возможность прямого оперативного вмешательства без получения предоперационной ЦАГ. Это особенно важно в случаях с пациентами в тяжелом и нестабильном состоянии. У больных с множественными аневризмами в спорных и сложных случаях при условии стабильности ИА рекомендовано применение ЦАГ.

ГЛАВА VI. ЗНАЧЕНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ НСАК

6.1 Общая характеристика пациентов с нСАК и сопутствующей экстракраниальной сосудистой патологией

Согласно характеру выявленной при КТА сопутствующей экстракраниальной сосудистой патологии, пациенты были разделены на 5 групп:

- 1-я группа: атеросклеротическое поражение сонных артерий;
- 2-я группа: атеросклеротическое поражение позвоночных артерий;
- 3-я группа: патологическая извитость сонных артерий;
- 4-я группа: патологическая извитость позвоночных артерий;
- 5-я группа: гипоплазия позвоночных артерий.

В 1-й группе у 34,5% пациентов ($n = 95$) были выявлены признаки атеросклероза внутренних сонных артерий (ВСА) в виде кальцинированных, смешанных и мягких бляшек, вызывающих их значимые и незначимые стенозы. Атеросклероз экстракраниальных сегментов ВСА чаще наблюдался у женщин ($n = 63$) в возрасте от 31 до 83 лет (средний возраст 62 года), у мужчин ($n = 32$) атеросклеротические бляшки чаще выявлялись в возрасте от 33–85 лет (средний возраст – 55 лет).

Во 2-й группе со стенозами позвоночных артерий (от 70 до 90%), по данным КТА, было выявлено 3 пациента (1%).

В 3-й группе патологическая извитость ВСА была обнаружена у 74 пациентов (26,9% от общего числа больных с ИА).

В 4-й группе патологическая извитость позвоночных артерий наблюдалась у 38 (13,8%) пациентов.

В 5-й группе гипоплазия позвоночных артерий была выявлена у 59 пациентов (21,5%).

6.2 Влияние сопутствующей экстракраниальной сосудистой патологии на тактику ведения пациентов в остром периоде нСАК

У 22 пациентов были выявлены стенозы ВСА (от 50 до 70%) в сочетании с ИА (8% от общего количества больных, включенных в исследование), 4 из них дополнительно выполнили ЦАГ. У 21 пациента из этой подгруппы проведено клипирование аневризм, одна пациентка по тяжести состояния не оперирована. Пример стеноза ВСА, выявленный в этой группе по данным КТА, показан на Рисунке 26.

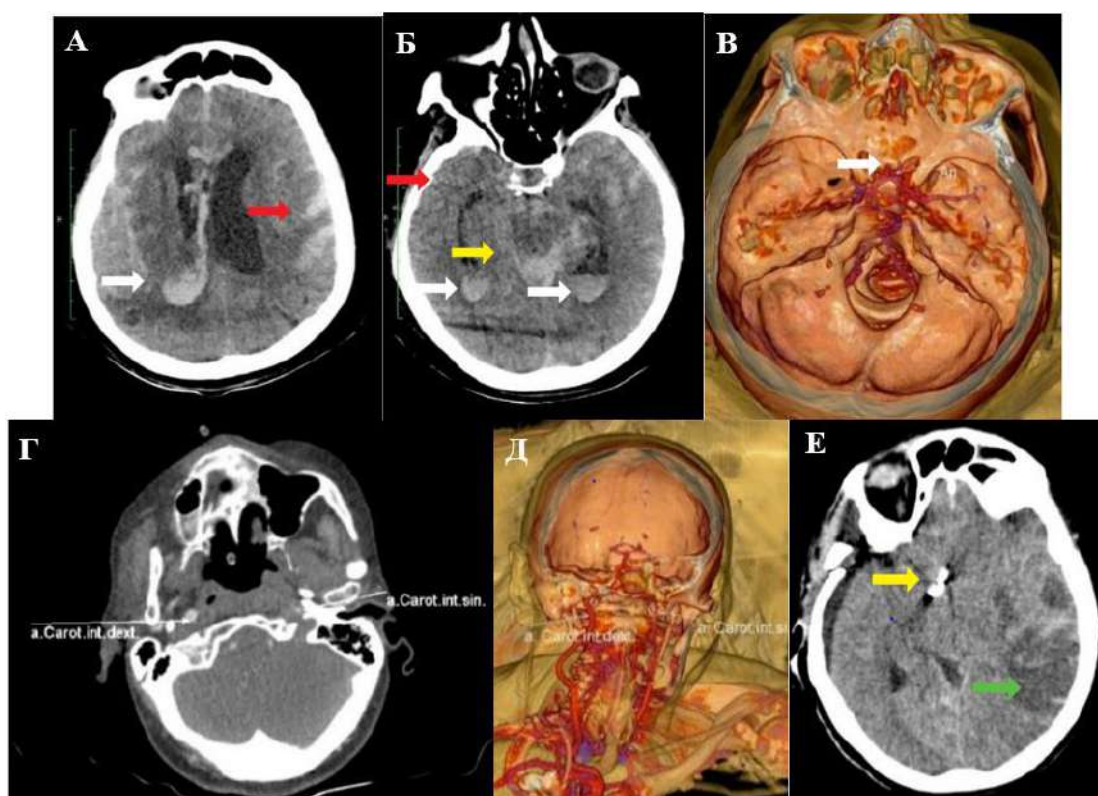


Рисунок 26 – Пациент с нСАК, 67 лет. А, Б – нативная КТ. Отмечается кровь в боковых желудочках мозга (белые стрелки), в цистернах (желтая стрелка), в бороздах обоих полушарий (красные стрелки). В-Д – КТА БЦА, ИА передней соединительной артерии (белая стрелка), окклюзию левой ВСА.

Е – послеоперационная нативная КТ, клипированная аневризма передней соединительной артерии (желтая стрелка), признаки ишемии вещества полушария в левом каротидном бассейне (зеленая стрелка)

У 6 пациентов (2,2%) из 1-й группы были обнаружены стенозы ВСА от 71 до 90%. У одного из них с целью лечения ИА была произведена экстренная эмболизация (степень стеноза ВСА составляла 80%), остальным (n = 5) было проведено микрохирургическое клипирование. Два пациента со стенозом ВСА до 90% погибли в раннем послеоперационном периоде. У одного пациента (0,4%) наблюдалась окклюзия одной из ВСА в сочетании с ИА, ему было выполнено клипирование аневризмы. Ранний послеоперационный период был осложнен вазоспазмом и ишемией, однако пациент был выписан в стабильном состоянии.

Во 2-й группе со стенозами позвоночных артерий (от 70 до 90%) по данным КТА было выявлено 3 пациента (1%). Выполнение ЦАГ для уточнения данных КТА понадобилось в одном случае. У всех этих больных ИА были клипированы. Один пациент с 90%-м стенозом позвоночной артерии погиб в раннем послеоперационном периоде на фоне вазоспазма и ишемии.

В 3-й группе патологическая извитость ВСА была обнаружена у 74 пациентов (26,9% от общего числа больных с ИА) (Рисунок 27). ЦАГ после КТА потребовалась 17 пациентам. Эндоваскулярное лечение ИА было проведено 6 пациентам, микрохирургическое клипирование – 68 пациентам. Все пациенты после эндоваскулярного лечения из этой группы были выписаны в стабильном состоянии с улучшением.

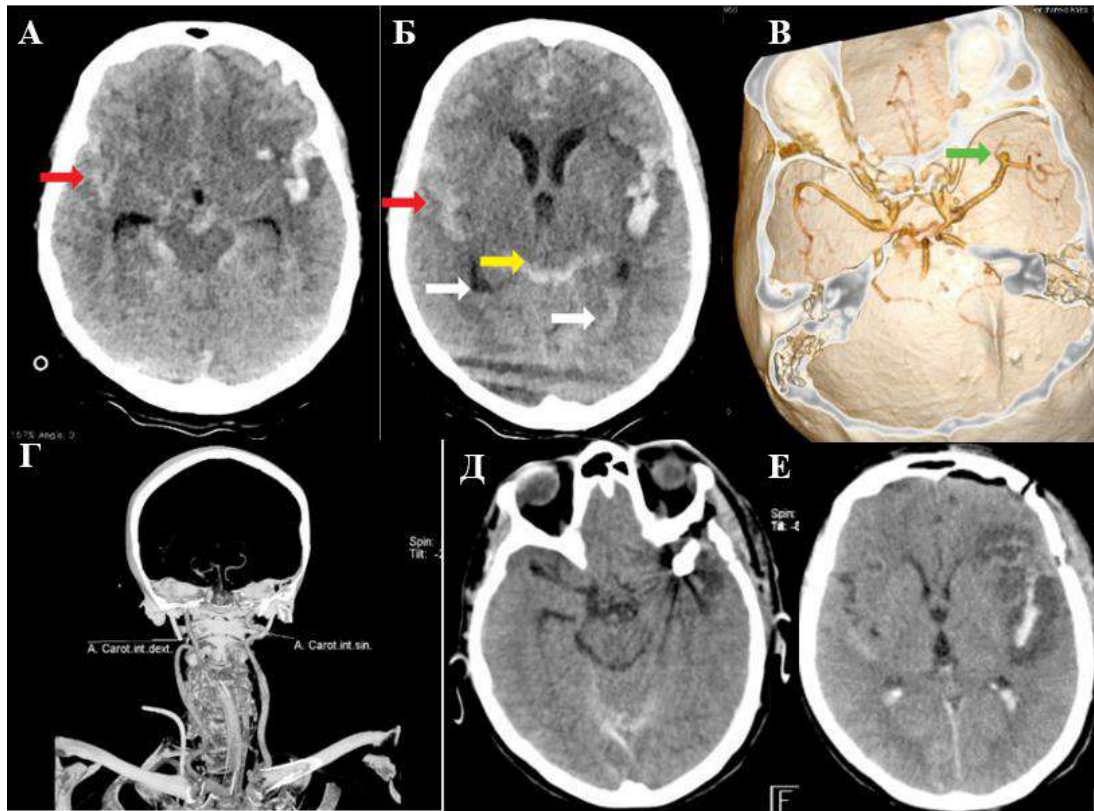


Рисунок 27 – Пациентка с нСАК, 59 лет. А, Б: нативная КТ, определяется кровь в боковых желудочках мозга (белые стрелки), в цистернах (желтая стрелка), в бороздах обоих полушарий (красные стрелки). В, Г: КТА БЦА, аневризма левой средней мозговой артерии (зеленая стрелка), сосудистые петли ВСА (белые стрелки). Д, Е: нативная КТ, состояние после клипирования аневризмы левой средней мозговой артерии

В 4-й группе патологическая извитость позвоночных артерий наблюдалась у 38 (13,8%) пациентов (Рисунок 28). 12 пациентам дополнительно к КТА была проведена ЦАГ. Эндоваскулярное лечение ИА было выполнено одному пациенту, клипирование – в 37 случаях. 3 больных из этой группы погибли в раннем послеоперационном периоде. Смерть у погибших произошла на фоне вазоспазма и вторичной ишемии.

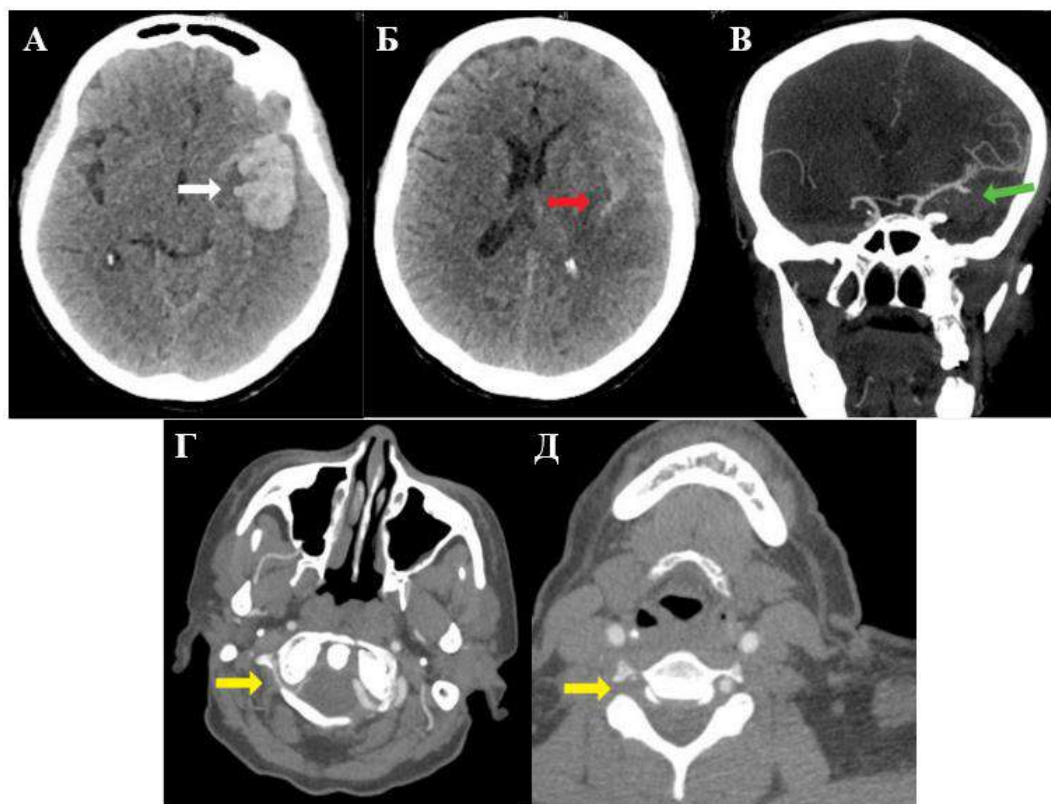


Рисунок 28 – Пациентка с нСАК, 63 года. А-Б: нативная КТ, кровь внутри паренхимы левой височной доли (белая стрелка), в бороздах левого полушария (красная стрелка). В-Д: КТА БЦА, аневризма левой средней мозговой артерии (зеленая стрелка), выраженная гипоплазия правой позвоночной артерии (желтые стрелки)

В 5-й группе гипоплазия позвоночных артерий была выявлена у 59 пациентов (21,5%). ЦАГ выполнена 12 пациентам. Эндovasкулярное лечение ИА было проведено 2 пациентам, клипирование – 57 пациентам [10]. В раннем послеоперационном периоде погибли 6 больных. У всех погибших пациентов смерть произошла на фоне вазоспазма, ишемии и отека головного мозга.

Клинический случай

В приемное отделение НИИ – ККБ № 1 поступила женщина, 49 лет, сбор анамнеза был невозможен ввиду тяжести состояния. Со слов бригады СМП, в общественном месте потеряла сознание. Бригадой СМП доставлена в

реанимационный зал приемного отделения с диагнозом «состояние после синкопе. Ушиб головного мозга? Кома 1».

Состояние при поступлении (26.04.2020 г.): положение вынужденное. Кожные покровы чистые, бледные. Правильного телосложения, нормостеник. Дыхание – ИВЛ, через ЭТТ, аускультативно аппаратное, хрипов нет. ЧДД – 16/мин. Гемодинамика стабильная. АД 124/72 мм рт. ст. ЧСС 75 в 1 мин. Пульс 75 в 1 мин. Неврологический статус: уровень сознания – медицинская седация, вне мед. седации – сопор. Корнеальные и надбровные рефлексы снижены с двух сторон, симметричные. Глазные яблоки установлены по средней линии. Мышечную силу, чувствительность, координаторную сферу достоверно не оценить по тяжести состояния. Вне седации повышенная судорожная активность в виде генерализованных тонико-клонических судорог.

Пациентке в экстренном порядке в условиях приемного покоя выполнена КТ головного мозга и КТА БЦА (Рисунок 29 А, Б, В). По данным КТ (26.04.20 г.): разрыв аневризмы ПСоА, массивное базальное субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние Fischer IV, Graeb 5. Стеноз/гипоплазия/спазм позвоночных артерий.

По клинико-лучевым данным выставлен диагноз: мешотчатая аневризма передней соединительной артерии (rupt). Массивное базальное субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние, Hunt-Hess V (IV+), Fischer IV. Graeb 5.

Выполнено оперативное лечение (26.04.2020 г.): птериональная краниотомия справа, вентрикулоцистерностомия, клипирование разорвавшейся аневризмы ПСоА.

Течение послеоперационного периода: изначально относительно стабильное. Была экстубирована, гемодинамически стабильна, неврологически – до оглушения, без парезов. На 6-е сутки после кровоизлияния – резкое ухудшение состояния, кома, переведена в АРО, интубирована. По данным инструментального обследования (02.05.2020 г.): декомпенсированный церебральный вазоспазм со вторичной ишемией ствола головного мозга. В дальнейшем состояние оставалось крайне тяжелым с отрицательной динамикой. Нарастали церебральная и сердечно-сосудистая недостаточность (Рисунок 29 В, Г).

В послеоперационном периоде выполнялись контрольные КТ головного мозга: КТ-контроль г/м 27.04.20 г.: состояние после птериональной краниотомии справа, вентрикулоцистерностомии, клипирования аневризмы передней соединительной артерии. Пневмоцефалия. Субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние. КТ-картина ишемии Варолиева моста, среднего мозга.

КТ-контроль г/м 03.05.20 г.: состояние после птериональной краниотомии справа, вентрикулоцистерностомии, клипирования аневризмы передней соединительной артерии. Субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние – без существенной динамики. Стабильная КТ-картина ишемии Варолиева моста, среднего мозга (ишемия). Отек головного мозга.

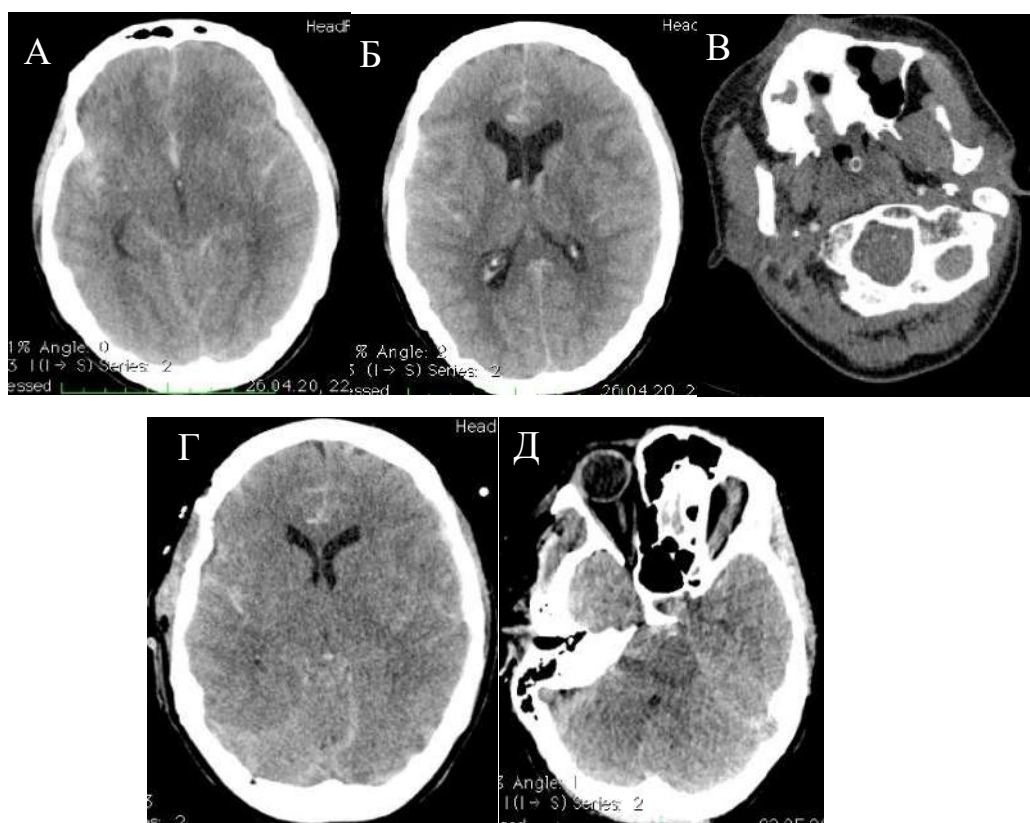


Рисунок 29 – Пациентка, 49 лет, острое нСАК. А, Б, В – исследование в приемном отделении (А, Б – нативная КТ, В – КТА БЦА). Г, Д – нативная КТ спустя 6 сут. после поступления. На нативной КТ при поступлении (А, Б) определяется острое диффузное нСАК. На КТА БЦА (В) отмечается слабое точечное контрастирование обеих позвоночных артерий. На нативной КТ (Г, Д) отмечаются признаки отека головного мозга, вторичная ишемия ствола (на фоне вазоспазма, подтвержденного УЗ ТГ)

Несмотря на проводимые лечебные мероприятия состояние пациентки ухудшалось, 06.05.2020 г. больная скончалась.

Причина смерти: церебральная недостаточность, прогрессирующий тяжелый распространенный выраженный церебральный вазоспазм с обширным вторичным ишемическим поражением головного мозга (Рисунок 29Г, Д).

6.3 Пациенты с нСАК и сопутствующей интракраниальной сосудистой патологией

В клинической практике встречаются случаи сочетания различных типов интракраниальной сосудистой патологии. Эта коморбидность играет важную роль в тактике ведения пациента и оценке его рисков. В настоящем исследовании были изучены два пациента с нСАК и сопутствующей интракраниальной патологией, которые продемонстрированы в виде клинических случаев.

6.3.1 Клинический случай 1

Женщина, 51 год, подозрение на острое нарушение мозгового кровообращения. Из анамнеза заболевания: найдена на улице без сознания, бригадой скорой медицинской помощи доставлена в НИИ – ККБ № 1.

Жалоб пациентка не предъявляла по причине тяжести состояния. Объективный осмотр в приемном покое: общее состояние пациентки тяжелое, размещена на каталке. Пациентка нормостенического телосложения, среднего роста. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Осуществлялась аппаратная поддержка внешнего дыхания. Артериальное давление 140/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 85 уд. в мин.

Неврологический статус: медикаментозная седация. Продуктивному контакту не доступна. Глазные щели D = S, зрачки D = S, узкие, фотореакции сохранены. Взор фиксирован прямо. Лицо внешне симметричное. Глубокие рефлексы конечностей без убедительной разницы, диффузная мышечная

гипотония (медикаментозная миоплегия). Патологических стопных рефлексов и менингеальных знаков не выявлено.

Пациентке при поступлении в условиях приемного покоя была выполнена нативная КТ головного мозга, где определялись кровь в субарахноидальном пространстве обоих полушарий, паренхиматозное кровоизлияние в правой лобно-височно-подкорковой области объемом около 80 мл. Кровь также определялась в боковых, третьем и четвертом желудочках (Рисунок 30).



Рисунок 30 – КТ головного мозга без контрастирования, аксиальная плоскость.

Субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние.

А – кровоизлияние в правой лобно-височно-подкорковой области (длинная стрелка), смещение срединных структур на 10 мм справа налево (короткая стрелка). Б – кровь в межполушарной борозде (длинная стрелка) и левом желудочке (короткая стрелка). В – кровь в субарахноидальном пространстве (короткая стрелка)

Далее в условиях приемного покоя выполнена КТ А БЦА на двухтрубчатом 256-срезовом томографе Siemens Definition Flash. Толщина среза составляла 0,75 мм, питч – 0,2 мм. Изображения получали с помощью высокой и низкой энергии. Контрастный препарат вводился с помощью болюсного шприца Ulrich Medical со скоростью 4 мл/с. В исследовании использовали неионный контрастный препарат с концентрацией йода 350 мг/мл объемом 50 мл. Область исследования распространялась от уровня дуги аорты до мягких тканей свода черепа.

Постобработка полученных изображений выполнялась на рабочей станции VIA Multimodality.

По данным КТА, у пациентки имелись две ИА: передней соединительной артерии (12×19 мм), офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии (4×4 мм) (Рисунок 31).

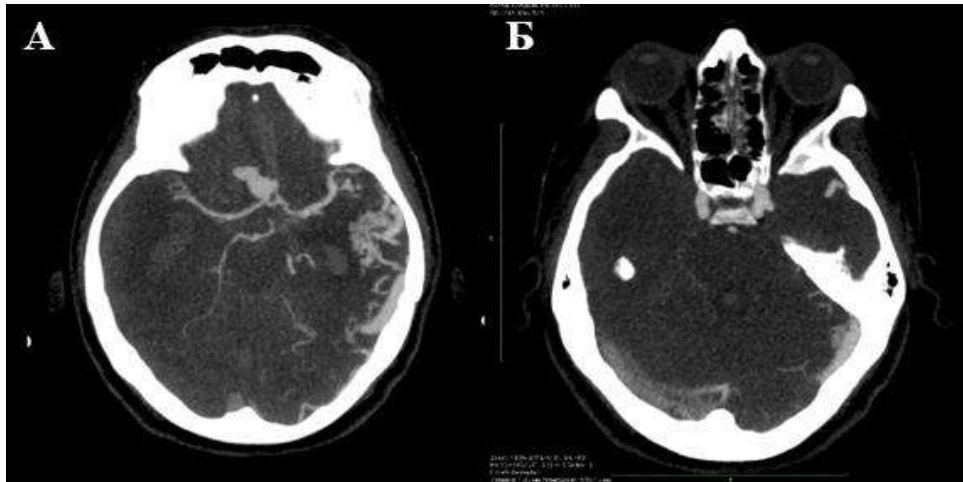


Рисунок 31 – КТА БЦА, аксиальная плоскость. Множественные аневризмы артерий Виллизиева круга. А – передней соединительной артерии, Б – офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии

Аневризма передней соединительной артерии тесно прилежала к паренхиматозному кровоизлиянию, имела неровные контуры – с выпячиванием в области дна. В левой височной доле наблюдался конгломерат патологических сосудов (артериовенозная мальформация) размерами 41×33 мм с афферентами из левой средней мозговой артерии и эфферентами в поперечный синус слева (Рисунок 32). Кроме того, определялись атеросклеротические изменения сонных артерий без гемодинамически значимых стенозов.

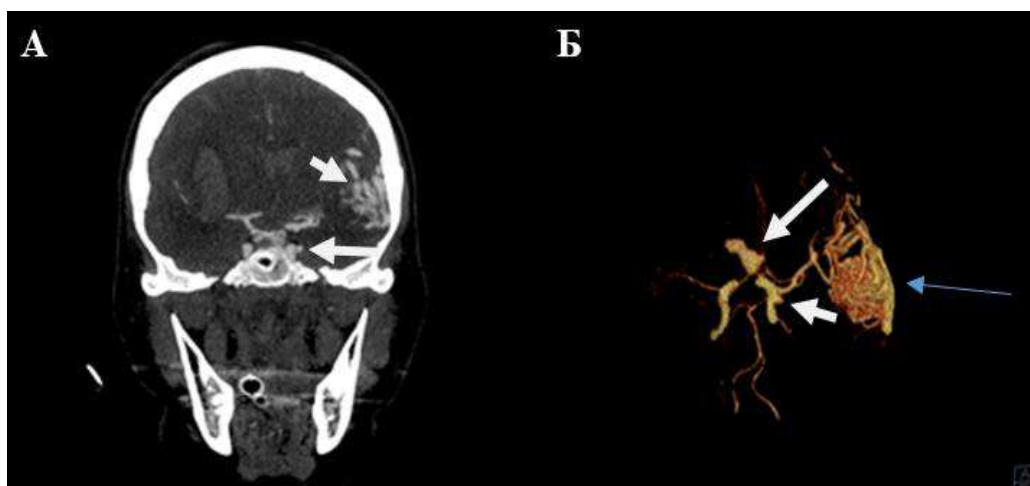


Рисунок 32 – КТА БЦА, коронарная плоскость (А), трехмерная реконструкция артерий головного мозга (Б). А – аневризма офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии (длинная стрелка), артериовенозная мальформация левой височной доли (короткая стрелка). Б – аневризма передней соединительной артерии (длинная стрелка), аневризма офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии (короткая стрелка), артериовенозная мальформация левой височной доли (голубая стрелка)

Полученные при КТ и КТА данные позволили установить диагноз «множественные церебральные аневризмы». Разрыв аневризмы передней соединительной артерии. Субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное кровоизлияние с формированием острой внутримозговой гематомы объемом около 80 мл. Fisher IV. Claassen IV. Graeb 10. Интактная аневризма офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии. Артериовенозная мальформация левой височной доли.

Больная в экстренном порядке прооперирована. В ходе открытой операции подтвержден факт разрыва аневризмы передней соединительной артерии. Послеоперационная картина представлена на Рисунке 33.

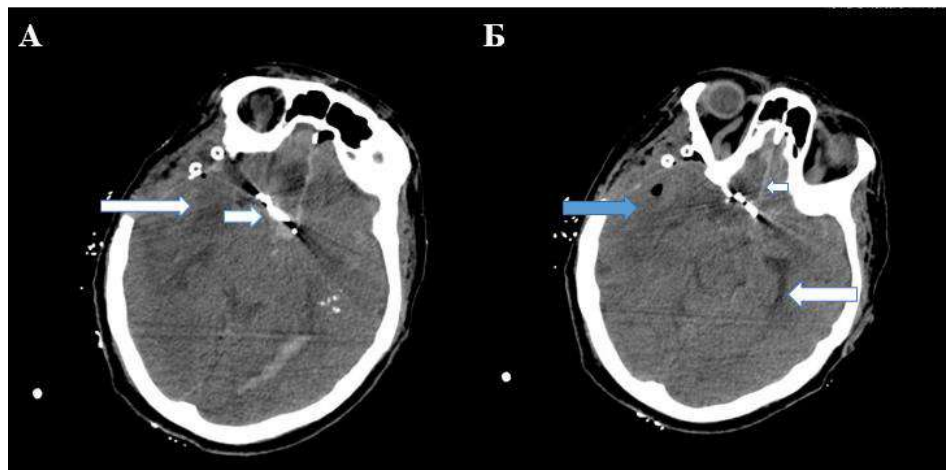


Рисунок 33 – КТ головного мозга без контрастирования, аксиальная плоскость; первые сутки после оперативного вмешательства. А – клипированная аневризма передней соединительной артерии (короткая стрелка), послеоперационные изменения на месте удаленной внутримозговой гематомы (длинная стрелка). Б – кровь в межполушарной борозде (короткая стрелка) и боковом желудочке (длинная стрелка), послеоперационные изменения на месте удаленной внутримозговой гематомы (голубая стрелка)

У 30% пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи с острым иСАК, могут быть диагностированы множественные ИА. В случае сочетания АВМ и аневризм в 93% случаев источником кровотечения является мальформация и лишь в оставшихся 7% – аневризма [19].

Поиск источника кровотечения имеет первостепенное значение для оказания своевременной помощи и определения тактики лечения. Во избежание ненужных трепанаций и повторных САК необходимо использовать современные и наиболее информативные методики нейровизуализации. Нативная КТ – первоначальный метод исследования, что обусловлено ее простотой и доступностью. Распределение крови помогает предположить локализацию аневризмы, однако попытки определить точное анатомическое расположение подозреваемой аневризмы, основанное только на распространенности внутричерепного кровоизлияния по нативной КТ, имеет определенную долю погрешности.

Наличие внутримозговой гематомы в одной из лобных долей указывает на разрыв аневризмы передней соединительной артерии, передней мозговой артерии, реже аневризмы офтальмического сегмента внутренней сонной артерии с верхним направлением купола. Наличие внутримозговой гематомы в мозолистом теле указывает на разрыв аневризмы передней соединительной или перикаллезных артерий, в височной доле – на разрыв аневризмы внутренней сонной или средней мозговой артерий. Наличие крови в передних рогах боковых желудочков указывает на возможный разрыв аневризмы передней соединительной артерии, в нижнем роге бокового желудочка – на разрыв аневризмы внутренней сонной или средней мозговой артерий; кровь в третьем желудочке указывает на возможный разрыв аневризмы внутренней сонной артерии или развилки основной артерии (в первом случае прорыв крови происходит через конечную пластинку, во втором – через дно третьего желудочка).

Для поиска источника кровотечения необходимо выполнить ангиографическое исследование. Еще недавно в обследовании пациентов с нСАК основным диагностическим подходом было выполнение нативной КТ, а в случае положительного результата поиск аневризмы проводили с помощью ЦАГ. Этот алгоритм действий постепенно претерпел изменения: КТА используют для обнаружения либо исключения ИА, а ЦАГ применяют в исключительно сложных случаях [18, 93].

Для пациентов с диагностированной аневризмой, в том числе с сопутствующей сосудистой патологией, КТА имеет ряд преимуществ по сравнению с ЦАГ. Ее способность идентифицировать шейку аневризмы может быть полезна при выборе лечения (хирургического или эндоваскулярного). С помощью 3D-КТ-ангиографии аневризму можно рассмотреть в любой проекции, ротационная ЦАГ же ограничена двумя плоскостями. Кроме того, КТ показывает тромбированную часть аневризмы, кальцификаты на стенке и прилегающий сгусток, которые могут затруднить установку зажима. Наконец, установление взаимосвязи между костными структурами и аневризмой помогает определить, является ли аневризма интра- или экстрадуральной на уровне кавернозного синуса.

Этот процесс требует, чтобы сканирование было согласовано с плотным контрастированием артериального русла, с отсутствием венозной крови в кавернозном синусе. При правильном выборе времени старта сканирования аневризмы параофтальмологического и кавернозного синуса также могут быть визуализированы с помощью КТ-ангиографии.

Ни один клинический метод не может со 100%-й точностью указать, в какой из аневризм произошло кровотечение. Наиболее вероятный риск разрыва аневризмы отмечают при выявлении следующих морфологических параметров: большой размер, неправильная форма и/или наличие дивертикулов, узкая шейка аневризмы, соотношение максимального размера аневризмы к диаметру несущей артерии более 2,05; соотношение высоты аневризмы к диаметру шейки более 1,6 [148]. С помощью КТА возможно определить экстрavasацию контрастного вещества, что указывает на то, какая из обнаруженных аневризм разорвалась. Клинические признаки обычно бесполезны, хотя паралич третьего нерва или односторонняя ретроорбитальная боль, например, могут свидетельствовать о разрыве аневризмы устья задней соединительной артерии. Отграниченные скопления субарахноидальной крови могут указывать на пораженный регион [30].

Алгоритм выявления разорванной ИА должен был следующим: определить участок геморрагического пропитывания на КТ, найти массы или вазоспазм на ангиограмме, оценить размер и форму (более крупные аневризмы с большей вероятностью дадут кровотечение; если они одинакового размера, нужно искать нарушения контура мешочка или дочернего локулюса). КТА следует сравнивать с нативной КТ головного мозга, сопоставлять со скоплением крови в субарахноидальном пространстве. Если нативная КТ дает положительный результат на предмет наличия нСАК, а результаты КТА соответствуют локализации кровоизлияния, доказательств достаточно, чтобы рассмотреть возможность прямого оперативного вмешательства без получения предоперационной ЦАГ. В сложных случаях возможно применение ЦАГ, с помощью которой идет поиск изменений в аневризмах и, наконец, выбирается аневризма с наибольшей вероятностью разрыва [30].

В представленном клиническом случае причиной кровоизлияния явилась наиболее крупная из двух аневризм Виллизиева круга. Определить локализацию разорвавшейся аневризмы передней соединительной артерии с помощью нативной КТ помогло максимальное скопление крови при бесконтрастном исследовании (массивное паренхиматозное кровоизлияние в правой лобно-височно-подкорковой области). При проведении КТА выявлены особенности формы аневризмы передней соединительной артерии. В связи с тяжестью состояния и недостаточными данными для вмешательства, предоперационная ЦАГ не проводилась. Интраоперационно диагноз подтвержден. Первым этапом проведено клипирование разорвавшейся аневризмы [1].

6.3.2 Клинический случай 2

Пациентка, 57 лет. Выполнила МРТ головного мозга в связи с длительной головной болью. По результатам исследования была выявлена больших размеров аневризма левой средней мозговой артерии (Рисунок 34). После выполнения исследования у пациентки резко возникла головная боль с последующей потерей сознания. Бригадой скорой медицинской помощи доставлена в одну из городских больниц г. Краснодара, где при КТ головного мозга верифицировано массивное субарахноидальное кровоизлияние с формированием гематомы перифиссурального типа левой височной доли (Рисунок 35). По жизненным показаниям переведена в НИИ – ККБ № 1 для оперативного лечения.



Рисунок 34 – МРТ головного мозга без контрастирования, режим T2-взвешенных изображений, аксиальная плоскость. В проекции левой Сильвиевой щели визуализируется аневризма (стрелка), имеющая неоднородный МР-сигнал.

Признаков кровоизлияния нет

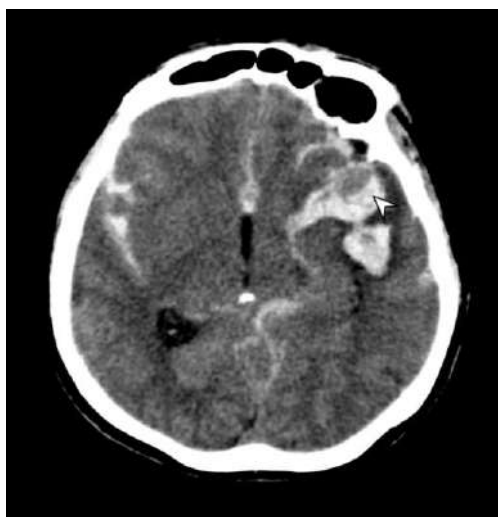


Рисунок 35 – КТ головного мозга без контрастирования, аксиальная плоскость. Визуализируется кровь в субарахноидальных пространствах, а также гематома левой Сильвиевой щели, на фоне которой отмечается больших размеров аневризма левой средней мозговой артерии (стрелка)

Объективный осмотр в условиях приемного отделения: жалобы не предъявляет ввиду наличия речевых расстройств. Общее состояние тяжелое, в соматическом статусе определяется артериальная гипертензия (АД 160/90 мм рт.

ст.), в остальном без грубых отклонений от нормы. Неврологический статус: умеренное оглушение, бодрствует с открытыми глазами, речевой контакт затруднен. Простые инструкции выполняет «через раз». Грубый менингеальный синдром. Очаговых симптомов не выявлено.

Исследование, выполненное в стационаре первичной госпитализации, было дополнено КТА БЦА от уровня дуги аорты до мягких тканей свода черепа, по данным которой была обнаружена большая ИА в области развилки левой средней мозговой артерии (размером 14×9×13 мм), ориентированная латерально. Также были выявлены аномалии строения Виллизиева круга в виде раннего инфраоптического отхождения А1 сегмента левой передней мозговой артерии от внутренней сонной и гипоплазии А1 сегмента передней мозговой артерии с контралатеральной стороны (Рисунок 36).

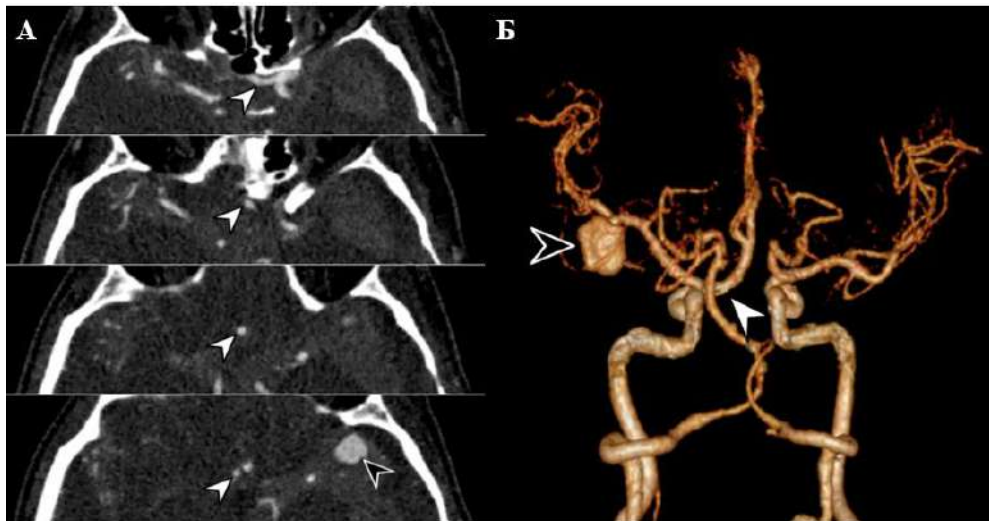


Рисунок 36 – КТА БЦА: А – аксиальная плоскость, Б – трехмерная реконструкция артерий головного мозга. Визуализируется anomальное инфраоптическое отхождение А1 сегмента левой передней мозговой артерии (белая стрелка). В проекции левой Сильвиевой щели определяется ИА левой средней мозговой артерии (черная стрелка)

Учитывая геморрагический тип течения заболевания и клинко-анатомическую форму кровоизлияния, пациентке в экстренном порядке выполнено оперативное вмешательство в объеме превентивной декомпрессивной

левосторонней гемикраниоэктомии, вентрикулоцистерностомии, клипирования большой разорвавшейся аневризмы развилки левой средней мозговой артерии, расширяющей пластики твердой мозговой оболочки аутоотканями.

Выполненные до операции КТ и МРТ позволили хирургам подготовить адекватный объем оперативного вмешательства и неожиданно не столкнуться с редким вариантом строения артерий. С использованием операционного микроскопа была произведена диссекция базальных цистерн, выделение и поэтапное перекрестное клипирование большой разорвавшейся аневризмы развилки левой средней мозговой артерии (Рисунок 37).

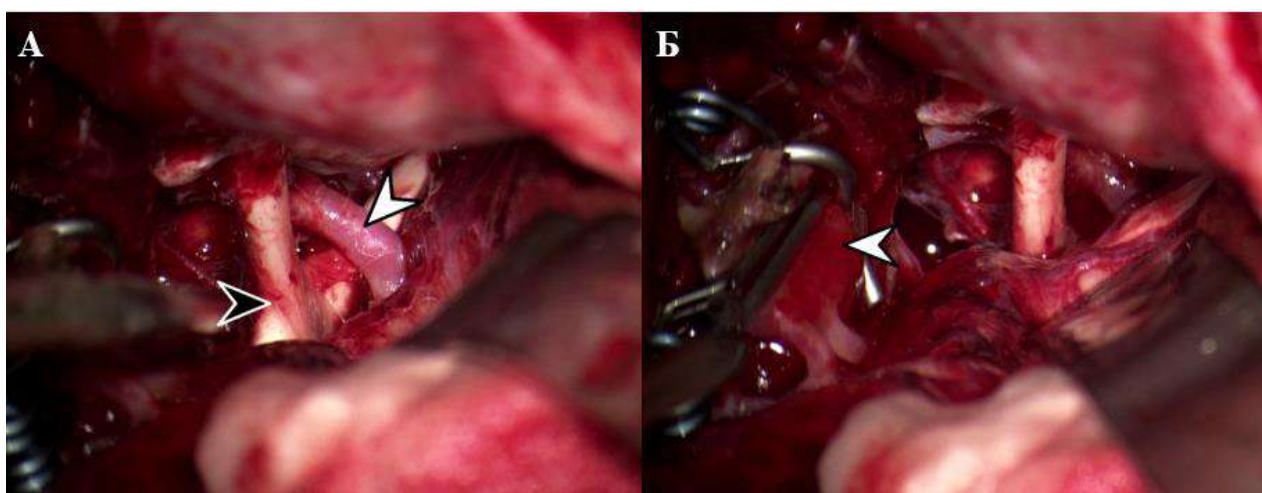


Рисунок 37 – Интраоперационные фото. А – аномальное отхождение левой передней мозговой артерии (белая стрелка) кпереди от зрительного перекреста (черная стрелка) в интероптическом промежутке. Б – клипированная аневризма развилки левой средней мозговой артерии (стрелка)

Послеоперационный период протекал торпидно. Пациентка полностью восстановила сознание, однако речевому контакту была доступна ограниченно, отмечалось развитие умеренного правостороннего гемипареза, усугубление сенсомоторной афазии. Экстубирована на 3-и сут. после операции. На фоне проводимой в условиях реанимационного отделения интенсивной терапии отмечен частичный регресс очаговых симптомов с сохранением сенсомоторной дисфазии. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, ликвор санирован.

В ходе вертикализации и расширения спектра реабилитационного лечения у пациентки развилась клиника «синдрома трепанированных», проявившаяся в виде диффузных головных болей и снижения психической активности, а также видимого западения кожного лоскута на месте вмешательства. Пациентка стала менее активной, адинамичной. На контрольной КТ выявлена рентгенологическая картина, подтверждающая наличие синдрома «утонувшего лоскута» («sinking skin flap» syndrome) в виде выраженного западения кожного лоскута вправо (Рисунок 38А). С целью нормализации пространственных внутричерепных взаимоотношений и лечения «синдрома трепанированных», препятствующего дальнейшей реабилитации, принято решения о проведения ранней краниопластики. В плановом порядке пациентке выполнена краниопластика обширного дефекта свода черепа сетчатым титановым биосовместимым имплантом Conmet. Послеоперационное течение гладкое, клинические проявления «синдрома трепанированных» регрессировали. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. При контрольной КТ головного мозга с КТА определяется клипированная аневризма развилки левой средней мозговой артерии без достоверных признаков остаточного кровотока (Рисунок 38Б).

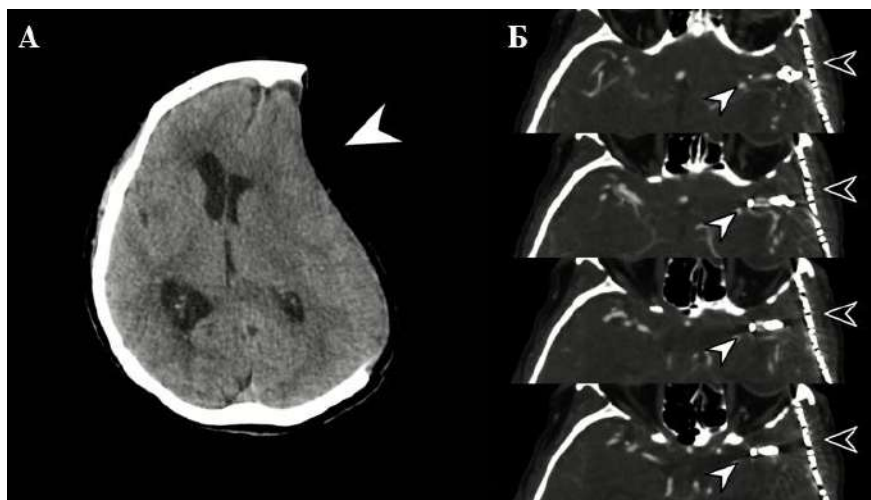


Рисунок 38 – КТ и КТА головного мозга после оперативного лечения. А – КТ головного мозга после операции без контрастирования, аксиальная плоскость. На томограммах визуализируется выраженное западение кожного лоскута (стрелка) со смещением срединных структур вправо на 15,5 мм. Б – КТ-ангиография сосудов головного мозга после операции, аксиальная плоскость. Визуализируется

клипированная аневризма развилки левой средней мозговой артерии (белая стрелка) без признаков остаточного кровотока. Также определяется титановый сетчатый имплант (черная стрелка), не препятствующий адекватной визуализации сосудов

Для дальнейшего восстановительного лечения пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в реабилитационный стационар по месту жительства.

Настоящий клинический случай демонстрирует алгоритм диагностики редкого сочетания аномального хода передней мозговой артерии с гипоплазией контрлатеральной передней мозговой артерии и разорвавшейся аневризмы развилки средней мозговой артерии.

При нормальном строении Виллизиева круга передняя мозговая артерия отходит от передней полуокружности внутренней сонной артерии под прямым углом, идет в переднемедиальном направлении над зрительным нервом и проникает в продольную борозду мозга, где сообщается с передней мозговой артерией противоположной стороны посредством передней соединительной артерии. В составе передней мозговой артерии выделяют проксимальную (A1) и дистальную части (A2-A5), называемую перикалезной артерией. Прекоммуникантный сегмент (A1) распространяется от бифуркации внутренней сонной артерии, идет горизонтально над зрительным перекрестом вплоть до соединения с передней соединительной артерией. Субкалезный сегмент (A2) проходит вокруг клюва мозолистого тела в пределах цистерны терминальной пластинки до его колена (место отхождения каллезомаргинальной артерии). Прекалезный сегмент (A3) огибает колено мозолистого тела и на уровне его ствола переходит в супракалезный сегмент (A4) и посткалезный сегмент (A5). A4 и A5 сегменты следуют по верхнему краю мозолистого тела и условно делятся плоскостью венечного шва [102].

При инфраоптическом отхождении A1 сегмента передняя мозговая артерия исходит из офтальмического (параклиноидного) сегмента внутренней сонной

артерии на уровне отхождения глазной артерии, проходит под ипсилатеральным зрительным нервом кпереди от зрительного перекреста, а затем поворачивает вверх между зрительными нервами и впадает в переднюю соединительную артерию [155]. Данный тип строения A1 сегмента передней мозговой артерии встречается крайне редко, однако почти всегда сочетается с церебральными аневризмами и другими внутричерепными сосудистыми аномалиями [170].

На данный момент существует единственная классификация конфигураций инфраоптического хода передней мозговой артерии, основанная на исследовании S. T. Wong и соавт. (2008) [170]. Данная классификация систематизирует конфигурации данной аномалии на основании наличия ипсилатерального супраоптического сегмента A1 и строения контралатерального сегмента A1 (Рисунок 39). В нашем случае пациент является примером конфигурации инфраоптического хода передней мозговой артерии III типа.

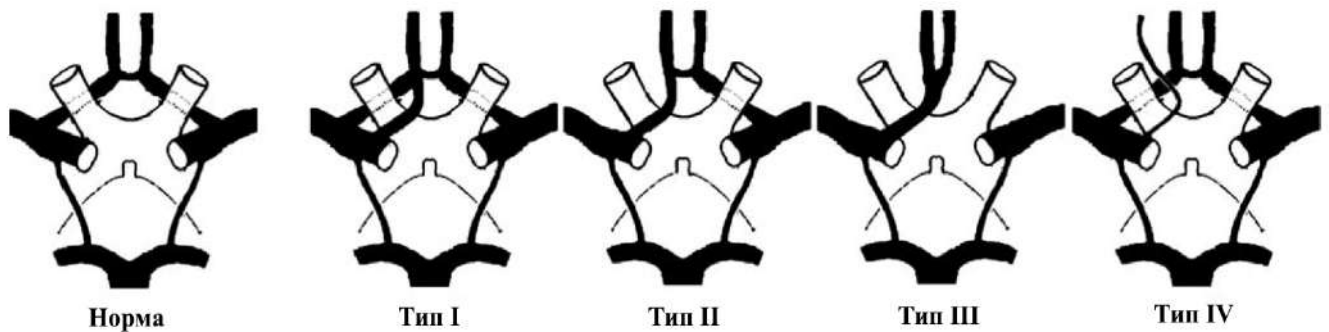


Рисунок 39 – Классификация конфигураций инфраоптического хода передней мозговой артерии. Тип I - сохранение нормальной анатомии бифуркации внутренней сонной артерии с наличием добавочной инфраоптической ветви между внутренней сонной и передней мозговой артериями. Тип II - деление внутренней сонной артерии на уровне глазной артерии, нормальный супраоптический сегмент A1 отсутствует. Тип III - сочетание типа II с гипоплазией или аплазией контралатерального сегмента A1. Тип IV - наличие добавочной передней мозговой артерии, имеющей инфраоптический ход сегмента

A1

В литературе высказывается предположение, что аномальный инфраоптический ход А1 сегмента передней мозговой артерии является следствием персистенции одной из двух примитивных глазных артерий, образующих анастомотическую петлю вокруг зрительного нерва [31, 108]. Однако в настоящее время нет объективных данных, доказывающих данную теорию или позволяющих выдвинуть другие достоверные гипотезы для объяснения возникновения аномалии.

Как правило, инфраоптический ход передней мозговой артерии сочетается с наличием внутричерепных аневризм и других сосудистых аномалий. Наиболее частой ассоциированной аномалией является аплазия или гипоплазия контралатеральной передней мозговой артерии (35%) [123], что наблюдалось в описанном выше случае. Также известно, что данная сосудистая аномалия склонна к латерализации. Так, по данным предшествующих клинических наблюдений, в 75% случаев инфраоптический ход передней мозговой артерии встречается справа, в 15% слева и в 10% имеет двустороннюю локализацию [38]. У большинства пациентов инфраоптический ход А1 сегмента передней мозговой артерии обнаруживается случайно во время нейрохирургического вмешательства по поводу разрывов ИА.

Отечественные и зарубежные исследователи аневризматической болезни выделяют факторы сосудистой стенки, определяющие ее резистивные свойства и факторы гемодинамического стресса, вызывающие локальную гемодинамическую перегрузку ограниченных участков сосудистой стенки церебральных артерий, приводящих, наряду с показателями центральной гемодинамики, к формированию и разрыву ИА. Анализ секционного материала свидетельствует о том, что ни один из факторов сосудистой стенки, к которым относят дефекты меди и подшечки ветвления Роттера, «швы» в местах ветвления артерий, атеросклероз и другие, не является ведущим в возникновении ИА [24]. Согласно некоторым современным исследованиям, к формированию ИА приводит неблагоприятное сочетание биологических и геометрических особенностей сосудов, механических и барометрических стимулов, а также факторов биохимической регуляции

локальной гемодинамики, причем геометрические особенности артерий Виллизиева многоугольника играют в этом процессе не последнюю роль [77]. Результаты гидродинамических исследований, которые в настоящее время стали очень популярны, свидетельствуют о том, что любые изменения диаметров приводящих и отводящих сосудов, углов бифуркаций, а также мест и углов отхождения боковых ветвей приводят к весьма значимым вариациям характера мозгового кровотока, а также к изменениям конфигурации и размеров зон гемодинамической нагрузки. Таким образом, наличие специфических анатомических вариаций Виллизиева круга в равной мере может модифицировать гемодинамику мозгового кровотока. В этой связи пациенты с крайними вариантами строения и редкими аномалиями Виллизиева многоугольника являются кандидатами для длительного диспансерного наблюдения в связи с риском развития аневризм *de novo*. В настоящее время благодаря использованию сканеров новейшего поколения и введения современных методик постпроцессинговой обработки КТА становится рутинным методом неинвазивной оценки сосудистой сети головного мозга в послеоперационном периоде [13]. Примечательно, что в описанном случае наличие в непосредственной близости от зоны клипирования сетчатого титанового имплантата не вызвало затруднений при визуализации.

Заключение

Исследование показало, что примерно у трети больных (30,4%) с нСАК в результате КТА обнаружен атеросклероз БЦА, 10,6% из них с гемодинамически значимыми стенозами и окклюзией. У 21,5% пациентов были обнаружены варианты развития БЦА. Гемодинамически значимые стенозы БЦА в большинстве случаев стали противопоказанием к эндоваскулярному лечению ИА. По этой причине при выполнении КТА у пациентов с нСАК следует распространять область сканирования на шею (до уровня дуги аорты).

Продемонстрированные клинические случаи показали, что выполненные в условиях приемного отделения КТ и КТА позволили в короткий срок установить

не только факт наличия аневризмы и внутримозгового кровоизлияния, но и определить уровень разрыва аневризмы. Эти данные позволили провести немедленное успешное хирургическое вмешательство. Первое наблюдение показывает, что даже в случае обнаружения при нативной КТ большой гематомы необходимо выполнить КТА для поиска источника кровоизлияния.

Второе клиническое наблюдение демонстрирует важность комплексного применения методов неинвазивной лучевой диагностики для оценки особенностей строения Виллизиева круга. Выполненная в условиях приемного отделения КТА БЦА позволила подготовить адекватный объем оперативного вмешательства, что, в свою очередь, повышает безопасность диссекции базальных цистерн, выделения и клипирования ИА в условиях субарахноидального кровоизлияния.

ГЛАВА VII. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

7.1 Послеоперационный контроль клипированных ИА

7.1.1 Общая характеристика пациентов

Всем пациентам по окончании лечения в стационаре в выписном эпикризе было рекомендовано динамическое наблюдение у нейрохирурга с проведением ЦАГ для контроля излеченности ИА. Промежуток времени контроля у исследуемых пациентов совпал с пандемией новой коронавирусной инфекции. На послеоперационный контроль явились 37 пациентов.

Разделение пациентов по полу было следующим: 26 женщин (возраст от 32 до 77 лет) и 11 мужчин (возраст от 32 до 59 лет). Всего у этих пациентов имелось 66 аневризм, из которых было пролечено: клипирование – 45, клипирование + эмболизация – 1, резецирование – 2, стентирование – 1, эмболизация – 5. Не были пролечены 7 аневризм, были найдены впервые 5 аневризм.

7.1.2 Послеоперационный контроль с помощью МРТ, динамической МРА

Всего МРТ, МРА и динамическая МРА были выполнены 34 пациентам, трое пациентов от исследования по разным причинам отказались. Среди пациентов было 23 женщины (возраст от 37 до 77 лет), 11 мужчин (возраст от 44 до 58 лет). У 34 больных контрольному исследованию подлежало 57 аневризм: 51 пролеченных и 6 нелеченых. Среди пролеченных аневризм клипированных было 43, эмболизированных – 5, резецированных – 2, стентированных – 1.

Из 43 клипированных аневризм 26 были пролечены в острейшую фазу разрыва, остальные 17 – в догеморрагическом периоде. Из 5 эмболизированных аневризм 3 были пролечены в острейшую фазу разрыва, остальные 2 – в плановом порядке в догеморрагическом периоде. Из 2 резецированных аневризм одна была пролечена в острейшей фазе разрыва, другая – в плановом порядке.

Стентирование аневризмы выполнялось в острой фазе разрыва.

Сроки выполнения контрольных исследований составляли от 8 до 49 мес. Все клипсы были выполнены из сплава титана производства BBRAUN Aescular.

Согласно проведенному анализу оценить радикальность клипирования аневризм с помощью 3D-TOF на МРТ не представлялось возможным в 100% случаев из-за артефактов, создаваемых клипсами.

В 2-х случаях (6%) невозможно было оценить сосуды с помощью TRICS, но это было связано в большей степени с дефектами контрастирования, в большинстве случаев (94%) качество изображения было хорошим (Таблица 20).

Таблица 20 – Сопоставление качества изображений в режимах 3D-TOF и TRICS

Качество изображения	3D-TOF	TRICS
1 – оценить сосуды в месте установки клипс, эмболов, стентов невозможно	34	2
2 – минимальные артефакты не мешают оценке сосуда	–	1
3 – нет артефактов	–	31

При оценке методики динамической МР-ангиографии лучшие фазы контрастирования Виллизиева круга были 5, 6 и 7, они использовались для обработки в 3D и при построении мультипланарных реконструкций [9].

Среди нелеченых аневризм 3 были расположены в кавернозных сегментах внутренних сонных артерий, по одной – в задней соединительной артерии, ВМА, СМА, все они были интактными и милиарными. Подробное распределение локализации пролеченных и нелеченых аневризм представлено в Таблицах 20 и 21.

Таблица 20 – Локализация пролеченных аневризм

Локализация аневризм	Кол-во клипированных аневризм, %	Кол-во эмболизированных аневризм, %	Кол-во резецированных аневризм, %	Кол-во стентированных аневризм, %
ПСоА	9	–	–	–
ПВА	4	–	–	–
ЗСоА	8	–	–	–
ЗНМА	1	1	–	–
ПКА	2	–	–	–
ВСА	9	3	2	1
СМА	8	–	–	–
ПМА	2	–	–	–
ОА	0	1	–	–

Таблица 21 – Локализация нелеченых аневризм

Локализация	Нелеченые аневризмы, %	Впервые выявленные аневризмы, %	Последующее лечение, %
ВСА	3	2	1
ЗСоА	1	–	–
ВМА	1	–	–
ОА	–	1	–
ПМА	–	1	–
ПСоА	–	1	–
СМА	1	–	–

После выполнения МРТ и МРА церебральная ангиография была запланирована всем 34 пациентам, однако во время госпитализации один пациент от манипуляции отказался, второй пациент заболел коронавирусной инфекцией и был переведен в профильный инфекционный стационар, третьему пациенту по медицинским показаниям ЦАГ была перенесена на следующую госпитализацию через год.

В результате проведения МРТ, МРА и TRICKS были найдены пришеечные части у 4 клипированных аневризм и у 2 эмболизированных, что подтвердилось на ЦАГ. Пришеечные части среди клипированных аневризм определялись в ПСоА (n = 2), ВСА (n = 1), ПВА (n = 1). Среди эмболизированных аневризм пришеечные части были обнаружены в ОА и ВСА (по одной). Дополнительно были найдены 5 аневризм: 2 в ВСА, по одной в ОА, ПМА, ПСоА также подтвержденные на ЦАГ.

Данные TRICKS сравнивали с данными ЦАГ, во всех случаях данные полностью совпали, расхождений между ними обнаружено не было.

В одном случае по данным TRICKS была выявлена милиарная аневризма в кавернозном синусе ВСА, не отмеченная в протоколе ЦАГ, что потребовало повторного совместного пересмотра полученных изображений рентгенологом, рентген-хирургом и нейрохирургом. В результате второго пересмотра милиарная аневризма ВСА на ЦАГ была выявлена.

Для определения диагностического значения TRICKS ее данные сравнивали с данными ЦАГ по двум показателям: наличие или отсутствие шейки аневризмы, наличие или отсутствие новой аневризмы. Результаты расчетов представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Определение диагностической ценности методики TRICKS (МРТ) по показателям наличия или отсутствия шейки аневризмы, наличия или отсутствия новой аневризмы

Показатели	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Прогностическая ценность отрицательного результата, %
Шейка аневризмы	100,0 ДИ 74–100	100,0 ДИ 91–100	100,0 ДИ 93–100	100,0	100,0
Новая аневризма	100,0 ДИ 57–100	100,0 ДИ 87–100	100,0 ДИ 89–100	100,0	100,0

Таким образом, чувствительность методики TRICKS достигает 100%, специфичность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – до 100% и прогностическая ценность отрицательного результата – 100%.

Дальнейшее хирургическое лечение ИА после проведенных диагностических процедур потребовалось двум пациентам: одному – микрохирургическое клипирование, второму – эмболизация. Микрохирургическое клипирование проводилось в случае ранее эмболизированной аневризмы. Эмболизация была выполнена на впервые выявленной ИА. У одного из пациентов на МРТ определялась локальная диссекция позвоночной артерии, не выявленная на ЦАГ, не потребовавшая какого-либо лечения [9]. Клинический случай послеоперационного контроля у одного из таких пациентов представлен на Рисунке 40.

Клинический случай

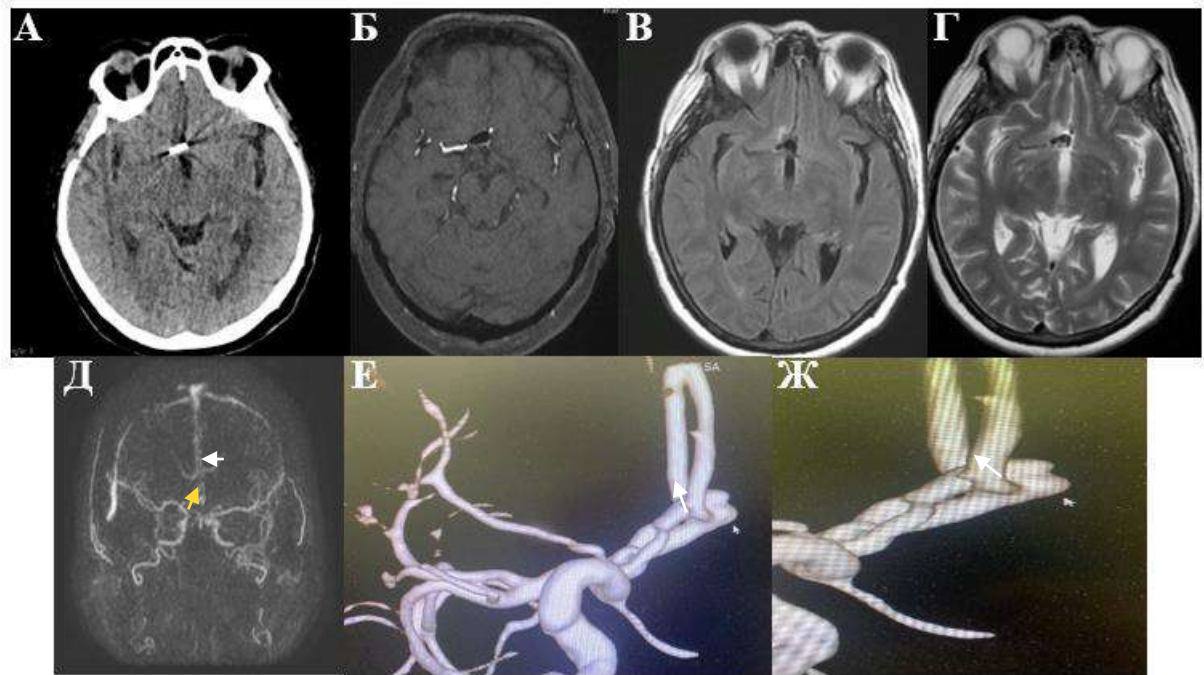


Рисунок 40 – Пациент, 60 лет, состояние после микрохирургического клипирования аневризмы ПСоА. Контрольные исследования через 23 мес. после лечения: А – нативная КТ, Б-Д – МРТ (Б – 3D-TOF, В – FLAIR, Г – T2-ВИ, Д – TRICS), Е-Ж – ЦАГ. На нативной КТ определяется клипса, создающая артефакты. На МРТ (Б, В, Г) в месте установки клипсы визуализируются артефакты. На МРА-TRICS (Д) артефакты отсутствуют, видна пришеечная часть аневризмы, указанная белой стрелкой, подтвержденная по данным ЦАГ (Е, Ж). Кроме того, подтверждена аневризма клиноидного отдела левой ВСА (Д, желтая стрелка)

7.1.3 Послеоперационный контроль с помощью КТА БЦА

Послеоперационный контроль с помощью КТА БЦА был выполнен 35 пациентам, остальные двое пациентов отказались от исследования. Из числа обследованных пациентов было 26 женщин (возраст от 32 до 77 лет) и 9 мужчин (возраст от 32 до 59 лет).

Всего у обследованных пациентов оценивали 63 аневризмы: клипирование – 44, эмболизация – 4, резекция – 2, клипирование + эмболизация – 1; 7 аневризм

были нелечеными, 5 – были выявлены впервые. 32 аневризмы были пролечены в острейшую стадию разрыва, 29 – в догеморрагическом периоде.

Качество изображения КТА оценивалось по контрастированию сосудов и наличию артефактов от клипс и эмболов. Контрастирование в случае всех пациентов было тугое, без погрешностей введения препарата. У одного пациента после введения контрастного препарата возникла аллергическая реакция, что помешало в дальнейшем выполнить ЦАГ; двое пациентов от последующей ЦАГ отказались, один пациент заболел коронавирусной инфекцией. Таким образом, контрольная ЦАГ была выполнена у 31 пациента.

При проведении КТА у пациентов, которым было выполнено микрохирургическое клипирование аневризм и резекция, не отмечалось артефактов, мешающих визуализации. После эмболизации аневризм артефакты были значительными, что помешало послеоперационному контролю излеченности аневризм. Локализация аневризм и способы их лечения представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Локализация аневризм и способы их лечения

Локализация	Кол-во клипированных аневризм, %	Кол-во эмболизированных аневризм, %	Кол-во резецированных аневризм, %	Кол-во аневризм после клипирования + эмболизации, %
ПСоА	9	–	–	1
ПВА	4	–	–	–
ЗСоА	8	–	–	–
ЗНМА	1	1	–	–
ПКА	2	–	–	–
ВСА	9	2	2	–
СМА	8	–	–	–
ПМА	2	–	–	–
ОА	–	1	–	–

При сравнении данных КТА БЦА и ЦАГ были найдены все интактные нелеченные аневризмы, в том числе миллиарные; исключение составила лишь одна миллиарная аневризма в кавернозном синусе ВСА, однако клинического значения в момент обследования она не имела и последующих вмешательств не потребовала. Локализация нелеченых и впервые выявленных аневризм отображена в Таблице 24.

Таблица 24 – Локализация нелеченых и впервые выявленных аневризм

Локализация	Нелеченые ИА, определявшиеся по данным КТ	Нелеченые ИА, определявшиеся по данным ЦАГ	Впервые выявленные аневризмы по данным КТА	Впервые выявленные аневризмы по данным ЦАГ	Последующее хирургическое лечение
ПСоА	–	–	–	1	–
ЗСоА	1	1	–	–	–
ВСА	2	3	1	2	(эмболизация)
СМА	2	2	–	–	–
ПМА	–	–	1	1	–
ВМА	–	1	–	–	–
ОА	1	–	1	1	–

Отмечалась хорошая визуализация резецированной аневризмы с формированием сосудистого анастомоза, КТА позволила оценить проходимость сосуда, исключить пристеночный и окклюзионный тромбозы. Данные КТА у пациентов с резекцией аневризмы были подтверждены при проведении ЦАГ.

Артефакты, создаваемые эмболами в аневризме, не позволили оценить степень ее излеченности, что является ограничением для применения КТА БЦА у пациентов с эмболизированными аневризмами (всего 4 аневризмы).

Лучевая нагрузка, полученная в результате проведения КТА БЦА, сравнивалась с лучевой нагрузкой, полученной при ЦАГ (Таблица 25).

Таблица 25 – Сравнение лучевой нагрузки при выполнении КТА и ЦАГ БЦА

Метод визуализации	Мин. лучевая нагрузка (мЗв)	Макс. лучевая нагрузка (мЗв)	Среднее значение (мЗв)
КТА БЦА	2	8	4,09
ЦАГ БЦА	4	18	9,9

Минимальная лучевая нагрузка при выполнении КТА БЦА составила 2 мЗв, что в 2 раза меньше, чем при выполнении ЦАГ. Максимальная лучевая нагрузка, полученная в результате КТА БЦА, составила 8 мЗв, что значительно меньше по сравнению с дозой облучения, полученной при ЦАГ (18 мЗв). В среднем лучевая нагрузка, получаемая пациентом в результате КТА БЦА, в 2,5 раза меньше, чем при ЦАГ.

Для определения диагностического значения КТА БЦА ее данные сравнивали с данными ЦАГ по 2 показателям: наличие или отсутствие шейки аневризмы, наличие или отсутствие новой аневризмы. Результаты расчетов представлены в Таблице 26.

Таблица 26 – Определение диагностической ценности КТА БЦА по показателям наличия или отсутствия шейки аневризмы, наличия или отсутствия новой аневризмы

Показатели	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Прогностическая ценность отрицательного результата, %
Шейка аневризмы	83,3 ДИ 55–95	97,6 ДИ 88–100	94,0 ДИ 55–98	90,9	95,3
Новая аневризма	60,0 ДИ 23–88	100,0 ДИ 89–100	94 ДИ 82–98	100,0	93,3

Таким образом, при сравнении данных КТА БЦА с данными ЦАГ значения чувствительности, специфичности оценки излеченности клипированных и резецированных ИА достигали: 83,3% (чувствительность), 97,6% (специфичность). Диагностическая ценность положительного результата составила 90,9%, диагностическая точность отрицательного результата – 95,3%.

Провести контроль излеченности эмболизированных ИА не представляется возможным из-за выраженных артефактов, создаваемых эмболами.

Заключение

В результате проведенного исследования была показана высокая диагностическая информативность неинвазивных методов диагностики (КТА и динамическая МРА) в послеоперационном контроле леченых ИА. КТА, при высоких показателях чувствительности и специфичности, позволяет, в среднем, в 2,5 раза снизить лучевую нагрузку в сравнении с ЦАГ при сопоставимой точности. Ограничением для применения КТА БЦА являются эмболизированные аневризмы. Динамическая МРА позволяет оценить как эмболизированные, так и клипированные аневризмы без лучевой нагрузки с высокой диагностической точностью.

ГЛАВА VIII. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОТОТИПА НЕЙРОННОЙ СВЕРТОЧНОЙ СЕТИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ПО ДАННЫМ КТА БЦА

8.1 Результаты применения прототипа нейронных сверточных сетей для диагностики интракраниальных аневризм

В результате исследования получен прототип нейронной сети по данным 456 КТА БЦА пациентов, из них 45,2% (206 пациентов) с ИА, 54,8% (250 пациентов) – без ИА. При этом у 142 пациентов ИА были одиночными, у 64 – множественными (от 2 до 8 ИА). Среди пациентов со множественными ИА у 55 человек определялось по две ИА, у 5 человек – по три ИА, у 4 человек – по четыре ИА, у одного человека – восемь ИА (Рисунок 41).

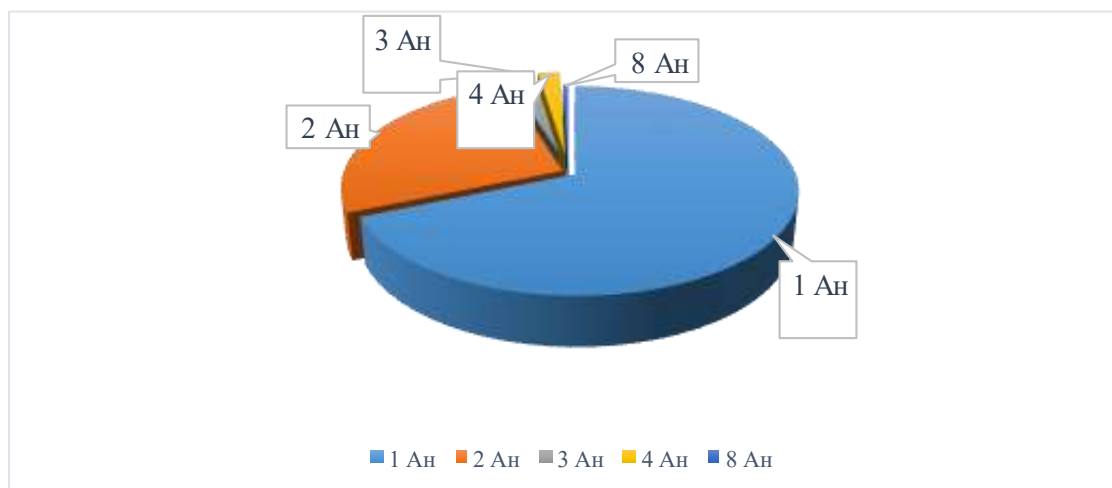


Рисунок 41 – Распределение пациентов из группы исследования по количеству ИА

У 26 пациентов имелись интактные ИА без признаков кровоизлияния (13%), у остальных 180 пациентов (87%) имелись признаки острого ИСАК в результате разрыва ИА.

По размерам аневризмы были разделены на 3 группы: милиарные ИА (до 3 мм в диаметре) (32 ИА, 10,9%); ИА диаметром от 3 мм до 5 мм (126 ИА, 43,3%); ИА диаметром более 5 мм (133 ИА, 45,8%).

По локализации ИА были разделены таким образом: самое большое количество ИА отмечалось в СМА (n = 118), ПСоА (n = 81) и ВСА (n = 52), в 13 случаях ИА отмечались в ЗСоА, в 11 случаях – в ОА. Общее количество случаев ИА в ПКА, ЗНМА, ЗМА, ПМА, ВМА и ПА составляло от 3 до 6 случаев на каждую из перечисленных артерий. Распределение выявленных ИА по артериям представлено в Таблице 27.

Таблица 27 – Распределение ИА по различным артериям

Артерия	Количество ИА	Частота встречаемости ИА, %
СМА	118	39,3
ПСоА	81	27,0
ВСА	52	17,3
ЗСоА	13	4,3
ОА	11	3,7
ПКА	5	1,7
ЗНМА	2	0,7
ЗМА	4	1,3
ПМА	6	2,0
ВМА	5	1,7
ПА	3	1,0

В результате эксперимента были получены следующие значения:

$$TP = 183; FP = 18; FN = 25$$

$$Precision = \frac{183}{183+18} = \frac{183}{201} \approx 0,91 \quad (2)$$

$$Recall = \frac{183}{183+25} = \frac{183}{208} \approx 0,879$$

Эксперимент показал значения полноты и точности классификации 91 и 88% соответственно.

В группе пациентов с множественными ИА данные искусственного интеллекта во всех случаях свидетельствовали о наличии как минимум одной ИА с вероятностью от 51 до 100%: из них в четырех случаях вероятность составляла от

51 до 70%, в остальных 60 случаях – от 71 до 100%. В группе пациентов с единичными ИА данные ИИ свидетельствовали о высокой вероятности наличия ИА в 120 случаях, о средней вероятности – в 10 случаях, о низкой вероятности – в 11 случаях.

При сравнении данных, полученных от врачей и от ИИ, было выявлено пять пациентов, у которых врач пропустил миллиарные ИА, а ИИ указал на высокую вероятность их наличия у 4 человек из 5.

Было выявлено 8 случаев, когда у пациентов с одиночными ИА, описанными по данным КТ и подтвержденными интраоперационно, по данным ИИ, вероятность их наличия оказалась низкой. Пропущенные ИА локализовались следующим образом: 4 – в ПСоА, 2 – в СМА, 1 – в ПМА, 1 – в ПА. В 3 случаях из 8 ИА были неразрывавшимися, в остальных случаях присутствовали массивное ВЖК и паренхиматозное кровоизлияние.

В группе пациентов без ИА в 12 случаях ИИ предоставил ложноположительные результаты.

На основании проведенного анализа чувствительность разработанного прототипа нейронной сети составила 85,1% (доверительный интервал (ДИ) 78–90%), специфичность – 95,1% (ДИ 88–94%), общая точность – 91% [11].

8.2 Влияние прототипа нейронных сверточных сетей на выявление ИА по данным КТА БЦА у пациентов с острым ИСАК в условиях приемного покоя

Согласно сведениям из историй болезни (ЦАГ, интраоперационные и данные аутопсий) всего было 13 пациентов без ИА и 45 с аневризмами.

Результаты тестирования прототипа показали, что при оценке КТА БЦА ординатором первого года было выявлено 9 пациентов без ИА и 49 пациентов с наличием как минимум одной аневризмы. При использовании данных прототипа количество пациентов без ИА увеличилось до 13, а количество пациентов с ИА уменьшилось до 45.

Таким образом, диагностическая точность ординатора без использования данных прототипа составила: чувствительность – 100% (доверительный интервал 92–100%), специфичность – 69,23% (ДИ: 42–87%), общая точность 93% (ДИ: 84–97%). Прогностическая ценность положительного результата составила 91,84%, прогностическая ценность отрицательного результата – 100%. Диагностическая точность заключений ординатора при использовании данных прототипа возросла: чувствительность и специфичность до 100% (ДИ: 92–100% и 77–100% соответственно), общая точность до 100% (ДИ: 94–100%). Прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составила 100%.

При оценке КТА БЦА без данных прототипа нейрохирургом со стажем более 15 лет были выявлены 8 пациентов без аневризм и 50 пациентов с ИА. С данными прототипа количество пациентов без ИА возросло до 12, а количество пациентов без аневризм сократилось до 46.

В результате использования данных прототипа изменилась также диагностическая точность ответов нейрохирурга. Если чувствительность, специфичность и общая точность без использования прототипа составляли 100; 61,54 и 91% соответственно, то при использовании прототипа специфичность возросла до 92,31%, а общая точность до 98% при чувствительности 100%.

При оценке ответов рентгенологов также отмечалось улучшение результатов диагностической точности при применении данных прототипа. Подробно диагностическая ценность ответов клиницистов отражена в Таблицах 28, 29.

Таблица 28 – Диагностическая ценность ответов клиницистов без использования данных прототипа

Специалисты	Чувствительность (ДИ%)	Специфичность (ДИ%)	Общ. точность (ДИ%)	Пр. ценность полож. рез-та	Пр. ценность отр. рез-та
Нейрохирург	100 (92–100)	61,54 (36–82)	91 (81–96)	90	100
Ординатор	100 (92–100)	69,23 (42–87)	93 (84–97)	91,84	100
Рентгенолог 1	100 (92–100)	76,92 (50–92)	95 (86–98)	93,75	100
Рентгенолог 2	100 (92–100)	100 (77–100)	100 (94–100)	100	100
Рентгенолог 3	100 (92–100)	76,92 (50–92)	95 (86–98)	93,75	100
Рентгенолог 4	100 (92–100)	84,62 (58–96)	97 (88–99)	95,74	100

Таблица 29 – Диагностическая ценность ответов клиницистов с использованием данных прототипа

	Чувствительность (ДИ%)	Специфичность (ДИ%)	Общ. точность (ДИ%)	Пр. ценность полож. рез-та	Пр. ценность отр. рез-та
Нейрохирург	100 (92–100)	92,31 (67–99)	98 (91–100)	97,82	100
Ординатор	100 (92–100)	100 (42–87)	100 (94–100)	100	100
Рентгенолог 1	100 (92–100)	84,62 (58–96)	97 (88–99)	95,74	100
Рентгенолог 2	100 (92–100)	100 (77–100)	100 (94–100)	100	100
Рентгенолог 3	100 (92–100)	100 (77–100)	100 (94–100)	100	100
Рентгенолог 4	100 (92–100)	100 (77–100)	100 (94–100)	100	100

Полученные данные свидетельствуют о том, что даже у опытных специалистов, имеющих опыт работы с экстренными нейрохирургическими пациентами в многопрофильной клинике, имеются факты разночтения КТАГ БЦА. Применение в рутинной практике инструмента, позволяющего определять вероятность наличия аневризм, повышает диагностическую ценность заключений специалистов.

Заключение

Результаты проведенных исследований показывают, что прототип нейронной сети имеет высокие значения чувствительности, специфичности и общей точности (85,1; 95,1 и 91% соответственно) в выявлении ИА с помощью КТА. Данная модель может быть полезна в качестве первого мнения, для ускорения диагностического процесса и поддержки принятия врачебного решения, что позволяет оптимизировать рабочий процесс.

ГЛАВА IX. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Благодаря стремительному развитию лучевой диагностики появляется все больше доказательств в пользу замены инвазивных методов на неинвазивные, в том числе и при обследовании пациентов с разрывом ИА в острейшем периоде.

Проведенная работа основана на обследовании пациентов с острым нСАК с помощью КТА БЦА в условиях приемного покоя РСЦ Краснодарского края и последующем анализе полученных результатов.

До 2007 г. в Краснодарском крае был один головной сосудистый центр, где круглосуточно выполнялась нативная КТ головного мозга для верификации нСАК, а для определения его источника всем пациентам проводилась ЦАГ. Большинство пациентов в это время круглосуточно переводилось и экстренно оперировалось микрохирургическим или внутрисосудистым методом только в головном РСЦ (НИИ – ККБ № 1), вне зависимости от возраста, тяжести состояния и сроков установления диагноза.

За прошедшее десятилетие в различных регионах Российской Федерации был реализован «Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения», а также были созданы региональные сосудистые центры и первичные сосудистые отделения. В результате реализации программы сосудистые центры были оснащены как диагностическим, так и лечебным высокотехнологичным оборудованием [20, 27].

Так, с 2011 года благодаря выполнению федеральной сосудистой программы в Краснодарском крае было организовано 4 РСЦ и 3 ПСО, оснащенные аппаратами КТ и С-дугами, где выполнялись нативная КТ и ЦАГ.

С 2017 года в продолжение работы сосудистой программы в Краснодарском крае уже функционировали 6 РСЦ и 12 ПСО, где уже в региональных сосудистых центрах при наличии нСАК по данным нативной КТ выполнялась КТА БЦА.

На сегодня по причине переоснащения ПСО аппаратами КТ и внедрения системы телемедицинских консультаций верификация нСАК происходит уже в

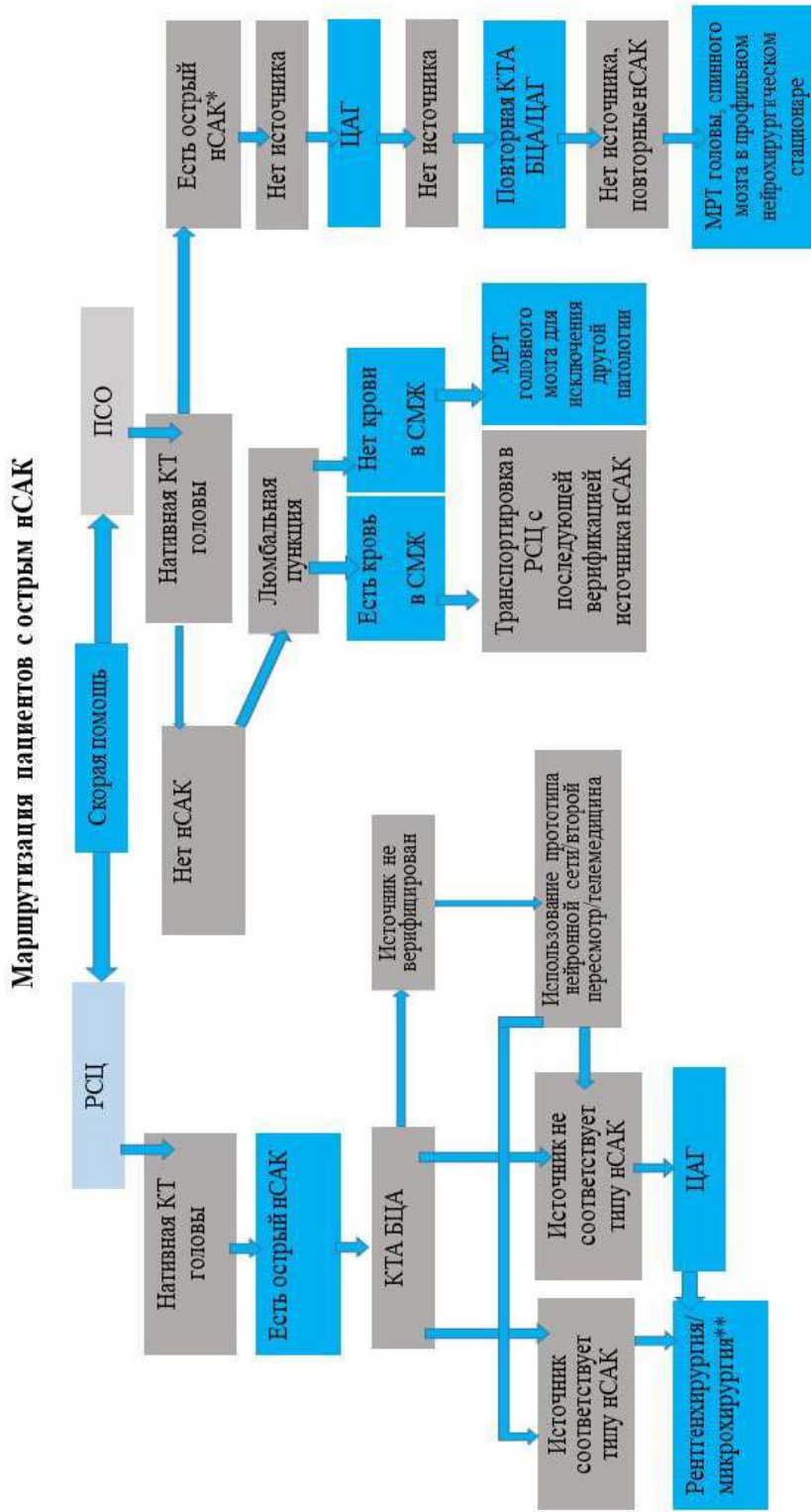
стационаре первичной госпитализации, а не в головном РСЦ, как это было в 2007 г., когда сосудистая программа только стартовала. Благодаря внедрению протокола неотложной КТА БЦА в условиях приемного покоя стала возможной неинвазивная верификация ИА, являвшихся источником нСАК. Схематично этапы внедрения алгоритма диагностики и оказания помощи пациентам с нСАК в Краснодарском крае в разные годы показаны на Рисунке 42.



Рисунок 42 – Этапы изменений диагностического алгоритма, сортировки и маршрутизации пациентов с нСАК с 2017 по 2022 г.

Маршрутизация пациентов с острым нСАК отображена на Рисунке 43. После введения нового протокола было проанализировано 650 историй болезни пациентов с нСАК, которым по единому региональному протоколу проводились диагностические и лечебно-эвакуационные мероприятия, а также хирургические вмешательства в условиях РНЦ на базе НИИ – ККБ № 1 в период с сентября 2017 по август 2020 г. Источниками острого нСАК у этих пациентов были разрыв аневризм интракраниальных артерий, сосудистые мальформации, сосудистые мальформации в сочетании с ИА, каверномы. У некоторых пациентов источник нСАК обнаружен не был. В группу исследования вошли пациенты, источником кровоизлияния у которых были разорвавшиеся интракраниальные аневризмы.

Алгоритм обследования пациентов с острым нСАК продемонстрирован на Рисунке 44.



* При переводе из ПСО в РСЦ, в случае, если клиническая картина совпадает с данными КТ, нативная КТ не дублируется, диск передается вместе с пациентом, в электронном виде данные хранятся в РИС.

** В случаях сложных локализаций аневризм, невозможности лечения эндovasкулярными методами, при отсутствии нейрохирургической помощи, пациенты переводятся в профильный стационар с данными КТ, КТА БЦА, в электронном виде данные хранятся в РИС.

Рисунок 43 – Маршрутизация пациентов с острым нСАК, разработанная и принятая в Краснодарском крае с 2017 г.

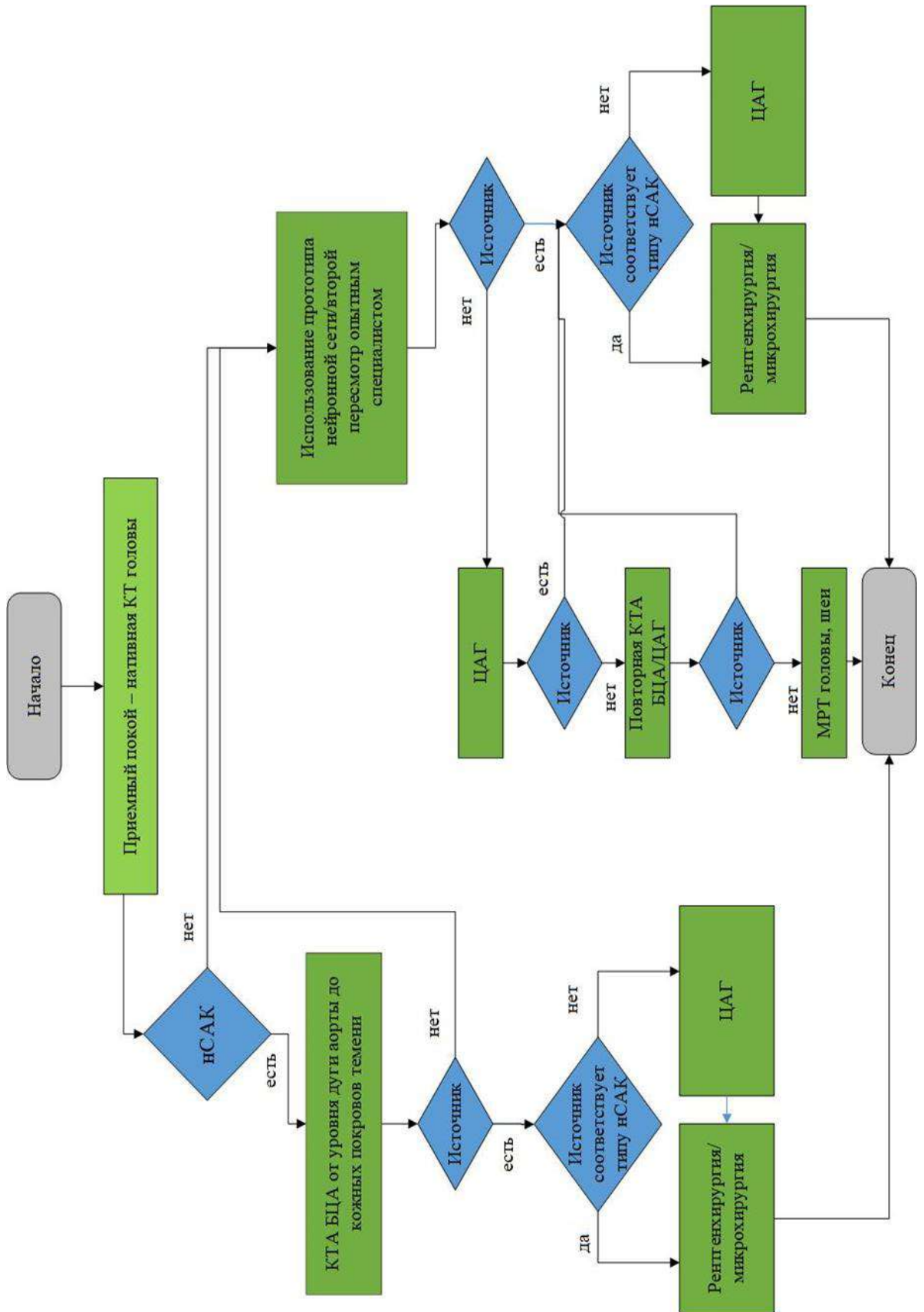


Рисунок 44 – Алгоритм обследования пациентов с острым НСАК

Поскольку изучаемая группа пациентов поступает в приемный покой в достаточно тяжелом состоянии и требует незамедлительной помощи, в том числе хирургической, первостепенная задача на этом этапе заключается в поиске и ликвидации источника САК с целью остановки кровотечения.

Для выявления нСАК в острейшем периоде используется бесконтрастная КТ. Это достоверная методика лучевой диагностики, способная с высокой чувствительностью (порядка 93%) подтвердить нСАК в течение первых 24 ч после начала клинических проявлений; чувствительность нативной КТ в течение первых 12 ч достигает 100% [118]. Нативная КТ позволяет оценить степень тяжести САК (шкала Фишера) и ВЖК (шкала Грэба), что необходимо для объективной оценки клинической картины с возможностью предотвращения вазоспазма [45, 75].

Для обнаружения источника нСАК рекомендуется проведение КТА БЦА. Преимущества ее включают широкую доступность, быструю скорость проведения, удобство для пациента, диагностическую точность, неинвазивность, а также относительную безопасность. КТА позволяет диагностировать ИА с высокими чувствительностью (до 94–98%) и специфичностью (95–100%) [111, 169, 174]. С помощью нативной КТ в совокупности с данными КТАГ возможно с высокой точностью определить, какая из аневризм является источником кровотечения. Согласно литературным источникам, чаще всего разрывается самая большая аневризма [94]. Другими ангиографическими признаками разрыва являются вазоспазм, аневризма неправильной формы или тромб внутри аневризмы.

Диагностические сложности при проведении КТА БЦА чаще всего связаны с погрешностями контрастирования, как, например, в случаях наличия артефактов от движения или неправильного выбора времени задержки введения болюса контрастного препарата. Проблемы могут также возникать с аневризмами маленького размера (как правило, менее 3 мм) [111]. Сложности при трактовке результатов КТА объясняют необходимость достаточного клинического опыта врача или двойного контроля данных.

Диагностические ошибки, согласно исследованию G. Biddle и соавт. (2022), встречаются в 2–8% нейрорадиологических исследований, что приводит к

значительной потенциальной заболеваемости и смертности. Отмечено, что большинство ошибок в нейрорадиологии наблюдается при интерпретации МРТ головного мозга (30,3%), затем при КТ-ангиографии брахиоцефальных сосудов (27,9%) и нативной КТ головного мозга (26,1%). Ошибки при интерпретации церебральных аневризм наблюдались в 13,7%. Большинство цереброваскулярных диагностических ошибок были ошибками восприятия и клинически значимыми, возникали в условиях неотложной помощи/стационарного лечения и были связаны с большой нагрузкой на радиологов [44].

М. О. McCarron и соавт. (2014) проанализировали степень расхождения в результатах нейровизуализации между общими радиологами и нейрорадиологами. Расхождения в диагнозе выявлены у 14,2% больных [110].

В исследовании J. Walls и соавт. (2009) оценивались неправильные интерпретации КТ головного мозга резидентами радиологических отделений травматологического центра I уровня: общий уровень неправильной интерпретации составил 41% [165].

Интересно отметить, что исследование F. Caranci и соавт. (2015) показало, что самый высокий процент ошибок приходится на период между 04:00 и 08:00 утра, последние часы смены, что авторы связывают с усталостью. Многочисленные предыдущие исследования выявили связь между неправильной интерпретацией изображений и уровнем подготовки резидентов: предварительные протоколы, написанные резидентами 1-го года обучения, чаще всего были неправильными [53].

Согласно утверждению M. Walton и соавт. (2022), нельзя распространять диагностическую точность КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий на те медицинские учреждения, где отсутствуют специалисты в области нейрорадиологии. Улучшить же результаты лечения пациентов с САК возможно за счет расширенного нейрорадиологического обучения и применения телемедицины с использованием других центров, обладающих соответствующим опытом, а также с помощью диагностических алгоритмов глубокого обучения (искусственный интеллект), что в свою очередь потенциально может улучшить согласованность действий между центрами [166].

К сожалению, в отечественных клинических рекомендациях отсутствует понятие «опытный нейрорадиолог или нейрорадиолог экспертного уровня». Согласно данным RANZCR (Royal Australian and New Zealand College of Radiologists, Королевский колледж радиологии в Австралии и Новой Зеландии) и рекомендациям по обучению в нейрорадиологии (Guidelines for Training in Neuroradiology), опытным нейрорадиологом принято считать радиолога, прошедшего обучение на 5-м году резидентуры по нейрорадиологии либо повышение квалификации длительностью 1 год по нейрорадиологии (после завершения резидентуры по радиологии) в медицинских учреждениях, аккредитованных RANZCR по нейрорадиологии. При этом обучение должно проходить под полным контролем и проводиться в учреждении, где есть как минимум два нейрорадиолога с опытом работы в нейрорадиологии более 5 лет. Радиолог, прошедший обучение по нейрорадиологии, должен работать в медицинском учреждении, где имеются:

- нейрохирургическое отделение/ сосудистая хирургия/ неврологическое отделение, отделение интенсивной терапии и реанимации для неврологических/нейрохирургических/сосудистых пациентов;
- аппараты КТ, МРТ и УЗИ, работающие круглосуточно.

Нейрорадиолог должен принимать участие в разборах летальных случаев и осложнений, консилиумах. Врачи, прошедшие обучение по нейрорадиологии, должны посещать как минимум одну клиническую конференцию в неделю по соответствующим специальностям (нейрохирургия, неврология, сосудистая хирургия и др.). Предпочтительно, чтобы нейрорадиолог представил постер или устную презентацию на национальных конференциях и участвовал в оригинальных исследованиях (серия или участие в испытаниях *in vivo*), но не обязательно [145].

Проведенное исследование показало, что трактовка полученных данных рентгенологом экспертного уровня повышает чувствительность методики КТА БЦА по сравнению с данными ЦАГ с 78,36 до 84,95%, а чувствительность в сравнении с интраоперационными данными при этом достигает 95,56%.

При обследовании пациентов в острейшем периоде нСАК зачастую возникает вопрос о выборе оптимального протокола сканирования. В частности, нет единого мнения по поводу необходимости ограничения зоны сканирования исключительно головным мозгом или ее расширения с захватом БЦА и дуги аорты [10, 27, 79]. Последнее позволяет диагностировать сопутствующую сосудистую патологию, что может иметь значение при выборе терапевтической тактики [10, 175, 176].

В литературе имеются сведения о довольно высокой частоте встречаемости сосудистой патологии у пациентов с нарушением мозгового кровообращения [113, 136, 169]. Тем не менее, конкретных данных о частоте встречаемости патологических изменений сосудистых структур в острейшем периоде нСАК нет. В рамках диссертационной работы было проведено исследование с целью выявления роли КТА в диагностике патологических изменений БЦА и позвоночных артерий у пациентов в острейшем периоде нСАК и определения клинической значимости данных «случайных» находок.

Выяснено, что у пациентов с нСАК имеется достаточно высокая частота выявления врожденных или приобретенных патологических изменений БЦА: примерно у трети пациентов определяются признаки их атеросклеротического поражения, в том числе с гемодинамически значимыми стенозами. У пятой части пациентов были выявлены аномалии развития БЦА в виде патологических изгибов или гипоплазии позвоночных артерий. Выявленные аномалии (атеросклероз БЦА, гипоплазия и патологическая извитость позвоночных артерий) оказались ассоциированы с неблагоприятными исходами эндоваскулярного лечения ИА. Патологическая извитость сонных артерий не продемонстрировала такой закономерности.

Одним из практических результатов проведенного исследования можно считать то, что сосудистая патология БЦА, выявленная по данным КТА у пациентов с нСАК, как правило, не является препятствием для проведения микрохирургического клипирования, в том числе по экстренным показаниям. Тем

не менее, наличие и вид сопутствующей сосудистой патологии следует принимать во внимание при планировании оперативного вмешательства.

Кроме того, показана высокая эффективность метода КТА в выявлении патологии БЦА и позвоночных артерий: только в малом количестве случаев для уточнения изменений потребовалось проведение ЦАГ [175].

Значение нативной МРТ в диагностике острого нСАК ограничены, однако данный метод может быть полезен для выявления сопутствующих изменений в паренхиме головного мозга и исключения других причин острой симптоматики. Что касается МРА, то этот метод обладает высокими чувствительностью (95%) и специфичностью (89%) в диагностике ИА. Ошибки в диагностике оказались связаны в основном с аневризмами, расположенными у основания черепа и в средней мозговой артерии, а также с малыми размерами аневризм [140]. К факторам, которые могут ухудшить визуализацию, относятся извитость сосудов, турбулентный поток крови в полостях крупных аневризм, а также артефакты от металла. Несмотря на преимущества метода, включающие отсутствие лучевой нагрузки на пациента, ввиду длительного времени исследования, возможных артефактов от движения и меньшей доступности МРА не относится к методам выбора диагностики нСАК в остром периоде. Кроме того, чувствительность и специфичность выявления ИА с помощью МРТ, особенно в случае ИА мелких размеров, уступает методам КТА и ЦАГ [57].

ЦАГ является проверенным временем методом диагностики нСАК, который позволяет получить оптимальное количество информации для планирования дальнейшей тактики. Тем не менее, ввиду инвазивности процедуры, наличия лучевой нагрузки и ненулевой вероятности осложнений все чаще встает вопрос о возможности замены ЦАГ на КТА. В текущем исследовании этот вопрос был изучен на примере большой выборки пациентов с клинической картиной САК. Было выявлено, что КТА является достоверной методикой для поиска одиночных и множественных аневризм в острейшем периоде нСАК. Методика обладает высокими чувствительностью и общей точностью, что дает возможность использовать ее данные для планирования лечения.

В тех случаях, когда источник нСАК не найден на КТА, необходим второй просмотр изображений; при отрицательном результате второго просмотра следует выполнять ЦАГ, что позволит обнаружить аневризмы в труднодоступных для визуализации местах или аневризмы малых размеров. Оба метода: и КТА, и ЦАГ – имеют преимущества и недостатки, поэтому имеет смысл комбинировать их, а также по возможности применять совместно в зависимости от конкретной клинической ситуации.

В ходе настоящего исследования было показано, что чувствительность экстренной КТА БЦА была одинаково высокой как в случае одиночных, так и в случае множественных аневризм: точность методики стремится к 100% [174]. Эти данные открывают перед клиницистами перспективы не только постепенного эмпирического перехода на неинвазивные методы диагностики, но и вхождения данных положений в клинические рекомендации.

В мета-анализе W. J. Meurer и соавт. (2016), написанном по результатам различных исследований за период 2008–2015 гг., говорится об оптимальном сочетании методик нативной КТ и КТА в качестве алгоритма первичной диагностики и перспективах замены данным сочетанием принятых ранее нативной КТ и люмбальной пункции при нСАК [115]. Такой классический подход известен высокой чувствительностью и высокой отрицательной предсказательной ценностью: проведение люмбальной пункции после нативной КТ, давшей отрицательный результат, может позволить выявить САК, пропущенное при КТ. Тем не менее, люмбальная пункция является инвазивной процедурой, которая может привести к осложнениям (связанным, в первую очередь, с повреждением иглой различных близлежащих к месту пункции структур); кроме того, этот метод зачастую дает неспецифические результаты. С учетом совершенствования методики проведения КТ (преимущественно в первые часы после появления у пациента симптомов) люмбальная пункция может в ближайшем будущем оказаться недостаточно эффективной для включения в протокол первичного обследования таких пациентов.

Анализ, проведенный X. Wu и соавт. (2016), показал, что люмбальная пункция является более экономически эффективным методом первой линии диагностики САК, однако разница между люмбальной пункцией и КТА оказалась минимальной, что подчеркивает сопоставимую клиническую ценность данных методик [171]. В работе R. F. McCormack и соавт. (2010) продемонстрирована высокая чувствительность КТА в выявлении ИА и сделан вывод о предпочтительности данного метода по сравнению с люмбальной пункцией, однако потенциально дискуссионный момент заключается в том, что при КТА существует высокая вероятность обнаружить ИА, которая будет не источником САК, а случайной находкой, в то время как люмбальная пункция направлена на прямое выявление крови в спинномозговой жидкости, что позволит подтвердить или опровергнуть факт наличия САК. Показано, что при условии отрицательного результата нативной КТ, вероятность обнаружить на КТА ИА, которая является источником невыявленного САК, составляет примерно 35% [111].

Попытка проведения крупного сравнительного анализа эффективности различных методик (только нативная КТ, нативная КТ с последующей КТА, нативная КТ с последующей люмбальной пункцией, нативная КТ с последующей МРА) в остром периоде САК была проведена M. J. Ward и соавт. (2012), однако математической модели не удалось верно оценить частоту осложнений [167]. В частности, частота осложнений люмбальной пункции оказалась равной 0 (в то время как реальная частота составляет примерно 4% при головной боли [61]), а частота контраст-индуцированного повреждения почек после КТА оказалась равной 11% (в реальности она встречается намного реже, частота составляет около 0,02% [92]). Также неверными оказались данные о чувствительности: этот параметр для люмбальной пункции оказался равным 100%, поскольку был принят за эталон, что не является оправданным решением. Кроме того, не было установлено четкого порога между обнаружением крови в ходе люмбальной пункции в результате САК и осложнением самой процедуры. Работа над коррекцией данных неточностей работы модели позволит в будущем более эффективно ответить на поставленные перед исследователями вопросы.

Другая важная диагностическая дилемма посвящена сравнительной диагностической ценности КТА и ЦАГ, в том числе в точки зрения экономической целесообразности. Американская ассоциация сердца и инсульта (The American Heart and Stroke Association) присваивает ЦАГ I класс доказательности в отношении диагностики ИА, а КТА – класс IIb (так как, в случае если результатов КТА недостаточно для постановки однозначного диагноза, необходимо проводить ЦАГ) [57]. Тем не менее, в рекомендациях Американской коллегии радиологов (American College of Radiology) ЦАГ и КТА имеют одинаковый класс доказательности, при этом КТА стоит на первом месте (обновленная версия рекомендаций 2020 г. [34]). Пока общая тенденция состоит в том, что в более старых исследованиях ЦАГ признается методом «первой линии», однако в более новых это место занимает КТА ввиду того, что технологии ее проведения в последние годы были значительно усовершенствованы [129, 139].

Несмотря на дебаты вокруг данной темы, анализ соотношения стоимости и эффективности ЦАГ и КТА в первичной диагностике ИА было проведено недостаточно и их дизайны отличаются гетерогенностью. Одно из крупных исследований было проведено М. Salih и соавт. (2021); выявлено, что если более 47,2% пациентов с ИА лечат эндоваскулярным методом, то более экономически рациональной стратегией первичной диагностики является ЦАГ; если же эндоваскулярное лечение избирается менее чем для 47,2% пациентов, лучше выбирать КТА. В конкретном центре, где проводилось исследование, 56,6% пациентов лечили эндоваскулярно, однако данный показатель зависит от опыта учреждения и клиницистов, а также от особенностей клинических рекомендаций конкретной страны. Разница же в качестве жизни пациентов после проведенных ЦАГ или КТА (шкала quality-adjusted life-years – QALY) оказалась незначимой [141]. Таким образом, в настоящее время чаще всего решение о проведении конкретной процедуры решается индивидуально в каждом конкретном учреждении.

Что касается экономических аспектов проведения ЦАГ при получении отрицательных результатов на КТА, то данный вопрос аналогично должен

решаться индивидуально, так как чувствительность КТА на современном этапе признается достаточно высокой и проведение ЦАГ зачастую является экономически неоправданным вариантом, который не приведет к повышению качества диагностики [87].

Долгосрочное наблюдение за пациентами после оперативного лечения ИА вследствие разрыва ИА является важным, но пока не решенным вопросом. Традиционно в качестве метода динамического наблюдения за такими пациентами предпочтение отдавалось ЦАГ (хотя нет рекомендаций, которые дают однозначное заключение), однако в последнее время ЦАГ все чаще заменяется КТА – неинвазивным и более безопасным методом. Основная область применения КТА в настоящее время – послеоперационное наблюдение за клипированными аневризмами, тогда как аневризмы, пролеченные методом эндоваскулярной эмболизации, предпочтительнее наблюдать в динамике методом ЦАГ ввиду того, что артефакты от металла являются серьезной помехой для визуализации методом КТА [63, 101, 150].

В настоящее время еще не разработаны рекомендации по частоте визуализирующих исследований после клипирования ИА, поэтому для каждого из пациентов выбирается индивидуальный алгоритм, в зависимости от его состояния и характеристик ИА. Оптимальное регулярное наблюдение позволяет предотвратить повторный разрыв ИА, снизить тревожность пациентов и минимизировать их инвалидизацию.

Исследование показало, что неинвазивная визуализация с помощью КТ и МРТ предоставляет важную информацию о патологическом процессе и необходима на различных этапах лечения пациентов. Поскольку визуализация может быть дорогостоящей, ее оправданное использование призвано дать уникальные данные, которые помогут изменить курс лечения или предоставят специальную информацию, которая сможет помочь в консультации пациентов.

Полученные данные свидетельствуют, что ниша для применения КТА БЦА в послеоперационном мониторинге достаточно широка: среди ограничений данного метода можно отметить меньшую чувствительность КТА к мелким шейкам и

пришеечным частям пролеченных ИА (размером менее 3 мм), однако данные изменения не являются поводом для проведения повторного оперативного вмешательства. Кроме того, КТА не всегда позволяет обнаруживать мелкие ИА в кавернозных синусах ВСА (данные ИА также не подлежат оперативному лечению).

В случае эмболизированных аневризм в настоящее время есть перспектива замены инвазивного метода на неинвазивный, в данном случае – на МРА. В настоящей работе продемонстрировано применение методики TRICKS, данные которой превосходно воспроизводимы по сравнению с ЦАГ, что показывает ее перспективность в качестве метода неинвазивного мониторинга пролеченных ИА.

Опыт применения динамической МРА показывает, что этот метод позволяет получить ценную информацию об интракраниальных сосудах, как после клипирования ИА, так и после эмболизации.

Полученный результат, основанный на небольшой серии использования динамической МРА, обладает огромным потенциалом для получения важной новой информации об интракраниальных артериях. Несмотря на небольшое количество пациентов, исследованных методом TRICKS, были получены данные, которые в двух случаях способствовали обнаружению патологических изменений интракраниальных артерий: в одном случае – шейки аневризмы, подтвержденной по данным ЦАГ, в другом – диссекции позвоночной артерии. Традиционная МРА не позволила получить сведения об остаточной шейке аневризмы, которая оказалась столь важной для постановки правильного диагноза.

Таким образом, динамическая МРА имеет ряд преимуществ: высокое разрешение изображений интракраниальных артерий, неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки. В отличие от йодсодержащих контрастных веществ, гадолиний, как правило, лучше переносится, хотя острая почечная недостаточность все еще может возникать в редких случаях. МРА с контрастированием или без него, по сравнению с ЦАГ, более безопасна.

Безусловно, настоящее исследование несколько ограничивается небольшим количеством случаев и использованием магнитного томографа только одного производителя. В других медицинских учреждениях, возможно, используются

другие программы динамической МРА, эти системы могут немного отличаться от TRICS. В дальнейшем планируется ознакомиться и с другими инновационными системами визуализации.

Тем не менее, вопрос о послеоперационном контроле леченых аневризм пока не решен окончательно и соответствующих клинических рекомендаций не существует; исследования в этом направлении активно ведутся.

Немаловажным аспектом работы любого медицинского учреждения является экономическая составляющая, поэтому в рамках данного исследования был произведен расчет стоимости выполнения разработанного протокола и сравнение стоимости его выполнения со стоимостью выполнения стандартного в настоящее время протокола, включающего в себя ЦАГ. Новый протокол продемонстрировал экономическую эффективность: использование только КТА у 292 пациентов в качестве основной методики при диагностике аневризматического САК позволило сэкономить значительное количество денежных средств, и это без учета экономии от отсутствия необходимости повторять исследования в другом учреждении. Стоит отметить, что ежегодное количество пациентов с нСАК гораздо больше, чем с аневризматическим САК, и составляет около 350. Следовательно, применение методики полностью оправдано с экономической точки зрения.

В настоящее время в литературе недостаточно сведений об экономической эффективности КТА по сравнению с ЦАГ в диагностике нСАК. В одно из крупнейших в данной области исследований было включено 186 пациентов, поступавших в лечебное учреждение с клиническим подозрением на нСАК [85]. Одна группа включала в себя 93 пациента, которым при поступлении была выполнена КТА (74 из них в дальнейшем потребовалось проведение ЦАГ для диагностических или терапевтических целей), вторая группа включала 93 пациента, которым в более ранний период наблюдения выполнялась исключительно ЦАГ. Проведенный анализ показал увеличение затрат на диагностику нСАК в первой группе больных, однако анализ экономической эффективности продемонстрировал, что снижение лучевой нагрузки и избежание рисков инвазивной ангиографии (прежде всего, радиационно-индуцированного

рака и неврологических осложнений) полностью оправдывают дополнительные расходы. Таким образом, постепенный процесс расширения области применения КТА, в том числе в качестве замены ЦАГ, представляется не только клинически, но и экономически эффективным.

В современных реалиях все более часто в клинической практике врача применяется ИИ. Алгоритмы ИИ способны сократить время анализа изображений и повысить эффективность работы рентгенологов в условиях большой загруженности [116]. Использование систем ИИ при обследовании пациентов с клиникой САК позволит повысить вероятность обнаружения причинных ИА. Разработанный в рамках данной работы прототип трехмерной сверточной нейронной сети, определяющий вероятность наличия ИА по данным КТА, показал высокие значения чувствительности и специфичности, сопоставимые с данными, имеющимися в литературе. В опубликованных в настоящее время работах также получены высокие значения чувствительности различных методик ИИ при обнаружении ИА, однако пока общей проблемой таких моделей является наличие ложноположительных результатов. Для снижения этого показателя требуются дополнительные исследования, прежде всего с использованием ЦАГ в качестве референсной методики [39, 121, 147, 149, 173].

Пропущенные ИА могут приводить к катастрофическим последствиям, особенно учитывая вероятность их разрыва, поэтому врачу желательно иметь автоматизированный инструмент обнаружения ИА, который будет способствовать повышению эффективности работы. В дополнение к значительному повышению точности интерпретации данных КТА, автоматический инструмент обнаружения ИА, представленный в этом исследовании, потенциально приведет к более благоприятному прогнозу.

Результаты проведенных исследований показали высокие значения чувствительности, специфичности и общей точности (85,1%, 95,1 и 91% соответственно) при использовании прототипа нейронной сети в выявлении ИА с помощью КТА. Полученная модель позволяет расширить возможности рентгенологов и улучшить их диагностические возможности.

Безусловно, исследование имеет ограничения. Во-первых, исследование было сосредоточено только на ИА в предоперационном периоде. Таким образом, эффективность модели при обнаружении ИА при рецидиве после спирального или хирургического клипирования или ИА, связанных с артериовенозными мальформациями, не исследовалась. Во-вторых, в исследование не были включены исследования пациентов, содержащие хирургическое оборудование или устройства, поэтому эффективность модели при их наличии неизвестна. В клинических условиях КТА обычно используется не только для выявления ИА, но и для оценки многих типов сосудистых заболеваний. Таким образом, высокая распространенность ИА в наборе тестов и бинарная задача врача могли внести погрешность в интерпретацию. Кроме того, это исследование было одноцентровым, проводилось на сканерах только двух производителей и может не отражать эффективность при применении к данным из других учреждений с другими сканерами и протоколами визуализации [11]. В исследовании принимали участие специалисты (в том числе ординатор), имеющие большой опыт работы с плановой и экстренной КТА БЦА, но несмотря на это, диагностическая ценность их ответов при применении данных прототипа значительно повысилась. Учитывая эти данные, прототип сможет расширить возможности и улучшить диагностические возможности специалистов, редко сталкивающихся с данной патологией, что крайне важно в рамках регионального здравоохранения.

Несомненно, полученный прототип необходимо совершенствовать за счет увеличения объема данных для обучения и разделения ИА на группы по принципу факта разрыва (разорвавшиеся и неразорвавшиеся), количества (одиночные и множественные ИА), локализации. Необходимо также продолжить исследование и протестировать программно-аппаратный комплекс в сосудистых центрах края, на большем количестве пациентов, на аппаратах других производителей. Данная работа продолжается в рамках реализации программы развития стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» для научного проекта «Разработка системы поддержки принятия решения на основе искусственного интеллекта в оценке сосудистой патологии по данным КТ-ангиографии».

Современные алгоритмы ИИ нацелены не только на обнаружение ИА, но и на оценку риска их разрыва, при этом наиболее важными критериями являются размер и форма ИА [158]. Для нивелирования фактора субъективности при оценке данных параметров разрабатываются автоматизированные алгоритмы [173]. Также важным параметром для дальнейшего ведения пациента является определение плоскости шейки ИА, создаются модели на основе топологического анализа сосудистых структур [97]. Автоматическое вычисление параметров размера и формы ИА уже возможны при использовании некоторых современных моделей [131, 172].

Принципиально новым направлением исследований в свете ИИ является прогнозирование исходов лечения ИА. Так, N. Paliwal и соавт. (2018) сопоставили 4 алгоритма ИИ для прогнозирования исходов в течение 6 мес. у пациентов после лечения ИА методом имплантации устройства для изменения направления потока; максимальная точность прогнозирования составила 90% [122]. Тем не менее, отсутствовали однозначная система валидации результатов, поэтому для разработки точного механизма отбора пациентов для лечения ИА таким методом требуются дальнейшие исследования. Несмотря на то что в настоящее время данные системы еще не нашли повсеместного применения в практике, эта область быстро развивается и в будущем сможет занять свою нишу в процессе диагностики ИА и нСАК.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-статистический анализ показал, что причиной кровоизлияния в 92% является разрыв ИА, в 81% случаев у пациентов выявляются одиночные аневризмы, в 19% – множественные. Чаще всего страдают женщины – 60%, при этом доля лиц трудоспособного возраста среди мужчин составляет 95%, среди женщин – 84%. Ежегодно в РСЦ Краснодарского края в остром периоде разрыва ИА оперируется до 200 пациентов. Медико-социальной проблемой является осложнение разрыва ИА – вазоспазм, развивающийся в 32% случаев, последствия которого ведут к инвалидизации. Летальный исход отмечается у 15,8% пациентов.

2. Экстренная КТА БЦА обладает высокой диагностической точностью в обнаружении ИА в острейшем периоде разрыва: чувствительность ее по сравнению с данными ЦАГ составила 78,36%, специфичность – 60%, общая точность – 78%. По сравнению с интраоперационными данными, чувствительность и общая точность КТА БЦА составляет 96–97%.

3. Причинами пропуска ИА, явившихся источником кровотечения, являются вазоспазм, динамическая нерезкость, обусловленная двигательной активностью пациента, малый размер аневризмы (менее 3мм).

4. Атеросклероз сонных и позвоночных артерий является наиболее часто выявляемой патологией у пациентов в острейшем периоде ИСАК (34,5%), в том числе с гемодинамически значимыми стенозами (10,6%). У пятой части пациентов (21,5%) были выявлены аномалии развития БЦА. Сопутствующая экстракраниальная сосудистая патология оказалась ассоциированной с неблагоприятными исходами лечения ИА. При выполнении КТА БЦА область сканирования должна включать и экстракраниальные отрезки БЦА (от уровня дуги аорты).

5. Опыт врача-рентгенолога оказывает существенное влияние на результаты оценки исследования: при пересмотре КТА БЦА врачом-рентгенологом, имеющим опыт описания КТА БЦА, значения чувствительности и

общей точности КТА БЦА в сравнении с интраоперационными данными повысились. В случае одиночных аневризм чувствительность и общая точность увеличились на 1,8 и 2% соответственно и достигли 95,8 и 96%. В случае множественных аневризм чувствительность, общая точность КТА БЦА улучшились на 5,5 и 5% соответственно и составили 100 и 98%.

6. Установлено, что разработанный прототип трехмерной сверхточной нейронной сети позволяет повысить выявляемость ИА по данным КТА БЦА (при 100% чувствительности специфичность возросла на 30,77%, общая точность – на 7%), что минимизирует вероятность повторного разрыва.

7. Диагностическая точность КТА БЦА в послеоперационном контроле ИА составила: чувствительность методики – 83,3%, специфичность – 97,6%, общая точность – 94%, прогностическая ценность положительного результата – 90,9%, прогностическая ценность отрицательного результата – 95,3%. Показана также роль КТА БЦА в обнаружении новых ИА у пролеченных пациентов: чувствительность, специфичность, общая точность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составили 60, 100, 94, 100 и 93,9% соответственно.

8. Диагностическая ценность динамической МРА как в послеоперационном контроле ИА, так и в обнаружении новых аневризм у ранее пролеченных пациентов составила: чувствительность методики – 100%, специфичность – 100%, общая точность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – 100%, прогностическая точность отрицательного результата – 100%.

9. Разработанный алгоритм диагностической помощи доказал свою эффективность. Благодаря высокой диагностической точности использование КТА БЦА позволило определить маршрутизацию пациентов, избежать ненужных инвазивных диагностических процедур, сократить время обследования пациентов и принятия тактики ведения. Экономический эффект от внедрения предложенного алгоритма диагностики ИСАК (использование КТА БЦА вместо ЦАГ) позволил

сэкономить не менее 16 500 рублей на одного пациента и 1 979 939 рублей за 2 года работы в многопрофильном стационаре.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам, поступающим в приемный покой РСЦ с входящим диагнозом «острое нСАК», в условиях регионального здравоохранения незамедлительно должна быть выполнена нативная КТ головного мозга. При подтверждении диагноза «острое нСАК» при нативном исследовании необходимо выполнить КТА БЦА. Данные диагностические мероприятия должны выполняться всем пациентам с нСАК, вне зависимости от того, где планируется последующее хирургическое лечение.

2. В протокол исследования КТА БЦА обязательно должны входить экстракраниальные отделы сонных и позвоночных артерий, начиная от дуги аорты.

3. Если по данным нативной КТ головы имеется нСАК, а результаты КТА соответствуют локализации кровоизлияния, то этих данных достаточно, чтобы рассмотреть возможность прямого оперативного вмешательства без выполнения предоперационной ЦАГ, что особенно важно у тяжелых больных.

4. При недостатке квалифицированных специалистов в оценке КТА БЦА рекомендуется второй просмотр с помощью более опытного врача; возможно, с использованием ресурсов телемедицины, радиологической электронной сети и анализа изображений с помощью ИИ на основе трехмерной сверточной нейронной сети.

5. Совершенствование исследованного прототипа нейронной сверточной сети для поиска и анализа ИА за счет увеличения базы данных для обучения и постановки более сложных задач позволит повысить диагностическую эффективность, а именно: определять локализацию аневризм, их количество, дифференцировать разорвавшиеся и неразорвавшиеся ИА.

6. В качестве метода неинвазивного послеоперационного контроля ИА (эмболизированных и клипированных), в особенности при наличии непереносимости препаратов йода у пациентов, рекомендуется выполнять МРТ и динамическую МРА (например, с помощью методики TRICS или аналогов).

7. В качестве неинвазивного послеоперационного контроля ИА для клипированных ИА рекомендуется выполнять КТА БЦА на КТ с числом рядов детекторов от 64 и выше.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДПБП – аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВГА – верхняя гипофизарная артерия

ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние

ВИ – взвешенные изображения

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВМА – верхняя мозжечковая артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ГВПК – гетерогенность времени прохождения капилляров

ДИ – доверительный интервал

ЗМА – задняя мозговая артерия

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

ЗСоА – задняя соединительная артерия

ИА – интракраниальная аневризма

ИИ – искусственный интеллект

ИМ – инфаркт миокарда

КМА – каллезомаргинальная артерия

КТ – компьютерная томография

КТА – компьютерно-томографическая ангиография

ММП – матриксные металлопротеиназы

МРА – магнитно-резонансная ангиография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МХБ – макрофагальный хемоадгезивный белок

НХО – нейрохирургическое отделение

нСАК – нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние

ОА – основная артерия

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПА – позвоночная артерия
ПВА – поверхностная височная артерия
ПКА – перикаллезная артерия
ПМА – передняя мозговая артерия
ПСО – первичное сосудистое отделение
ПСоА – передняя соединительная артерия
РСЦ – региональный сосудистый центр
САК – субарахноидальное кровоизлияние
СМА – средняя мозговая артерия
СМЛ – супраорбито-меатальная линия
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦАГ – церебральная ангиография
ЭКГ – электрокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
DWI – Diffusion-weighted imaging
FLAIR – Fluid attenuated inversion recovery
НН – шкала Hunt-Hess
MIP – Maximum intensity projection
NASCET – North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NF-κB – ядерный фактор каппа-B
SPGR – Spoiled gradient recalled
SSD – Single shot detector
SWAN – Susceptibility weighted imaging
TOF – Time-of-flight
QALY – Quality-adjusted life years
UTE – Ultrashort echo time

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ачмиз, Н. З. Наблюдение сочетанной сосудистой патологии у пациента с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Н. З. Ачмиз, Е. И. Зяблова, В. А. Порханов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 155–163.
2. Бывальцев, В. А. Выбор способа лечения церебральных аневризм различных локализаций в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ / В. А. Бывальцев, Е. Г. Белых, И. А. Степанов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2016. – Т. 71, № 1. – С. 31–40. <https://doi.org/10.15690/vramn615>
3. Бывальцев, В. А. Неразорвавшиеся артериальные аневризмы головного мозга / В. А. Бывальцев, В. А. Сороковиков, Е. Г. Белых и др. // Клиническая неврология. – 2010. – № 1. – С. 36–39.
4. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» / Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России и др. – 2023. – URL: https://evidence-neurology.ru/content/downloadfiles/13/kr-ro-ii-i-tia_2022_finalnii-v_ru_1650370148.pdf
5. Григорьева, Е. В. Особенности КТ-ангиографии и построения 2D- и 3D-реконструкций предоперационного планирования у пациентов с интракраниальными аневризмами / Е. В. Григорьева, Н. А. Полунина, В. А. Лукьянчиков, В. В. Крылов // Нейрохирургия. – 2017. – № 3. – С. 88–95.
6. Гудфеллоу, Я. Глубокое обучение / Я. Гудфеллоу, И. Бенджио, А. Курвилль ; перевод с английского А. А. Слинкина. – 2-е изд. – М.: ДМК Пресс, 2018. – 652 с.
7. Заваруев, А. В. Эндоваскулярная хирургия интракраниальных аневризм / А. В. Заваруев, А. А. Русаков, Д. С. Головачев // Амурский медицинский журнал. – 2016. – № 2(14). – С. 40–41.

8. Зяблова, Е. И. Вклад КТ-ангиографии в верификацию источника нетравматического внутричерепного кровоизлияния в условиях экстренного приемного покоя / Е. И. Зяблова, В. В. Ткачев, В. А. Порханов // Инновационная медицина Кубани. – 2021. – № 1(21). – С. 34–38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-34-38>
9. Зяблова Е. И. Динамическая магнитно-резонансная ангиография в послеоперационном контроле клипированных аневризм / REJR. – 2023. Т. 13, № 2. – С. 16–23.
10. Зяблова, Е. И. Значение КТ-ангиографии в выявлении патологии экстракраниальных сонных и вертебральных артерий у пациентов в острейшем периоде разрыва аневризм головного мозга / Е. И. Зяблова, В. А. Порханов, В. Е. Сеницын и др. // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 21–28. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-1-21-28>
11. Зяблова, Е. И. Использование трехмерных сверточных нейронных сетей для выявления интракраниальных аневризм по данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий / Е. И. Зяблова, С. Г. Сеница, И. А. Заяц и др. // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 21–27. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-21-27>
12. Зяблова, Е. И. Предоперационная лучевая диагностика острых субарахноидальных кровоизлияний вследствие разрыва церебральных аневризм / Е. И. Зяблова, В. А. Порханов, В. Е. Сеницын // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 19–31. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-1-125-136>
13. Зяблова, Е. И. Роль КТ-ангиографии в оценке лечения аневризм интракраниальных артерий / Е. И. Зяблова, В. А. Порханов, Д. А. Филатова // Медицинская визуализация. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 15–20. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1084>
14. Зяблова, Е. И. Случай выявления множественных аневризм интракраниальных артерий головного мозга у пациента с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Е. И. Зяблова // Российский электронный

журнал лучевой диагностики. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 213–219.
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-1-213-219>

15. Икрамов, А. И. Преимущества мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии в диагностике осложненных аневризм интра- и экстракраниальных артерий / А. И. Икрамов, Ж. У. Хусанходжаев, М. Ф. Максудов // Медицинская визуализация. – 2011. – № 1. – С. 46–50.

16. Кардаильская, Д. О. Роль магнитно-резонансной ангиографии в оценке результатов лечения аневризм головного мозга и последующем наблюдении за пациентами / Д. О. кардаильская, Е. И. Зяблова, В. А. Порханов и др. // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – Т. 1. № 1. – С. 62–68.

17. Киселев, Р. С. Предикторы клинических исходов лечения сложных интракраниальных аневризм передней циркуляции: проспективное рандомизированное исследование SCAT / Р. С. Киселев, А. В. Дубовой, Д. С. Кислицин и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 92–102. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-4-92-102>

18. Коновалов, А. Н. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга / А. Н. Коновалов, В. В. Крылов, Ю. М. Филатов и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2006. – № 3. – С. 3–10.

19. Корниенко, В. Н. Диагностическая нейрорадиология. Том 1 // В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – М.: Москва, 2008. – 455 с., ил.

20. Крылов, В. В. Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся бессимптомных аневризм головного мозга / В. В. Крылов, Ш. Ш. Элиава, С. Б. Яковлев и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 5. – С. 124–135. <https://doi.org/10.17116/neiro2016805124-135>

21. Крылов, В. В. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике аневризм головного мозга / В. В. Крылов, Е. В. Григорьева // Нейрохирургия. – 2012. – № 3. – С. 9–17.

22. Крылов, В. В. Нейрохирургическая помощь больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга в Российской Федерации / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, И. М. Шетова и др. // Нейрохирургия. – 2017. – № 4. – С. 11–20.
23. Крылов, В. В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние: диагностика и лечение / В. В. Крылов, А. В. Природов, С. С. Петриков // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2008. – № 1. – С. 14–18.
24. Мацко, Д. Е. Нейрохирургическая патология / Д. Е. Мацко. – СПб.: Издательство РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2012. – 408 с.
25. Пилипенко, Ю. В. Оценка радикальности микрохирургических операций при артериальных аневризмах головного мозга по данным компьютерной томографической ангиографии / Ю. В. Пилипенко, Ш. Ш. Элиава, И. Н. Пронин и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2020. – Т. 84, № 6. – С. 76–85. <https://doi.org/10.17116/neiro20208406176>
26. Прохорова, Е. С. Магнитно-резонансная ангиография в диагностике интракраниальных аневризм / Е. С. Прохорова, Н. Н. Кизименко, С. И. Прохоров // Медицинская визуализация. – 2005. – № 5. – С. 105–108.
27. Скворцова, В. И. Результаты реализации "Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации" / В. И. Скворцова, И. М. Шетова, Е. П. Какорина и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 4. – С. 5–12. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118415-12>
28. Тишанский, В. С. Опыт применения эндоваскулярной эмболизации аневризм после перенесенного субарахноидального кровоизлияния / В. С. Тишанский // Выбор оптимальной стратегии у пациентов с сосудистыми заболеваниями. Региональный сосудистый центр 2019: итоги десятилетия : материалы Междисциплинарной научно-практической конференции, Чебоксары, 29 мая 2019 года / Под редакцией Е.И. Бусалаевой. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2019. – С. 137–143.

29. Трофимова, Т. Н. Современные стандарты лучевых исследований и принципы построения заключений : Руководство для врачей / Т. Н. Трофимова, Е. И. Зяблова, А. С. Жорина и др. ; Под редакцией проф. Т.Н. Трофимовой. – СПб.: АНО "БНИМЦ", 2021. – 440 с.
30. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга / Г. Е. Труфанов, Т. Е. Рамешвили, В. А. Фокин и др. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 224 с.
31. Чаплыгина, Е. В. Развитие, аномалии и вариантная анатомия артерий головного мозга / Е. В. Чаплыгина, О. А. Каплунова, В. И. Домбровский и др. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – Т. 4, № 2. – С. 52–59.
32. Шалыгин, К. В. Оценка эффективности ультрананней рентгенэндоваскулярной эмболизации церебральных аневризм при субарахноидальном кровоизлиянии / К. В. Шалыгин, Н. А. Горбунов, А. П. Дергилев и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – Т. 102, № 2. – С. 116–123. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-2-116-123>
33. Элиава, Ш. Ш. Принципы выбора метода хирургического лечения больных в остром периоде разрыва церебральных аневризм / Ш. Ш. Элиава, С. Б. Яковлев, О. Б. Белоусова и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 5. – С. 15–21. <https://doi.org/10.17116/neiro201680515-21>
34. ACR Appropriateness Criteria® Cerebrovascular Disease / American College of Radiology. – 2016. – URL: <https://acsearch.acr.org/docs/69478/Narrative/>
35. Adams, H. P., Jr. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage / H. P. Adams Jr, S. F. Putman, N. F. Kassell, J. C. Torner // Arch. Neurol. – 1984. – Vol. 41 (10). – P. 1033–1035. <https://doi.org/10.1001/archneur.1984.04050210031009>
36. Agid, R. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to "triage" patients' treatment / R. Agid, S. K. Lee, R. A. Willinsky, et al. // Neuroradiology. – 2006. – Vol. 48 (11). – P. 787–794. <https://doi.org/10.1007/s00234-006-0129-5>

37. Agid, R. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? / R. Agid, T. Andersson, H. Almqvist, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31 (4). – P. 696–705. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1884>
38. Al-Qahtani, S. Coil embolization of an aneurysm associated with an infraoptic anterior cerebral artery in a child / S. Al-Qahtani, D. Tampieri, R. Brassard, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 241 (5). – P. 990–991.
39. Arimura, H. Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional magnetic resonance angiography / H. Arimura, Q. Li, Y. Korogi, et al. // *Acad. Radiol.* – 2004. – Vol. 11 (10). – P. 1093–1104. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2004.07.011>
40. Attali, J. Follow-up of intracranial aneurysms treated by flow diverter: comparison of three-dimensional time-of-flight MR angiography (3D-TOF-MRA) and contrast-enhanced MR angiography (CE-MRA) sequences with digital subtraction angiography as the gold standard / J. Attali, A. Benaissa, S. Soize, et al. // *J. Neurointerv. Surg.* – 2016. – Vol. 8 (1). – P. 81–86. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011449>
41. Bederson, J. B. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / J. B. Bederson, E. S. Connolly Jr, H. H. Batjer, et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40 (3). – P. 994–1025. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.191395>
42. Bederson, J. B. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association / J. B. Bederson, I. A. Awad, D. O. Wiebers, et al. // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102 (18). – P. 2300–2308. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.18.2300>
43. Bharatha, A. Comparison of computed tomography angiography with digital subtraction angiography in the assessment of clipped intracranial aneurysms / A. Bharatha, R. Yeung, D. Durant, et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2010. – Vol. 34 (3). – P. 440–445. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181d27393>

44. Biddle, G. Diagnostic errors in cerebrovascular pathology: retrospective analysis of a neuroradiology database at a large tertiary academic medical center / G. Biddle, R. Assadsangabi, K. Broadhead, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2022. – Vol. 43 (9). – P. 1271–1278. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7596>
45. Bisson, D. A. Original and modified Graeb score correlation with intraventricular hemorrhage and clinical outcome prediction in hyperacute intracranial hemorrhage / D. A. Bisson, M. L. Flaherty, A. S. Shatil, et al. // *Stroke.* – 2020. – Vol. 51 (6). – P. 1696–1702. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029040>
46. Bor, A. S. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis / A. S. Bor, H. Koffijberg, M. J. Wermer, G. J. Rinkel // *Neurology.* – 2010. – Vol. 74 (21). – P. 1671–1679. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e04297>
47. Brandão, R. A. Intracranial aneurysms in sickle cell patients: report of 2 cases and review of the literature / R. A. Brandão, G. T. de Carvalho, B. L. Reis, et al. // *Surg. Neurol.* – 2009. – Vol. 72 (3). – P. 296–299. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.03.044>
48. Brisman, J. L. Cerebral aneurysms / J. L. Brisman, J. K. Song, D. W. Newell // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355 (9). – P. 928–939. <https://doi.org/10.1056/NEJMra052760>
49. Bromberg, J. E. Outcome in familial subarachnoid hemorrhage / J. E. Bromberg, G. J. Rinkel, A. Algra, et al. // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26 (6). – P. 961–963. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.6.961>
50. Bromberg, J. E. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage / J. E. Bromberg, G. J. Rinkel, A. Algra, et al. // *BMJ.* – 1995. – Vol. 311 (7000). – P. 288–289. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.7000.288>
51. Brown, R. D., Jr. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: frequency and predictors of lesion detection / R. D. Brown Jr, J. Huston, R. Hornung, et al. // *J. Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108 (6). – P. 1132–1138. <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/6/1132>

52. Buhk, J. H. No advantage of time-of-flight magnetic resonance angiography at 3 Tesla compared to 1.5 Tesla in the follow-up after endovascular treatment of cerebral aneurysms / J. H. Buhk, K. Kallenberg, A. Mohr, et al. // *Neuroradiology*. – 2008. – Vol. 50 (10). – P. 855–861. <https://doi.org/10.1007/s00234-008-0413-7>
53. Caranci, F. Errors in neuroradiology / F. Caranci, E. Tedeschi, G. Leone, et al. // *Radiol. Med.* – 2015. – Vol. 120 (9). – P. 795–801. <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0564-7>
54. Chalouhi, N. The case for family screening for intracranial aneurysms / N. Chalouhi, R. Chitale, P. Jabbour, et al. // *Neurosurg. Focus.* – 2011. – Vol. 31 (6). – P. E8. <https://doi.org/10.3171/2011.9.FOCUS11210>
55. Cho, W. S. The effectiveness of 3T time-of-flight magnetic resonance angiography for follow-up evaluations after the stent-assisted coil embolization of cerebral aneurysms / W. S. Cho, S. S. Kim, S. J. Lee, S. H. Kim // *Acta Radiol.* – 2014. – Vol. 55 (5). – P. 604–613. <https://doi.org/10.1177/0284185113502335>
56. Chrysochou, C. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for renovascular disease and nephrogenic systemic fibrosis: critical review of the literature and UK experience / C. Chrysochou, D. L. Buckley, P. Dark, et al. // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2009. – Vol. 29 (4). – P. 887–894. <https://doi.org/10.1002/jmri.21708>
57. Connolly, E. S., Jr. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E. S. Connolly Jr, A. A. Rabinstein, J. R. Carhuapoma, et al. // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43 (6). – P. 1711–1737. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182587839>
58. Conway, J. E. Lack of evidence for an association between neurofibromatosis type I and intracranial aneurysms: autopsy study and review of the literature / J. E. Conway, G. M. Hutchins, R. J. Tamargo // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32 (11). – P. 2481–2485. <https://doi.org/10.1161/hs1101.098329>
59. Conway, J. E. Marfan syndrome is not associated with intracranial aneurysms / J. E. Conway, G. M. Hutchins, R. J. Tamargo // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30 (8). – P. 1632–1636. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.8.1632>

60. Cottier, J. P. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: is contrast material necessary in the follow-up with 3D time-of-flight MR angiography? / J. P. Cottier, A. Bleuzen-Couthon, S. Gallas, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 24 (9). – P. 1797–1803.

61. Dakka, Y. Headache rate and cost of care following lumbar puncture at a single tertiary care hospital / Y. Dakka, N. Warra, R. J. Albadareen, et al. // *Neurology.* – 2011. – Vol. 77 (1). – P. 71–74. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318220abc0>

62. Dawkins, A. A. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures / A. A. Dawkins, A. L. Evans, J. Wattam, et al. // *Neuroradiology.* – 2007. – Vol. 49 (9). – P. 753–759. <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0252-y>

63. Dehdashti, A. R. Comparison of multislice computerized tomography angiography and digital subtraction angiography in the postoperative evaluation of patients with clipped aneurysms / A. R. Dehdashti, S. Binaghi, A. Uske, L. Regli // *J. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 104 (3). – P. 395–403. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.3.395>

64. Deng, J. Periprocedural complications associated with endovascular embolisation of intracranial ruptured aneurysms with matrix coils / J. Deng, Z. Zhao, G. Gao // *Singapore Med. J.* – 2007. – Vol. 48 (5). – P. 429–433.

65. Deng, K. Clinical evaluation of dual-energy bone removal in CT angiography of the head and neck: comparison with conventional bone-subtraction CT angiography / K. Deng, C. Liu, R. Ma, et al. // *Clin. Radiol.* – 2009. – Vol. 64 (5). – P. 534–541. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2009.01.007>

66. de Rooij, N. K. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends / N. K. de Rooij, F. H. Linn, J. A. van der Plas, et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 78 (12). – P. 1365–1372. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.117655>

67. Dolati, P. The Utility of Dual-Energy Computed Tomographic Angiography for the Evaluation of Brain Aneurysms After Surgical Clipping: A Prospective Study / P.

Dolati, D. Eichberg, J. H. Wong, M. Goyal // *World Neurosurg.* – 2015. – Vol. 84 (5). – P. 1362–1371. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.06.027>

68. Dupont, S. A. The use of clinical and routine imaging data to differentiate between aneurysmal and nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage prior to angiography. Clinical article / S. A. Dupont, G. Lanzino, E. F. Wijdicks, A. A. Rabinstein // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 113 (4). – P. 790–794. <https://doi.org/10.3171/2010.4.JNS091932>

69. Edlow, J. A. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage / J. A. Edlow, L. R. Caplan // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342 (1). – P. 29–36. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001063420106>

70. Edlow, J. A. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage / J. A. Edlow // *Neurocrit. Care.* – 2005. – Vol. 2 (2). – P. 99–109. <https://doi.org/10.1385/NCC:2:2:099>

71. Etminan, N. The impact of hypertension and nicotine on the size of ruptured intracranial aneurysms / N. Etminan, K. Beseoglu, H. J. Steiger, D. Hänggi // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2011. – Vol. 82 (1). – P. 4–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.199661>

72. Feigin, V. L. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review / V. L. Feigin, C. M. Lawes, D. A. Bennett, et al. // *Lancet Neurol.* – 2009. – Vol. 8 (4). – P. 355–369. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70025-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70025-0)

73. Fifi, J. T. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center / J. T. Fifi, P. M. Meyers, S. D. Lavine, et al. // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2009. – Vol. 20 (4). – P. 442–447. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.01.012>

74. Fox, A. J. Clinical trials for carotid stenosis revascularization and relation to methods of stenosis quantification / A. J. Fox, N. Singh // *Neurovascular Imaging.* – 2015. – Vol. 1 (1). <https://doi.org/10.1186/s40809-015-0002-1>

75. Frontera, J. A. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale / J. A. Frontera, J. Claassen, J. M. Schmidt, et al. // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59 (1). – P. 21–27. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c>

76. Gauvrit, J. Y. Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography / J. Y. Gauvrit, X. Leclerc, S. Caron, et al. // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37 (4). – P. 1033–1037. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000209236.06451.3b>

77. Geers, A. J. Wall shear stress at the initiation site of cerebral aneurysms / A. J. Geers, H. G. Morales, I. Larrabide, et al. // *Biomech. Model. Mechanobiol.* – 2017. – Vol. 16 (1). – P. 97–115. <https://doi.org/10.1007/s10237-016-0804-3>

78. Gieteling, E. W. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease / E. W. Gieteling, G. J. Rinkel // *J. Neurol.* – 2003. – Vol. 250 (4). – P. 418–423. <https://doi.org/10.1007/s00415-003-0997-0>

79. Hacein-Bey, L. Current imaging assessment and treatment of intracranial aneurysms / L. Hacein-Bey, J. M. Provenzale // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2011. – Vol. 196 (1). – P. 32–44. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5329>

80. Heit, J. J. Cerebral angiography for evaluation of patients with CT angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: an 11-year experience / J. J. Heit, G. T. Pastena, R. G. Nogueira, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37 (2). – P. 297–304. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4503>

81. Hirai, T. Intracranial aneurysms at MR angiography: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance / T. Hirai, Y. Korogi, H. Arimura, et al. // *Radiology*. – 2005. – Vol. 237 (2). – P. 605–610. <https://doi.org/10.1148/radiol.2372041734>

82. Hirsch, K. G. Occurrence of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage during pregnancy / K. G. Hirsch, M. T. Froehler, J. Huang, W. C. Ziai // *Neurocrit. Care*. – 2009. – Vol. 10 (3). – P. 339–343. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9189-9>

83. Howard, B. M. Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative subarachnoid hemorrhage / B. M. Howard, R. Hu, J. W. Barrow, D. L. Barrow // *Neurosurg. Focus*. – 2019. – Vol. 47 (6). – P. E20. <https://doi.org/10.3171/2019.9.FOCUS19653>

84. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention / International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339 (24). – P. 1725–1733. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812103392401>

85. Jabbarli, R. Clinical utility and cost-effectiveness of CT-angiography in the diagnosis of nontraumatic subarachnoid hemorrhage / R. Jabbarli, M. Shah, C. Taschner, et al. // *Neuroradiology.* – 2014. – Vol. 56 (10). – P. 817–824. <https://doi.org/10.1007/s00234-014-1406-3>

86. Jabbarli, R. Predictors of severity of cerebral vasospasm caused by aneurysmal subarachnoid hemorrhage / R. Jabbarli, S. Gläsker, J. Weber, et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 22 (8). – P. 1332–1339. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.01.006>

87. Jethwa, P. R. Cost-effectiveness of digital subtraction angiography in the setting of computed tomographic angiography negative subarachnoid hemorrhage / P. R. Jethwa, V. Punia, T. D. Patel, et al. // *Neurosurgery.* – 2013. – Vol. 72 (4). – P. 511–519. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318282a578>

88. Kakeda, S. Diagnostic accuracy and reading time to detect intracranial aneurysms on MR angiography using a computer-aided diagnosis system / S. Kakeda, Y. Korogi, H. Arimura, et al. // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 190 (2). – P. 459–465. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.2642>

89. Karamanakos, P. N. The impact of endovascular management on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly in eastern Finland / P. N. Karamanakos, T. Koivisto, R. Vanninen, et al. // *Acta Neurochir. (Wien).* – 2010. – Vol. 152 (9). – P. 1493–1502. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0714-6>

90. Katsuki, M. Three tesla magnetic resonance angiography with ultrashort echo time describes the arteries near the cerebral aneurysm with clip and the peripheral cerebral arteries / M. Katsuki, N. Narita, D. Ozaki, et al. // *Surg. Neurol. Int.* – 2020. – Vol. 11. – P. 224. https://doi.org/10.25259/SNI_329_2020

91. Kaufmann, T. J. A prospective trial of 3T and 1.5T time-of-flight and contrast-enhanced MR angiography in the follow-up of coiled intracranial aneurysms / T. J. Kaufmann, J. Huston 3rd, H. J. Cloft, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31 (5). – P. 912–918. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1932>
92. Kaufmann, T. J. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients / T. J. Kaufmann, J. Huston 3rd, J. N. Mandrekar, et al. // *Radiology.* – 2007. – Vol. 243 (3). – P. 812–819. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060536>
93. Kelliny, M. Cerebral aneurysm exclusion by CT angiography based on subarachnoid hemorrhage pattern: a retrospective study / M. Kelliny, P. Maeder, S. Binaghi, et al. // *BMC Neurol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-8>
94. Khan, A. A. Angiogram negative subarachnoid haemorrhage: outcomes and the role of repeat angiography / A. A. Khan, J. D. Smith, M. A. Kirkman, et al. // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2013. – Vol. 115 (8). – P. 1470–1475. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.02.002>
95. Kwee, T. C. MR angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: systematic review and meta-analysis / T. C. Kwee, R. M. Kwee // *Neuroradiology.* – 2007. – Vol. 49 (9). – P. 703–713. <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0266-5>
96. Lall, R. R. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data / R. R. Lall, C. S. Eddleman, B. R. Bendok, H. H. Batjer // *Neurosurg. Focus.* – 2009. – Vol. 26 (5). – P. E2. <https://doi.org/10.3171/2009.2.FOCUS0921>
97. Larrabide, I. Three-dimensional morphological analysis of intracranial aneurysms: a fully automated method for aneurysm sac isolation and quantification / I. Larrabide, M. Cruz Villa-Uriol, R. Cárdenes, et al. // *Med. Phys.* – 2011. – Vol. 38 (5). – P. 2439–2449. <https://doi.org/10.1118/1.3575417>
98. Lecler, A. Intracranial aneurysms: recurrences more than 10 years after endovascular treatment—a prospective cohort study, systematic review, and meta-analysis

/ A. Leclerc, J. Raymond, C. Rodriguez-Régent, et al. // *Radiology*. – 2015. – Vol. 277 (1). – P. 173–180. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142496>

99. Leclerc, X. Aneurysms of the anterior communicating artery treated with Guglielmi detachable coils: follow-up with contrast-enhanced MR angiography / X. Leclerc, J. F. Navez, J. Y. Gauvrit, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2002. – Vol. 23 (7). – P. 1121–1127.

100. Lee, J. H. Postoperative multidetector computed tomography angiography after aneurysm clipping: comparison with digital subtraction angiography / J. H. Lee, S. J. Kim, J. Cha, et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2005. – Vol. 29 (1). – P. 20–25. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000147980.83333.d1>

101. Lee, J. S. Familial intracranial aneurysms / J. S. Lee, I. S. Park, K. B. Park, et al. // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 2008. – Vol. 44 (3). – P. 136–140. <https://doi.org/10.3340/jkns.2008.44.3.136>

102. Lehecka, M. Distal anterior cerebral artery aneurysms: treatment and outcome analysis of 501 patients / M. Lehecka, H. Lehto, M. Niemelä, et al. // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 62 (3). – P. 590–601. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000317307.16332.03>

103. Lindner, S. H. Differences in risk factors according to the site of intracranial aneurysms / S. H. Lindner, A. S. Bor, G. J. Rinkel // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2010. – Vol. 81 (1). – P. 116–118. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.163063>

104. Long, B. Subarachnoid hemorrhage: updates in diagnosis and management / B. Long, A. Koyfman, M. S. Runyon // *Emerg. Med. Clin. North Am.* – 2017. – Vol. 35 (4). – P. 803–824. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2017.07.001>

105. Lozano, C. S. The changing landscape of treatment for intracranial aneurysm / C. S. Lozano, A. M. Lozano, J. Spears // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2019. – Vol. 46(2). – P. 159–165. <https://doi.org/10.1017/cjn.2019.7>

106. Marbacher, S. Comparison of intra- and postoperative 3-dimensional digital subtraction angiography in evaluation of the surgical result after intracranial aneurysm treatment / S. Marbacher, J. C. Kienzler, I. Mendelowitsch, et al. // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 87 (4). – P. 689–696. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz487>

107. Marder, C. P. Subarachnoid hemorrhage: beyond aneurysms / C. P. Marder, V. Narla, J. R. Fink, K. R. Tozer Fink // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2014. – Vol. 202 (1). – P. 25–37. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9749>

108. Mäurer, J. Surgically verified variations in the A1 segment of the anterior cerebral artery. Report of two cases / J. Mäurer, E. Mäurer, A. Perneczky // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75 (6). – P. 950–953. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.6.0950>

109. Mayberg, M. R. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / M. R. Mayberg, H. H. Batjer, R. Dacey, et al. // *Stroke.* – 1994. – Vol. 25 (11). – P. 2315–2328. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.11.2315>

110. McCarron, M. O. Optimising neuroimaging effectiveness in a district general hospital / M. O. McCarron, C. Wade, P. McCarron // *J. R. Coll. Physicians Edinb.* – 2014. – Vol. 44 (1). – P. 14–19. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2014.104>

111. McCormack, R. F. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? / R. F. McCormack, A. Hutson // *Acad. Emerg. Med.* – 2010. – Vol. 17 (4). – P. 444–451. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00694.x>

112. Meijer, F. J. A. Ultra-high-resolution subtraction CT angiography in the follow-up of treated intracranial aneurysms / F. J. A. Meijer, J. D. Schuijf, J. de Vries, et al. // *Insights Imaging.* – 2019. – Vol. 10 (1). – P. 2. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0685-y>

113. Menke, J. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis / J. Menke, J. Larsen, K. Kallenberg // *Ann. Neurol.* – 2011. – Vol. 69 (4). – P. 646–654. <https://doi.org/10.1002/ana.22270>

114. Mercado, R. Intracranial aneurysms associated with unsuspected aortic coarctation / R. Mercado, S. López, C. Cantú, et al. // *J. Neurosurg.* – 2002. – Vol. 97 (5). – P. 1221–1225. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.5.1221>

115. Meurer, W. J. Clinical guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage / W. J. Meurer, B. Walsh, G. M. Vilke, C. J. Coyne // *J. Emerg. Med.* – 2016. – Vol. 50 (4). – P. 696–701. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.07.048>

116. Miki, S. Computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography in a routine image-reading environment: effects on diagnosis by radiologists / S. Miki, N. Hayashi, Y. Masutani, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37 (6). – P. 1038–1043. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4671>

117. Molyneux, A. J. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion / A. J. Molyneux, R. S. Kerr, L. M. Yu, et al. // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366 (9488). – P. 809–817. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67214-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67214-5)

118. Morgenstern, L. B. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis / L. B. Morgenstern, H. Luna-Gonzales, J. C. Huber, et al. // *Ann. Emerg. Med.* – 1998. – Vol. 32 (3 Pt 1). – P. 297–304.

119. Mortimer, A. M. The negative predictive value of CT angiography in the setting of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage / A. M. Mortimer, A. P. Appelman, S. A. Renowden // *J. Neurointerv. Surg.* – 2016. – Vol. 8 (7). – P. 728–731. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011814>

120. Muehlschlegel, S. Subarachnoid hemorrhage / S. Muehlschlegel // *Contin. (Minneapolis, Minn.)*. – 2018. – Vol. 24 (6). – P. 1623–1657. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000679>

121. Nakao, T. Deep neural network-based computer-assisted detection of cerebral aneurysms in MR angiography / T. Nakao, S. Hanaoka, Y. Nomura, et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2018. – Vol. 47 (4). – P. 948–953. <https://doi.org/10.1002/jmri.25842>

122. Paliwal, N. Outcome prediction of intracranial aneurysm treatment by flow diverters using machine learning / N. Paliwal, P. Jaiswal, V. M. Tutino, et al. // *Neurosurg. Focus.* – 2018. – Vol. 45 (5). – P. E7. <https://doi.org/10.3171/2018.8.FOCUS18332>

123. Peltier, J. The infra-optic course of the anterior cerebral arteries: an anatomic case report / J. Peltier, A. Fichten, E. Havet, et al. // *Surg. Radiol. Anat.* – 2007. – Vol. 29 (5). – P. 389–392. <https://doi.org/10.1007/s00276-007-0221-5>

124. Pepin, M. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type / M. Pepin, U. Schwarze, A. Superti-Furga, P. H. Byers // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342 (10). – P. 673–680. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003093421001>

125. Piccinelli, M. Automatic neck plane detection and 3D geometric characterization of aneurysmal sacs / M. Piccinelli, D. A. Steinman, Y. Hoi, et al. // *Ann. Biomed. Eng.* – 2012. – Vol. 40 (10). – P. 2188–2211. <https://doi.org/10.1007/s10439-012-0577-5>

126. Pierot, L. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: factors affecting midterm quality anatomic results: analysis in a prospective, multicenter series of patients (CLARITY) / L. Pierot, C. Cognard, R. Anxionnat, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2012. – Vol. 33 (8). – P. 1475–1480. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3003>

127. Pierot, L. Follow-up of coiled intracranial aneurysms: comparison of 3D time-of-flight MR angiography at 3T and 1.5T in a large prospective series / L. Pierot, C. Portefaix, J. Y. Gauthier, A. Boulin // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2012. – Vol. 33 (11). – P. 2162–2166. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3124>

128. Pirson, Y. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease / Y. Pirson, D. Chauveau, V. Torres // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2002. – Vol. 13 (1). – P. 269–276. <https://doi.org/10.1681/ASN.V131269>

129. Prestigiacomo, C. J. Three dimensional CT angiography versus digital subtraction angiography in the detection of intracranial aneurysms in subarachnoid hemorrhage / C. J. Prestigiacomo, A. Sabit, W. He, et al. // *J. Neurointerv. Surg.* – 2010. – Vol. 2 (4). – P. 385–389. <https://doi.org/10.1136/jnis.2010.002246>

130. Proust, F. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients / F. Proust, E. Gérardin, S. Derrey, et al. // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 112 (6). – P. 1200–1207. <https://doi.org/10.3171/2009.10.JNS08754>
131. Rajabzadeh-Oghaz, H. Computer-assisted three-dimensional morphology evaluation of intracranial aneurysms / H. Rajabzadeh-Oghaz, N. Varble, H. Shallwani, et al. // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 119. – P. e541–e550. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.208>
132. Raymond, J. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils / J. Raymond, F., Guilbert, A. Weill, et al. // *Stroke. American Heart Association*, – 2003. – Vol. 34 (6). – P. 1398–1403. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000073841.88563.E9>
133. Rinkel, G. J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review / G. J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra, J. van Gijn // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29 (1). – P. 251–256. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.251>
134. Rinne, J. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome / J. Rinne, J. Hernesniemi, M. Niskanen, M. Vapalahti // *Neurosurgery*. – 1996. – Vol. 38 (1). – P. 2–11. <https://doi.org/10.1097/00006123-199601000-00002>
135. Roos, K. L. Lumbar puncture / K. L. Roos // *Semin. Neurol.* – 2003. – Vol. 23 (1). – P. 105–114. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40758>
136. Rotzinger, D. C. Site and rate of occlusive disease in cervicocerebral arteries: a CT angiography study of 2209 patients with acute ischemic stroke / D. C. Rotzinger, P. J. Mosimann, R. A. Meuli, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2017. – Vol. 38 (5). – P. 868–874. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5123>
137. Ruigrok, Y. M. Characteristics of intracranial aneurysms in patients with familial subarachnoid hemorrhage / Y. M. Ruigrok, G. J. Rinkel, A. Algra, et al. // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62 (6). – P. 891–894. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000115104.19787.8e>
138. Ryu, K. H. Usefulness of noncontrast-enhanced silent magnetic resonance angiography (MRA) for treated intracranial aneurysm follow-up in comparison with time-

of-flight MRA / K. H. Ryu, H. J. Baek, J. I. Moon, et al. // *Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 87 (2). – P. 220–228. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz421>

139. Saboori, M. The comparative study on diagnostic validity of cerebral aneurysm by computed tomography angiography versus digital subtraction angiography after subarachnoid hemorrhage / M. Saboori, A. Hekmatnia, A. Ghazavi, et al. // *J. Res. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 16 (8). – P. 1020–1025.

140. Sailer, A. M. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis / A. M. Sailer, B. A. Wagemans, P. J. Nelemans, et al. // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45 (1). – P. 119–126. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003133>

141. Salih, M. Computed tomography angiography versus digital subtraction angiography as a primary diagnostic tool in nontraumatic subarachnoid hemorrhage: cost-effectiveness analysis study / M. Salih, J. M. Moore, C. S. Ogilvy // *World Neurosurg.* – 2021. – Vol. 152. – P. e398–e407. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.05.103>

142. Sasiadek, M. Standards for European training requirements in interventional neuroradiology : Guidelines by the Division of Neuroradiology/Section of Radiology European Union of Medical Specialists (UEMS), in cooperation with the Division of Interventional Radiology/UEMS, the European Society of Neuroradiology (ESNR), and the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) / M. Sasiadek, N. Kocer, I. Szikora, et al. // *Neuroradiology*. – 2020. – Vol. 62 (1). – P. 7–14. <https://doi.org/10.1007/s00234-019-02300-2>

143. Schaafsma, J. D. Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-arterial digital subtraction angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms / J. D. Schaafsma, H. Koffijberg, E. Buskens, et al. // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41 (8). – P. 1736–1742. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.585083>

144. Schievink, W. I. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage / W. I. Schievink, E. F. Wijdicks, J. E. Parisi, et al. // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45 (5). – P. 871–874. <https://doi.org/10.1212/wnl.45.5.871>

145. Serafin, Z. Methods and time schedule for follow-up of intracranial aneurysms treated with endovascular embolization: a systematic review / Z. Serafin, P.

Strześniewski, W. Lasek, W. Beuth // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2011. – Vol. 45 (5). – P. 421–430. [https://doi.org/10.1016/s0028-3843\(14\)60309-1](https://doi.org/10.1016/s0028-3843(14)60309-1)

146. Shea, A. M. Characteristics of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States in 2003 / A. M. Shea, S. D. Reed, L. H. Curtis, et al. // *Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 61 (6). – P. 1131–1138. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000306090.30517.ae>

147. Shi, Z. Artificial intelligence in the management of intracranial aneurysms: current status and future perspectives / Z. Shi, B. Hu, U. J. Schoepf, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2020. – Vol. 41 (3). – P. 373–379. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6468>

148. Shiue, I. Life events and risk of subarachnoid hemorrhage: the australasian cooperative research on subarachnoid hemorrhage study (ACROSS) / I. Shiue, H. Arima, C. S. Anderson; ACROSS Group // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41 (6). – P. 1304–1306. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.575282>

149. Sichtermann, T. Deep learning-based detection of intracranial aneurysms in 3D TOF-MRA / T. Sichtermann, A. Faron, R. Sijben, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2019. – Vol. 40 (1). – P. 25–32. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5911>

150. Soize, S. Imaging follow-up of intracranial aneurysms treated by endovascular means: why, when, and how? / S. Soize, M. Gawlitza, H. Raoult, L. Pierot // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47 (5). – P. 1407–1412. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011414>

151. Sprengers, M. E. Evaluation of the occlusion status of coiled intracranial aneurysms with MR angiography at 3T: is contrast enhancement necessary? / M. E. Sprengers, J. D. Schaafsma, W. J. van Rooij, et al. // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2009. – Vol. 30 (9). – P. 1665–1671. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1678>

152. Steiner, T. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 35 (2). – P. 93–112. <https://doi.org/10.1159/000346087>

153. Stember, J. N. Convolutional neural networks for the detection and measurement of cerebral aneurysms on magnetic resonance angiography / J. N. Stember,

P. Chang, D. M. Stember, et al. // *J. Digit. Imaging.* – 2019. – Vol. 32 (5). – P. 808–815.
<https://doi.org/10.1007/s10278-018-0162-z>

154. Takubo, S. Clinical usefulness of ultra-short TE MRA for follow-up imaging after cerebral aneurysm clipping / S. Takubo, K. Kawasaki, T. Nagatari, et al. // *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi.* – 2020. – Vol. 76 (2). – P. 177–184.
https://doi.org/10.6009/jjrt.2020_JSRT_76.2.177

155. Tanaka, K. A Ruptured anterior communicating artery aneurysm with infra-optic course of the anterior cerebral artery: a case report and a short review / K. Tanaka, F. Ishida, S. Tanioka, H. Suzuki // *NMC Case Rep. J.* – 2021. – Vol. 8 (1). – P. 465–472.
<https://doi.org/10.2176/nmccrj.cr.2020-0359>

156. Tang, G. Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy / G. Tang, C. M. Cawley, J. E. Dion, D. L. Barrow // *J. Neurosurg.* – 2002. – Vol. 96 (6). – P. 993–999. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.6.0993>

157. Tsutsumi, K. Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: results of long-term follow-up angiography / K. Tsutsumi, K. Ueki, A. Morita, et al. // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32 (5). – P. 1191–1194.
<https://doi.org/10.1161/01.str.32.5.1191>

158. UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort / UCAS Japan Investigators, A. Morita, T. Kirino, et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366 (26). – P. 2474–2482.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113260>

159. Uda, K. Endovascular treatment of basilar artery trunk aneurysms with Guglielmi detachable coils: clinical experience with 41 aneurysms in 39 patients / K. Uda, Y. Murayama, Y. P. Gobin, et al. // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95 (4). – P. 624–632.
<https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.4.0624>

160. van der Schaaf, I. C. Multislice computed tomography angiography screening for new aneurysms in patients with previously clip-treated intracranial aneurysms: Feasibility, positive predictive value, and interobserver agreement / I. C. van der Schaaf, B. K. Velthuis, M. J. Wermer, et al. // *J. Neurosurg.* – 2006. – Vol. 105 (5). – P. 682–688. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.5.682>

161. van der Schaaf, I. Minimizing clip artifacts in multi CT angiography of clipped patients / I. van der Schaaf, M. van Leeuwen, A. Vlassenbroek, B. Velthuis // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27 (1). – P. 60–66.
162. van Loon, J. J. Postoperative spiral computed tomography and magnetic resonance angiography after aneurysm clipping with titanium clips / J. J. van Loon, T. A. Yousry, U. Fink, et al. // Neurosurgery. – 1997. – Vol. 41 (4). – P. 851–857. <https://doi.org/10.1097/00006123-199710000-00016>
163. Vieco, P. T. CT angiography in the examination of patients with aneurysm clips / P. T. Vieco, E. E. Morin 3rd, C. E. Gross // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 1996. – Vol. 17 (3). – P. 455–457.
164. Vlak, M. H. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis / M. H. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg, G. J. Rinkel // Lancet Neurol. – 2011. – Vol. 10 (7). – P. 626–636. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0)
165. Walls, J. The DePICTORS Study: discrepancies in preliminary interpretation of CT scans between on-call residents and staff / J. Walls, N. Hunter, P. M. Brasher, S. G. Ho // Emerg. Radiol. – 2009. – Vol. 16 (4). – P. 303–308. <https://doi.org/10.1007/s10140-009-0795-9>
166. Walton, M. Management of patients presenting to the emergency department with sudden onset severe headache: systematic review of diagnostic accuracy studies / M. Walton, R. Hodgson, A. Eastwood, et al. // Emerg. Med. J. – 2022. – Vol. 39 (11). – P. 818–825. <https://doi.org/10.1136/emered-2021-211900>
167. Ward, M. J. Cost-effectiveness of diagnostic strategies for evaluation of suspected subarachnoid hemorrhage in the emergency department / M. J. Ward, J. B. Bonomo, O. Adeoye, et al. // Acad. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 19 (10). – P. 1134–1144. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2012.01455.x>
168. Watanabe, Y. Dual-energy direct bone removal CT angiography for evaluation of intracranial aneurysm or stenosis: comparison with conventional digital subtraction angiography / Y. Watanabe, K. Uotani, T. Nakazawa, et al. // Eur. Radiol. – 2009. – Vol. 19 (4). – P. 1019–1024. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1213-5>

169. Westerlaan, H. E. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis / H. E. Westerlaan, J. M. van Dijk, M. C. Jansen-vander Weide, et al. // Radiology. – 2011. – Vol. 258 (1). – P. 134–145. <https://doi.org/10.1148/radiol.10092373>

170. Wong, S. T. Infraoptic anterior cerebral artery: review, report of two cases and an anatomical classification / S. T. Wong, S. C. Yuen, K. F. Fok, et al. // Acta Neurochir. (Wien). – 2008. – Vol. 150 (10). – P. 1087–1096. <https://doi.org/10.1007/s00701-008-0016-4>

171. Wu, X. Cost-effectiveness analysis of CTA and LP for evaluation of suspected SAH after negative non-contrast CT / X. Wu, V. B. Kalra, H. P. Forman, A. Malhotra // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2016. – Vol. 142. – P. 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.12.021>

172. Xiang, J. AView: An image-based clinical computational tool for intracranial aneurysm flow visualization and clinical management / J. Xiang, L. Antiga, N. Varble, et al. // Ann. Biomed. Eng. – 2016. – Vol. 44 (4). – P. 1085–1096. <https://doi.org/10.1007/s10439-015-1363-y>

173. Yang, X. Computer-aided detection of intracranial aneurysms in MR angiography / X. Yang, D. J. Blezek, L. T. Cheng, et al. // J. Digit. Imaging. – 2011. – Vol. 24 (1). – P. 86–95. <https://doi.org/10.1007/s10278-009-9254-0>

174. Зяблова Е.И. Вклад компьютерной томографии в диагностику множественных аневризм в остром периоде аневризматического внутричерепного кровоизлияния / Д.О. Кардаильская, В.А. Порханов, В.В. Ткачев // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – Том12 (3). С. 35-42. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-3-35-42>

175. Зяблова Е.И. КТ-ангиография брахиоцефальных артерий при неотложной диагностике разрыва аневризм головного мозга / Н.З. Ачмиз, В.В. Ткачев, В.А. Порханов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Том 12 (2). С. 65-73. <http://www.rejr.ru/english-version/122-6.html>

176. Герасюта А.Е. Случай редкой аномалии передней мозговой артерии у пациента с массивным аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. / Е.И. Зяблова, И.Н. Север, В.В. Ткачев, В.А. Порханов // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. Том 13 (2). С.138-146. <http://www.rejr.ru/volume/50/12.pdf?ml=5&mlt=beez&tmpl=component>